

**SBU** **UTVÄRDERAR** • RAPPORT 292/2018

---

# **Intraoperativ kolangiografi vidolecystektomi**

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

**Rapportserie** Denna rapport ingår i 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

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Innehållsdeklaration</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Utvärdering av ny/etablerad metod</li><li>✓ Systematisk litteratursökning</li><li>✓ Relevansgranskning</li><li>✓ Kvalitetsgranskning</li><li>✓ Sammanvägning av resultat</li><li>✓ Evidensgradering gjord av SBU</li><li>Evidensgradering gjord externt</li><li>Baseras på en systematisk litteraturöversikt</li><li>Konsensusprocess</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Framtagen i samarbete med sakkunniga</li><li>Patienter/brukare medverkat</li><li>✓ Etiska aspekter</li><li>✓ Ekonomiska aspekter</li><li>✓ Sociala aspekter</li><li>✓ Granskad av SBU:s kvalitets- och prioriteringsgrupp</li><li>✓ Granskad av SBU:s vetenskapliga råd</li><li>✓ Godkänd av SBU:s nämnd</li></ul> |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Ämnesord** Gallblåseoperation, Intraoperativ vård, Perioperativ omhändertagande, Röntgenkonstrastundersökning av gallvägarna, Gallstenar

**Utgiven** Augusti 2018

**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

**Produktion** Grafisk produktion av Åsa Isaksson, SBU. Omslagsfoto: Shutterstock

**Diarienummer** SBU 2018/62

**Citera denna rapport** SBU. Intraoperativ kolangiografi vidolecystektomi. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2018. SBU-rapport nr 292. ISBN 978-91-88437-34-1.

# Innehåll

|                                                                                                                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Sammanfattning och slutsatser</b>                                                                                                                           | <b>5</b>  |
| <b>1 Syfte</b>                                                                                                                                                 | <b>9</b>  |
| <b>2 Bakgrund</b>                                                                                                                                              | <b>11</b> |
| <b>3 Metod för den systematiska översikten</b>                                                                                                                 | <b>15</b> |
| Frågor enligt PICO                                                                                                                                             | 15        |
| Inklusions- och exklusionskriterier                                                                                                                            | 15        |
| Avgränsningar                                                                                                                                                  | 16        |
| Metodik för urval av studier                                                                                                                                   | 16        |
| Metodik för bedömning av studiekvalitet                                                                                                                        | 16        |
| Metoder för sammanvägning av resultat                                                                                                                          | 17        |
| Det vetenskapliga underlagets styrka                                                                                                                           | 17        |
| <b>4 Resultat</b>                                                                                                                                              | <b>19</b> |
| Ska patienter som opereras för gallsten eller inflammation i gallblåsan undersökas rutinmässigt med röntgen av gallgångarna (kolangiografi) under operationen? | 19        |
| — Delområdets studier                                                                                                                                          | 20        |
| — Bedömning av sammanvägd effekt                                                                                                                               | 20        |
| — Bedömning av evidensstyrka                                                                                                                                   | 21        |
| <b>5 Hälsoekonomiska aspekter</b>                                                                                                                              | <b>23</b> |
| Litteratursökning                                                                                                                                              | 24        |
| — Flödesschema ingående studier                                                                                                                                | 24        |
| — Resultat av litteratursökning                                                                                                                                | 25        |
| Modellanalys: Vad är kostnaden per QALY för att använda rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv kolangiografi vidolecystektomi?                         | 26        |
| — Modellstruktur                                                                                                                                               | 26        |
| — Data: risk för gallgångsskada samt tidpunkt för upptäckt                                                                                                     | 28        |
| — Kostnadsdata                                                                                                                                                 | 29        |
| — Livskvalitetsdata                                                                                                                                            | 32        |
| — Långsiktiga skattningar av hälsoeffekter                                                                                                                     | 32        |
| — Antaganden i modellen: sammanfattning                                                                                                                        | 33        |
| — Känslighetsanalyser                                                                                                                                          | 33        |
| Resultat                                                                                                                                                       | 37        |
| — Totalkostnader, kostnad per undviken gallgångsskada och kostnad per QALY för rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv kolangiografi vidolecystektomi   | 37        |
| — Känslighetsanalyser                                                                                                                                          | 38        |
| Diskussion: ekonomiska aspekter                                                                                                                                | 41        |
| — Studierna identifierade i litteratursökningen jämfört med SBU:s modellanalys                                                                                 | 41        |
| — SBU:s hälsoekonomiska modellanalys                                                                                                                           | 43        |
| — Sammanfattning                                                                                                                                               | 45        |

|                 |                                                                     |                                                                   |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>6</b>        | <b>Etiska och sociala aspekter</b>                                  | <b>47</b>                                                         |
|                 | Påverkan på hälsa, nytta mot risk                                   | 47                                                                |
|                 | Jämlikhet och rättvisa, autonomi, integritet, kostnadseffektivitet  | 48                                                                |
|                 | Resurser och organisation, professionella värderingar, särintressen | 49                                                                |
|                 | Långsiktiga konsekvenser                                            | 49                                                                |
|                 | Sammanfattning av de etiska frågorna                                | 50                                                                |
| <b>7</b>        | <b>Diskussion</b>                                                   | <b>51</b>                                                         |
|                 | Metodfrågor                                                         | 54                                                                |
|                 | Jämförelser med resultat från andra översikter                      | 54                                                                |
| <b>8</b>        | <b>Överväganden för forskning, policy och praktik</b>               | <b>57</b>                                                         |
| <b>9</b>        | <b>Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd</b>               | <b>59</b>                                                         |
|                 | Projektgrupp                                                        | 59                                                                |
|                 | — Sakkunniga                                                        | 59                                                                |
|                 | — SBU                                                               | 59                                                                |
|                 | Externa granskare                                                   | 60                                                                |
|                 | Bindningar och jäv                                                  | 60                                                                |
|                 | SBU:s vetenskapliga råd – Eira                                      | 61                                                                |
|                 | SBU:s vetenskapliga råd – Brage                                     | 61                                                                |
|                 | SBU:s nämnd                                                         | 62                                                                |
| <b>10</b>       | <b>Ordförklaringar och förkortningar</b>                            | <b>63</b>                                                         |
| <b>11</b>       | <b>Referenser</b>                                                   | <b>65</b>                                                         |
| <b>Bilaga 1</b> | <b>Sökstrategier</b>                                                | tillgänglig på <a href="http://www.sbu.se/292">www.sbu.se/292</a> |
| <b>Bilaga 2</b> | <b>Exkluderade kliniska studier</b>                                 | tillgänglig på <a href="http://www.sbu.se/292">www.sbu.se/292</a> |
| <b>Bilaga 3</b> | <b>Tabell inkluderade kliniska studier</b>                          | tillgänglig på <a href="http://www.sbu.se/292">www.sbu.se/292</a> |
| <b>Bilaga 4</b> | <b>Exkluderade hälsoekonomiska studier</b>                          | tillgänglig på <a href="http://www.sbu.se/292">www.sbu.se/292</a> |
| <b>Bilaga 5</b> | <b>Tabell inkluderade hälsoekonomiska studier</b>                   | tillgänglig på <a href="http://www.sbu.se/292">www.sbu.se/292</a> |

# Sammanfattning och slutsatser

I Sverige drabbas 30–40 patienter varje år av en operationsskada på de djupa gallgångarna i samband med att gallblåsan opereras bort (kolecystektomi). Det görs drygt 13 000 kolecystektomier per år i Sverige. En röntgenundersökning av de djupa gallgångarnas anatomi (intraoperativ kolangiografi) utförs rutinmässigt under operationen. Avsikten är att förebygga att operationsskador uppstår samt att upptäcka och åtgärda eventuella stenar i gallgångarna. I många andra länder görs detta bara när kirurgen bedömer det nödvändigt (selektivt).

Denna rapport undersöker vad man uppnår genom att göra en intraoperativ kolangiografi rutinmässigt vid alla kolecystektomier jämfört med att göra det selektivt. SBU har utvärderat nytta, risker, kostnader och etiska konsekvenser med fokus på operationsskador i gallgångarna vid kolecystektomi.

Då det inte finns några svenska data om utfall och risker av en selektiv strategi måste ett antal antaganden göras i den hälsoekonomiska modellanalysen och flera är osäkra, vilket avspeglar sig i känslighetsanalysen.

## Slutsatser

- ▶ Rutinmässig kolangiografi under operation minskar möjligen risken för skador i de djupa gallgångarna. Detta jämfört med undersökning endast när kirurgen bedömer att detta behövs. Den typ av skador som undviks kan kräva omfattande kirurgi, kan ge långvarigt lidande med nedsatt livskvalitet och kan i värsta fall innebära att patienten avlider till följd av komplikationer.

- ▶ Rutinmässig användning medför att mer röntgenstrålning ges totalt, jämfört med selektiv användning då 40 procent bedöms behöva undersökas. Skillnaden i stråldos uppskattas innebära att ett nytt cancerfall tillkommer bland de 26 000 patienter somolecystektomeras i Sverige under en tvåårsperiod.
- ▶ I SBU:s modellanalys uppskattas i grundscenariot att sju allvarliga gallgångsskador kan undvikas årligen om kolangiografi används rutinmässigt istället för selektivt. Kostnaden för kolangiografi beräknas varje år vara 14,5 miljoner kronor högre vid rutinmässig användning. Dessa extra kostnader balanseras delvis av minskade kostnader på närmare 6 miljoner kronor per år för de gallgångsskador som undviks.
- ▶ De patienter som undgår operationsskada slipper lidande. Modellanalysens grundscenario visar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är närmare 300 000 kronor om kolangiografi används rutinmässigt jämfört med selektivt.

## Bakgrund

Projektet är ett förslag från Svensk Kirurgisk Förening, som såg ett behov av vetenskapligt underlag inför ett nationellt vårdprogram för gallkirurgi.

Operationsskador på de djupa gallgångarna som kan uppstå vidolecystektomi varierar från små inklipp i en gallgångsvägg till total avklippning av en gallgång. Små skador kan vanligen åtgärdas utan större påverkan på patienten. Större skador kan kräva omfattande upprepad kirurgi för att återställa gallpassagen. Senare kan förträngningar i gallgångarna uppstå liksom upprepade inflammationer i gallgångarna. Patienten kan också avlida till följd av komplikationer.

I Sverige uppstår skador på de djupa gallgångarna vid cirka 0,3 procent av alla cirka 13 000olecystektomier som gör på ett år. Årligen uppstår 30–40 skador varav en tredjedel är allvarliga. I litteraturen finns data som tyder på att skador både är vanligare och allvarligare internationellt. Gallgångarnas anatomi varierar och bara cirka 60 procent av befolkningen har en typisk anatomi. Intraoperativ kolangiografi görs för att kartlägga gallgångarnas anatomi innan gallblåsan avlägsnas. I Sverige görs idag en intraoperativ kolangiografi, eller ett försök till en sådan, vid 94 procent av allaolecystektomier (det till säga rutinmässigt). Alternativet, som är vanligare internationellt, är att göra röntgenundersökningen selektivt när kirurgen under operationen bedömer att det behövs, till exempel om man finner onormala anatomiska förhållanden i operationsområdet eller om det är svårt att utföra ingreppet.

I Sverige sker cirka 40 procent av allaolecystektomier på grund av komplikationer av gallsten. Teoretiskt skulle det vid dessa operationer kunna finnas skäl att selektivt göra en intraoperativ kolangiografi.

## Syfte

Att utvärdera nytta, risker, kostnader och etiska konsekvenser av att göra intraoperativ kolangiografi rutinmässigt jämfört med selektivt.

## Metod

Rapporten är en systematisk litteraturoversikt med evidensgradering enligt GRADE samt en hälsoekonomisk modellanalys. Artiklar som jämför gallgångsskador vid rutinmässig och selektiv (eller ingen) kolangiografi har bedömts.

## Resultat

I de internationella studier som identifierats där intraoperativ kolangiografi utförts selektivt (eller inte alls) vid kolecystektomi är andelen som fått en gallgångsskada 0,53 procent, jämfört med 0,36 procent rutinmässig användning. Detta motsvarar 43 procent högre risk för skada i de grupper där intraoperativ kolangiografi gjorts selektivt.

På grund av den låga risken för skada behövs det mer än 10 000 patienter för att påvisa en effekt i randomiserade studier. Observationsstudierna som identifierats i översikten är heterogena, men några har mycket stora patientmaterial. Totalt omfattar analysen mer än 2 miljoner kolecystektomerade patienter med drygt 9 000 gallgångsskador.

Jämfört med selektiv användning får man en större dos av röntgenstrålning i patientgruppen (totalt cirka 16 sievert extra per år) vid rutinmässig användning. Detta beräknas innebära att ett nytt cancerfall tillkommer i ett senare skede bland de cirka 26 000 patienter som kolecystektomeras under en tvåårsperiod.

I modellanalysens grundscenario, som baseras på riskökningen för skada på 43 procent vid selektiv kolangiografi, uppskattas att sju operationsskador på gallgångarna kan undvikas varje år när kolangiografi används rutinmässigt. Rutinmässig användning ger 33 vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) till en nettokostnad på 8,5 miljoner kronor över en 10-årsperiod. Kostnaden per vunnet QALY med rutinmässig intraoperativ kolangiografi uppskattas till knappt 300 000 kronor. Om ett livstidsperspektiv kunnat användas hade kostnaden per vunnet QALY blivit lägre.

I känslighetsanalyser varierar utfallet från att vara kostnadsbesparande till att ge en kostnad på cirka 700 000 kronor per vunnet QALY för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi. Antagandena som påverkar resultatet mest är risken för skada vid selektiv användning av kolangiografi, hur patienternas livskvalitet påverkas över tid samt andelen kolecystektomier som kompletteras med kolangiografi vid selektiv användning.

## Kunskapsluckor

Det saknas svenska data om utfall och risker av en selektiv användning av intraoperativ kolangiografi.

## Etiska och sociala aspekter

En etisk aspekt finns i avvägningen mellan att vinna nytta i förhållande till risken att åstadkomma försämrad hälsa. En gallgångskada kan medföra stor påverkan på livskvalitet och en risk att patienten avlider, vilket minskas om man kan förebygga skador. Å andra sidan medför den större totala stråldosen som ges till patientgruppen vid rutinmässig intraoperativ kolangiografi en viss risk för cancerutveckling på lång sikt.



# 1 Syfte

Gallstenssjukdom är vanligt i Sverige. En betydande andel, dock oklart hur stor, av befolkningen har gallsten men många har inga eller mycket milda symtom. Årligen opereras gallblåsan bort (kolecystektomi) hos drygt 13 000 patienter i Sverige [1]. I övervägande flertalet fall görs en intraoperativ kolangiografi under operationen, en röntgenundersökning med kontrast av gallgångarna för att kartlägga anatomin i dessa för att undvika skador, men också för att se om det finns stenar i djupa gallgångarna. Röntgenundersökningen tar tid och resurser. Alternativet är att göra undersökningen när kirurgen före eller under ingreppet finner att förhållandena är sådana att en kartläggning behövs, selektiv kolangiografi.

Denna rapport undersöker vad man uppnår genom att göra en intraoperativ kolangiografi rutinmässigt vid alla kolecystektomier jämfört med att göra det selektivt för att förebygga att operationsskador på gallgångarna uppstår vid kolecystektomi samt att hälsoekonomiskt belysa kostnaderna för detta i förhållande till en situation där man använder strategi med selektiv användning.



## 2 Bakgrund

Initiativet till projektet är ett förslag från Svensk Kirurgisk Förening och två av dess underföreningar att utreda gallstenskirurgin. Avsikten är att skapa en grund för ett nationellt vårdprogram. Den första rapporten om behandling av sten i gallblåsan och akut inflammation i gallblåsan publicerades i december år 2016. Den nu aktuella rapporten behandlar den röntgenundersökning av de gallgångarna som i Sverige görs vid i stort sett allaolecystektomier. Senare kommer en rapport om hur stenar i de djupa gallgångarna ska handläggas.

Intraoperativ kolangiografi, är idag rutin i Sverige vid operation för sten i gallblåsan och vid operation för komplikationer till gallsten som akut eller kronisk inflammation i gallblåsan. Undersökningen har tre syften; att kartlägga gallgångarnas anatomi innan man klipper av gallgången som leder från gallblåsan (ductus cysticus) till de djupa gallgångarna (vanligen ductus choledochus) för att på så sätt förebygga att man orsakar skador gallgångarna, att undersöka om det uppstått en gallgångsskada och att utesluta att det finns sten i de djupa gallgångarna. Operationsskador i de djupa gallgångarna vidolecystektomi är ovanliga och uppkommer idag i Sverige hos cirka 0,3 procent av patienterna, vilket motsvarar 30 till 40 skador per år [2]. Cirka en tredjedel av skadorna är allvarliga [2].

Antalet varianter i gallgångarnas anatomi är närmst obegränsat [3]. Den stora variationen ökar risken för att man vidolecystektomi skadar de gallgångar som inte ska tas bort. Många varianter är ovanliga och det finns en typisk anatomi som är vanligare än de övriga. Cucchetti och medförfattare [4] analyserade 200 röntgenundersökningar av gallgångarna gjorda vid levertransplantationer i Italien och fann en typisk anatomi i 64 procent av fallen, hos 55 procent av kvinnorna och 74 procent av männen. Författarna sammanställde också 22 artiklar i litteraturen med totalt 7 559 patienter. Typisk anatomi förelåg hos

cirka 60 procent av européer och amerikaner och hos 65 procent av asiater. Hussein och medförfattare, 2016, fann typisk anatomi hos 60 procent av 248 egyptiska patienter som kolecystektomerades [5].

Skadorna som uppstår vid kolecystektomi varierar från små inklipp i en gallgång till total avklippning av en djup gallgång. Det finns flera olika klassifikationer av skadorna [6]. Gränsen för en allvarlig skada definieras vanligen som ett klipp i gallgångsväggen som är 5 mm eller större (Hannover C2 eller högre [6]). Förutom en minskad total frekvens av gallgångsskador så verkar rutinmässig intraoperativ kolangiografi leda till att fler skador upptäcks tidigt och kan då åtgärdas snabbare med en bättre prognos som resultat [2,7,8]. Mindre skador kan vanligen enkelt sys igen med eller utan ett inre dränage utan större påverkan på patienten. Större skador kan kräva omfattande ingrepp för att återställa gallpassagen och kan långsiktigt ge förträngningar i gallgångarna [9,10] som till och med kan behöva åtgärdas med en levertransplantation [11]. Det förekommer också dödsfall till följd av gallgångsskador. I den senaste studien utgående från GallRiks som baserades på drygt 55 000 kolecystektomier fann man inga dödsfall i anslutning till gallgångsskadan [2]. I en tidigare svensk studie, också utgående från GallRiks, fann man att överlevnaden minskade de första fyra åren efter operation bland dem som fått en gallgångsskada jämfört med dem som inte fått det [8]. Vidare fann man att risken att avlida efter en kolecystektomi var 62 procent lägre (riskkvot 0,38 (95 % KI, 0,31 till 0,46)) om en intraoperativ kolangiografi gjorts [8]. I en modellstudie från USA uppskattades att rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi kunde förebygga 2,5 dödsfall per 10 000 kolecystektomier [12] vilket i Sverige idag skulle motsvara tre dödsfall per år.

Också vid små skador har man internationellt påvisat en viss ökad sjuklighet och dödlighet [13]. Detta medför en påverkan på patienternas livskvalitet på kort och medellång sikt [14–19]. Även på längre sikt (upp till 10 år) har man i flera studier påvisat en nedsatt livskvalitet [2,18,20,21] medan man i andra studier inte kunnat se någon sådan påverkan [22]. Törnqvist och medförfattare [8] visade att det även förefaller som om att intentionen att genomföra en intraoperativ kolangiografi, även om den inte lyckades, hade en gynnsam effekt på postoperativ dödlighet. En gallgångsskada innebär inte bara att det kan bli fråga om en ny operation och ökade kostnader i anslutning till detta, utan också risk för komplikationer på kort och lång sikt. Dödligheten är högre, livskvaliteten försämras, och den förväntade livstiden förkortas av allvarliga gallgångsskador [8,14,23,24]. Risken för skador verkar vara högre om patienten har en akut inflammation i gallblåsan [25,26].

Hos cirka 10 procent av patienterna som kolecystektomerats finner man en sten i de djupa gallgångarna vid den intraoperativa kolangiografen. Detta är vanligare hos dem som opereras akut än hos dem som opereras planerat [1,27].

År 2016 gjordes en intraoperativ kolangiografi eller ett försök till en sådan vid 94 procent av alla kolecystektomier [1]. Sedan år 2006 har den totala frekvensen intraoperativa kolangiografier vid gallstenskirurgi ökat från 86 procent [1] (Figur 2.1).

Alternativet till rutinmässig intraoperativ kolangiografi är att göra undersökningen när man under pågående ingrepp upplever att det behövs, selektiv kolangiografi. Kirurgen beslutar i så fall om en undersökning till exempel på grund av oklara anatomiska förhållanden eller tekniska svårigheter som gör att man vill försäkra sig om gallgångarnas anatomi. Ett annat skäl till att göra en selektiv kolangiografi är om man har välgrundad orsak att tro att det finns en sten i någon av de djupa gallgångarna [28]. Man kan också ha sett en sten i gallgångarna på ultraljudsundersökning eller magnetröntgen före operation. Patientens sjukhistoria och/eller laboratorieprover kan också ge misstanke om att det föreligger sten i gallgångarna. Patienter som haft en inflammation i bukspottkörteln är också en grupp där man utför en intraoperativ kolangiografi vidolecystektomi.

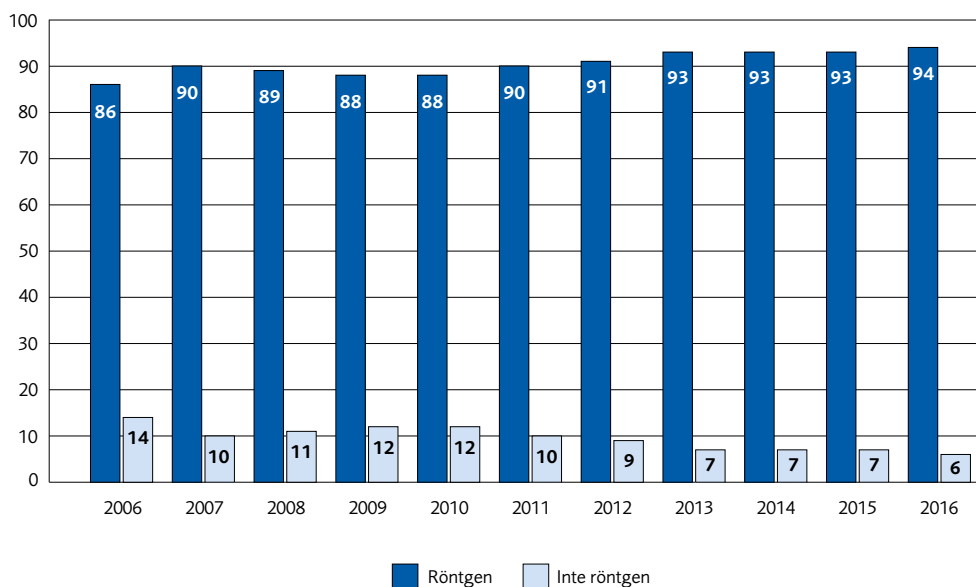
Internationellt används intraoperativ kolangiografi inte lika ofta som i Sverige och en selektiv strategi är vanlig. Andelen patienter som genomgått en intraoperativ kolangiografi varierade från 6–37 procent i en översikt av 40 studier från USA [29].

En orsak till att enolecystektomi är tekniskt svår kan vara en pågående eller genomgången akut inflammation i gallblåsan eller någon annan komplikation till gallsten. I Sverige opereras cirka 40 procent av patienterna somolecystektomerar på grund av komplikationer till gallsten [1] vilket i flertalet fall är inflammation i gallblåsan och av det skälet skulle de kunna bli föremål för en selektiv intraoperativ kolangiografi.

En intraoperativ kolangiografi medför att patienten utsätts för röntgenstrålning. Röntgendosen uppskattas till i genomsnitt cirka 2 mSv (millisievert) per undersökning (genomlysning i 60 sekunder) (Peter Leander, personlig kommunikation 2018-03-20). Om en selektiv strategi för intraoperativ kolangiografi användes har vi antagit att 40 procent av patienterna undersöks och återstående 60 procent, cirka 8 000, skulle därmed undvika att bli strålade av denna anledning per år. Den totala stråldosen till patientgruppen som undviks blir då 16 Sv (sievert). Risken för cancerutveckling i den aktuella åldersgruppen uppskattas till 3 procent per Sv [30], vilket ger en risk på 0,48 extra cancerfall ( $16 \times 0,03$ ) per år vid rutinmässig kolangiografi. Med andra ord kan den större totala stråldos som uppkommer vid rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi medföra att ytterligare ett fall av cancer tillkommer bland de patienter som opereras i Sverige under två år, cirka 26 000, jämfört med om man använt undersökningen selektivt.

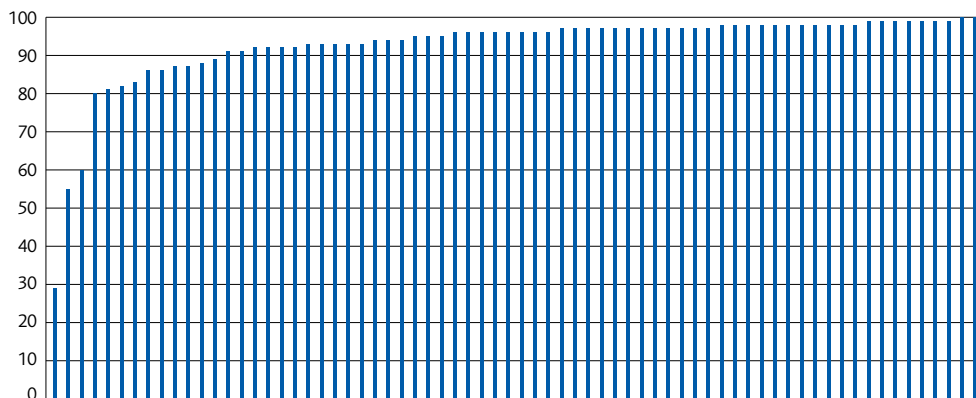
Värdet av att utföra en intraoperativ kartläggning av gallgångarnas anatomi har diskuterats ända sedan den argentinske läkaren Pablo Luis Mirizzi utförde den första intraoperativa kolangiografen på 1930-talet [31].

**Figur 2.1**  
Frekvensen intraoperativ  
kolangiografi vid  
kolecystektomi,  
2006–2016 [1].



Det finns fortfarande skillnader i andelen intraoperativ kolangiografier som genomförs i samband med kolecystektomier i Sverige (Figur 2.2). I figuren har inte hänsyn tagits till de olika enheternas belastning vad patientmix, akut belastning och så vidare.

**Figur 2.2**  
Andel intraoperativa  
kolangiografier  
per opererande  
enhet 2016 [1].



Sammanfattningsvis är det önskvärt att undvika skador på de djupa gallgångarna, särskilt de allvarliga och om det ändå uppstår en skada, att upptäcka och åtgärda den tidigt, helst vid den primära operationen. Detta ska ställas mot kostnaden att göra en intraoperativ kolangiografi på alla som kolecystektomeras och den extra röntgenstrålning som detta medför.

# 3 Metod för den systematiska översikten

## Frågor enligt PICO

Ska patienter som opereras för gallsten eller inflammation i gallblåsan rutinmässigt undersökas med röntgen av gallgångarna (kolangiografi) under operationen?

- Population – Patienter som opereras för gallsten eller inflammation i gallblåsan
- Intervention – Intraoperativ kolangiografi
- Control – Ingen eller selektiv kolangiografi under ingreppet
- Outcome – Skador på de djupa gallgångarna, total vårdtid, komplikationer relaterade till undersökningen

## 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 engelska eller skandinaviska språk inkluderas.

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

# Avgränsningar

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 informationsspecialist i samråd med projektets sakkunniga och projektledare. Sökningarna gjordes i databaserna PubMed, Embase samt Cochrane Library under november och december år 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 1.

I slutfasen av projektet uppdaterades alla litteratursökningar för att hitta artiklar som publicerats under projektiden. Senaste uppdateringen gjordes 2018-02-16. Som komplement till litteratursökning i databaser granskades referenslistor för att identifiera ytterligare artiklar med betydelse för projektet.

Bedömning av artiklarnas relevans i förhållande till frågeställningar och PICO gjordes av läsare i arbetsgruppen. Relevansgranskningen av de hälsoekonomiska studierna tillämpade övriga rapportens kriterier med tillägg av att antingen kostnader, resursförbrukning eller kostnadseffektivitet även skulle beskrivas.

## Metodik för bedömning av studiekvalitet

För bedömning av de kliniska studiernas kvalitet har SBU:s mallar för randomiserade studier och observationsstudier använts [32]. Systematiska översikter bedömdes enligt AMSTAR [32]. Studiernas kvalitet bedömdes av respektive läsare och hela expertgruppen har sedan bedömt utfallet. Studier som bedömdes ha låg kvalitet (hög risk för bias) uteslöts. De studier som exkluderats beskrivs i Bilaga 2.

Hur de hälsoekonomiska studierna granskades beskrivs här.



# Metoder för sammanvägning av resultat

I rapporten har en metaanalys med en forest plot av åtta studier med observationsdata gjorts.

## Det vetenskapliga underlagets styrka

Evidensstyrkan har bedömts enligt GRADE. Se Faktaruta 3.1.

**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

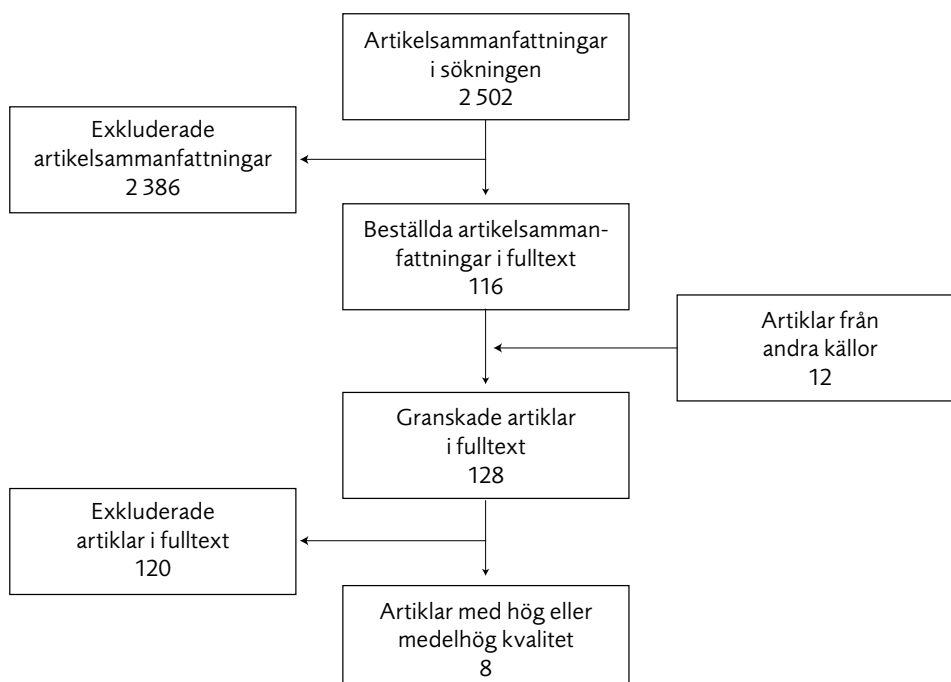
I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

**Faktaruta 3.1**  
Studiekvalitet,  
evidensstyrka  
och slutsatser.



# 4 Resultat

Ska patienter som opereras för gallsten eller inflammation i gallblåsan undersökas rutinmässigt med röntgen av gallgångarna (kolangiografi) under operationen?



**Figur 4.1**  
Flödesschema över ingående studier.

## Delområdets studier

En stor del av studierna rörande värdet av intraoperativ kolangiografi är planerade för att påvisa värdet för diagnostik av sten i de djupa gallgångarna.

Den kunskap som finns kommer från ett antal retrospektiva studier av stora material från olika former av databaser. Dessa är heterogena, till exempel används ibland olika tidsperioder och olika strategier vid olika sjukhus och sjukvårdssystem. I studierna varierar antalet individer och händelser starkt. Studierna finns beskrivna i Bilaga 3.

Detta gör att de data som finns måste värderas med stor försiktighet då evidensstyrkan är begränsad även om flera studier baseras på mycket stora patientmaterial.

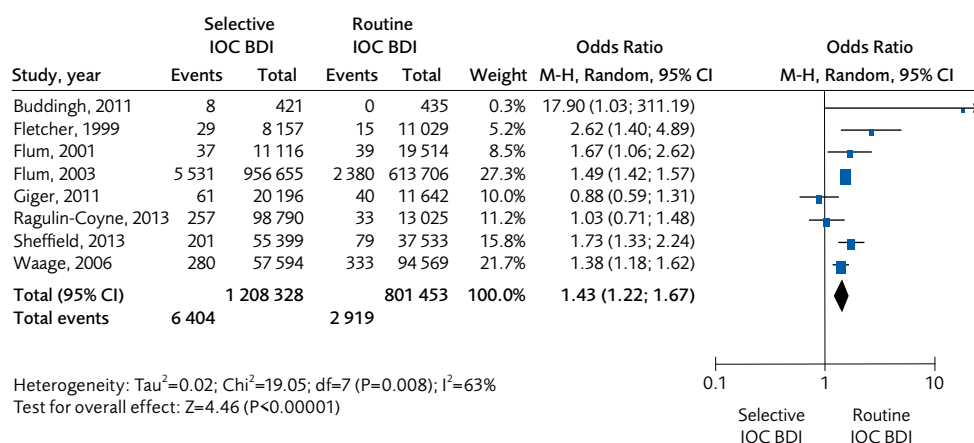
## Bedömning av sammanvägd effekt

**Tabell 4.1**  
Metaanalys av de åtta  
observationsstudier  
som identifierats.

| Effektmått                                     | Andel gallgångsskador                | Utfall                              |
|------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Skador vid kolecystektomi<br>– alla referenser | Selektiv:<br>6 404/1 208 328=0,0053  | OR: 1,43<br>(95% KI, 1,22 till 1,6) |
|                                                | Rutinmässig:<br>2 919/801 453=0,0036 |                                     |

KI = Konfidensintervall; OR = Oddsquot

**Figur 4.2**  
Forest plot omfattande  
de åtta observations-  
studier [33–40]  
som identifierats.



I de patientkohorter där intraoperativ kolangiografi utförts vid behov eller inte alls är den sammantagna andelen som fått en gallgångsskada i absoluta tal 0,17 procent högre, 0,53 jämfört med 0,36 procent, än i de kohorter där undersökningen utförts rutinmässigt (Tabell 4.1). Oddsquoten var 1,43 (95 % KI, 1,22 till 1,6), vilket motsvarar 43 procent högre risk att få en gallgångsskada i de kohorter där intraoperativ kolangiografi utförts vid behov (Tabell 4.1).

En av de ingående studierna [35] är större än alla andra tillsammans. För att undersöka hur den påverkar resultatet i metaanalysen har också en metaanalys gjorts utan denna studie. Oddsquoten ändrades inte varför den analys där denna stora studie är inkluderad används i underlaget.

## Bedömning av evidensstyrka

| Effektått                 | Studiedesign<br>Antal patienter<br>(antal studier)                                                 | Utfall                                                                                                                                               | Vetenskapligt<br>underlag         | Kommentar                                  |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|
| Skador på<br>gallgångarna | 8 retrospektiva<br>registerstudier                                                                 | I gruppen där<br>man gjort selektiv<br>kolangiografi<br>är risken för<br>gallgångsskada 43 %<br>högre än i gruppen<br>som undersökts<br>rutinmässigt | Låg<br>tillförlitlighet<br>(⊕⊕○○) | Stora<br>patientmaterial<br>(+1 precision) |
|                           | Selektiv<br>kolangiografi<br>n=1 009 781<br>patienter<br>Rutinmässig<br>kolangiografi<br>n=801 453 | Oddsquot<br>1,43 (95 % KI,<br>1,22 till 1,67)                                                                                                        |                                   | Heterogena<br>grupper och<br>studier (−1)  |
|                           |                                                                                                    | Absolut risk vid<br>selektiv 0,53 % och<br>0,36 % vid rutinmässig<br>kolangiografi                                                                   |                                   |                                            |

**Tabell 4.2**

Värdet av intraoperativ kolangiografi för att undvika skador på de djupa gallgångarna.

De analyserade observationsstudierna är heterogena men några av dem bygger på mycket stora patientmaterial. Heterogeniteten (ett avdrag) i metaanalysen avspeglas delvis i forest plotens  $I^2$ -värde som är strax över 60 procent. Det sammanlagda patientunderlaget är dock stort, mer än 2 miljoner gallstensopererade patienter med drygt 9 000 gallgångsskador (ger ett tillägg för precision). Den sammantagna bedömningen är att evidensläget enligt GRADE har låg tillförlitlighet (⊕⊕○○) (Tabell 4.2).



# 5 Hälsoekonomiska aspekter

Rutinmässig intraoperativ kolangiografi vid kolecystektomi leder till högre kostnader jämfört med om undersökningen gör selektivt, det vill säga bara när kirurgen under ingreppet bedömer att en kartläggning av gallgångarna behövs. Detta beror på att fler undersökningar görs och att totalt mer tid går åt när man gör interoperativ kolangiografi rutinmässigt. Samtidigt tycks rutinmässig kolangiografi minska risken för gallgångsskador och de kostnader som uppstår som följd av dessa skador. Ur ett hälsoekonomiskt perspektiv är det därför relevant att studera om hälsoeffekter, i form av undvikna gallgångsskador, mindre påverkan på livskvalitet och minskade kostnader relaterade till dessa skador, uppväger de ökade kostnaderna som ett rutinmässigt användande av intraoperativ kolangiografi medför. I detta kapitel undersöks följande hälsoekonomiska frågeställningar:

- Vad är de totala hälso- och sjukvårdskostnaderna för att rutinmässigt använda intraoperativ kolangiografi vid kolecystektomier jämfört med selektiv användning?
- Vad är kostnaden per undviken gallgångsskada för att rutinmässigt använda intraoperativ kolangiografi vid kolecystektomier jämfört med selektiv användning?
- Vad är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för att rutinmässigt använda intraoperativ kolangiografi vid kolecystektomier jämfört med selektiv användning?

För att belysa frågeställningarna gjordes en litteratursökning över den internationella hälsoekonomiska litteraturen på området. Dessutom konstruerades

en hälsoekonomisk beslutsmodell för att beräkna kostnadseffektiviteten av att rutinemässigt utföra intraoperativ kolangiografi jämfört med att använda selektiv kolangiografi. 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 ger tillräckligt med hälsoeffekter, det vill säga om insatsen är kostnadseffektiv. Faktaruta 5.1 presenterar kortfattat centrala hälsoekonomiska begrepp. De hälsoekonomiska begreppen i detta kapitel beskrivs närmare i SBU:s handbok [32].

**Faktaruta 5.1**  
Kostnadseffektivitet,  
kvalitetsjusterade  
levnadsår (QALYs)  
och hälsoekonomiska  
beslutsmodeller.

### **Kostnadseffektivitet**

Resultatet från en hälsoekonomisk analys presenteras ofta som en inkrementell kostnadseffektivitetskquot (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), vilken är kvoten mellan skillnader i kostnader och skillnader i effekter för två alternativa insatser.

ICER:n anger den extra kostnaden för att uppnå ytterligare en effekt (t.ex. ett vunnet levnadsår). Den dyrare insatsen A är kostnadseffektiv om beslutsfattarens betalningsvilja för effekten är högre än ICER:n för insats A jämfört med insats B.

### **Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)**

I Sverige rekommenderas att effekter inom hälso- och sjukvården beskrivs som QALYs (kvalitetsjusterade levnadsår). QALYs mäter hälsa genom att kombinera både livslängd och hälsorelaterad livskvalitet. Ett år i full hälsa ger värdet 1, medan ett år med sjuklighet ger en lägre vikt. Exempelvis ger 5 år med en livskvalitetsvikt på 0,7 sammanlagt 3,5 QALYs (5 år x 0,7).

### **Hälsoekonomiska beslutsmodeller**

Hälsoekonomiska beslutsmodeller syftar till att belysa ett beslutsproblem utifrån bästa tillgängliga information, för att komplettera empiriska studier. Oftast används modeller för att skatta vad som sker efter studiers uppföljningstid, för att kunna belysa kostnader och effekter på längre sikt. Modeller används även för att justera studiers data för att avspegla andra förhållanden, till exempel från en klinisk prövning till vanlig vårdssituation eller från ett land till ett annat.

## Litteratursökning

### **Flödesschema ingående studier**

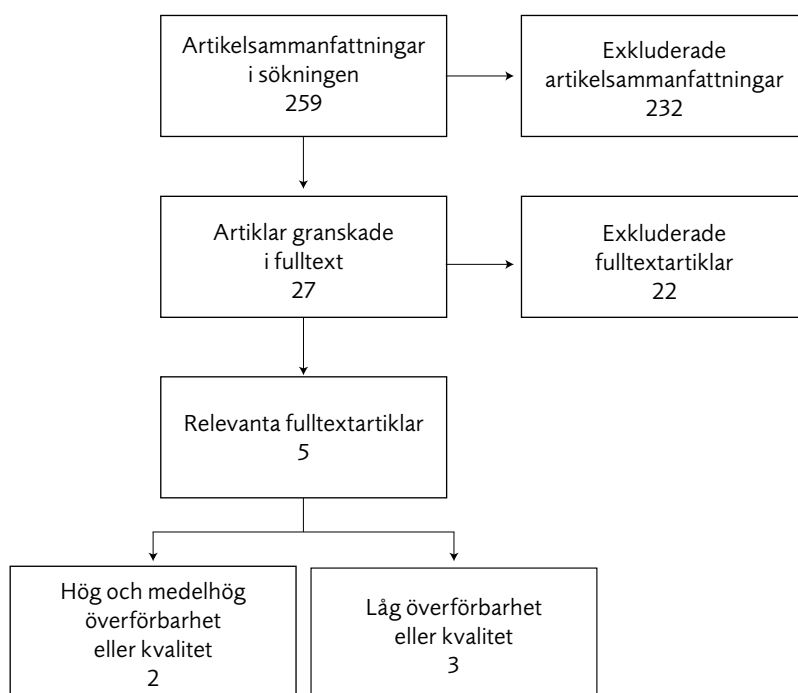
I den hälsoekonomiska litteratursökningen användes samma söktermer som för den kliniska delen av rapporten, med tillägg av relevanta hälsoekonomiska termer och databaser. Figur 5.1 visar flödesschemat över projektets hälsoekonomiska litteratursökning. Totalt 259 artikelsammanfattningar identifierades i sökningen. Av dessa bedömdes 27 stycken vara potentiellt relevanta för den hälsoekonomiska frågeställningen och granskades i fulltext med avseende på relevans.



Vid relevansgranskningen tillämpades övriga rapportens urvalskriterier med tillägg av att antingen kostnader, resursförbrukning eller kostnadseffektivitet skulle beskrivas. Vid relevansgranskningen uteslöts studier som publicerats före år 2001, för att endast inkludera studier som belyser dagens förhållanden. Totalt fem artiklar bedömdes vara relevanta utifrån de uppställda urvalskriterierna. De 22 uteslutna artiklarna som lästes i fulltext och orsak redovisas i Bilaga 4.

De fem artiklar som bedömdes potentiellt relevanta kvalitetsgranskades med stöd av SBU:s hälsoekonomiska granskningsmallar. Artiklarna bedömdes ha hög, medelhög, eller låg kvalitet baserat på hälsoekonomisk metodologi och överförbarhet till svenska förhållanden. Tre artiklar bedömdes ha låg kvalitet utefter någon av de två aspekterna och uteslöts från redovisningen [2,41,42]. En av artiklarna [2] innehöll dock relevanta data på kostnader och risker för gallgångsskada i en svensk kontext. Dessa data används i SBU:s egen modellanalys. Två artiklar bedömdes vara av medelhög eller hög kvalitet [12,43] och dessa och den artikel [2] som delvis används i SBU:s modellanalys beskrivs mer i detalj i tabellerna i Bilaga 5.

Den hälsoekonomiska sökstrategin redovisas i Bilaga 1.



**Figur 5.1**  
Flödesschema över  
litteratursökning.

## Resultat av litteratursökning

En amerikansk studie använde en hälsoekonomisk beslutsmodell för att analysera kostnadseffektiviteten i rutinmässig intraoperativ kolangiografi jämfört med ingen kolangiografi ur ett amerikanskt hälso- och sjukvårdsperspektiv [12]. Modellens skattningar visade att rutinmässig kolangiografi medför en

högre kostnad på cirka 1 200 svenska kronor<sup>1</sup> per operation och att 2,5 färre personer avlider i gallvägsskada per 10 000 operationer. Sammantaget uppgick kostnaden per sparat levnadsår till cirka 166 000 svenska kronor och till cirka 1 miljon svenska kronor per undviken gallgångsskada. Den mest kostnadseffektiva tillämpningen av kolangiografi intraoperativt gällde vid operationer med hög risk, samt vid operationer med mindre erfarna kirurger. Eftersom studien avser amerikanska förhållanden i början av 2000-talet och datauppgifterna är hämtade från litteratur publicerad under 1990-talet är det mindre sannolikt att resultatet är överförbart till nutida svenska förhållanden.

En belgisk registerstudie [43] studerade bland annat förekomst och kostnader för komplikationer vid kolecystektomier år 1997. Gallvägsskador förekom i 0,37 procent (39 fall) av de drygt 10 000 laparoskopiska operationerna. Av dessa upptäcktes 13 fall under operation och åtgärdades omedelbart, medan resterande 26 genomgick ytterligare en operation för att reparera skadan. Kostnaden ökades fyrfaldigt om skadan upptäcktes och åtgärdades under operationen, men niofaldigades om skadan krävde en ytterligare operation. Intraoperativ kolangiografi genomfördes i 25 procent av de laparoskopiska operationerna, men författarna påpekar att intraoperativ kolangiografi inte hade genomförts i 77 procent av de 26 laparoskopier som resulterade i en senare upptäckt gallgångsskada.

## Modellanalys: Vad är kostnaden per QALY för att använda rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv kolangiografi vid kolecystektomi?

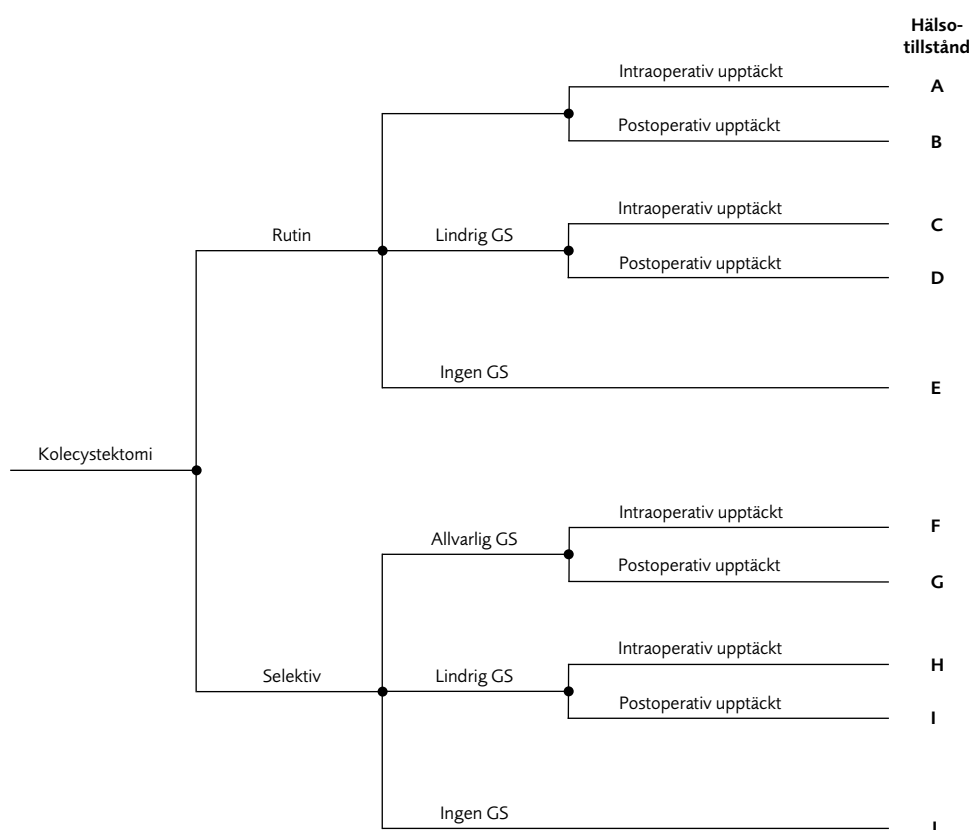
### Modellstruktur

En deterministisk modell konstruerades för att beräkna kostnadseffektiviteten av att rutinmässigt utföra intraoperativ kolangiografi jämfört med att använda kolangiografi selektivt vid kolecystektomi. Modellen är uppbyggd som ett beslutsträd (Figur 5.2) och är konstruerad i Excel. Modellen tar hänsyn till det kliniska förloppet och avspeglar nutida svenska förhållanden. Modellen visar skadepanoramat (risk för lindrig/allvarlig gallgångsskada) samt hur stor andel av skadorna som upptäckts vid operationstillfället (intraoperativt) samt efter operationstillfället (postoperativt). Ett 10-årigt tidsperspektiv tillämpas i analysen för att fånga påverkan på patienters livskvalitet på längre sikt. Majoriteten av kostnaderna uppkommer dock under första året, och kostnaderna har därför inte diskonterats. Hälsoeffekterna i modellen har diskonterats med

---

<sup>1</sup> Alla kostnadsuppgifter i denna rapport är omräknade och presenterade i svenska kronor (år 2016) med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, det vill säga med PPPer (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter version 1.5, tillgänglig 2018-05-16 på <http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/> (IMF PPPer).

3 procent, vilket är vad som rekommenderas av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [44]. Den hälsoekonomiska analysen utgår från ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.



**Figur 5.2**  
Beslutsträd. Rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi vidolecystektomi. GS = Gallgångsskada.

Enolecystektomi, som utförs i en situation där intraoperativ kolangiografi utförs antingen rutinmässigt (motsvarar den nuvarande svenska situationen) eller selektivt, kan i modellen resultera i fem olika hälsotillstånd; en allvarlig skada som upptäcks intraoperativt (A och F i Figur 5.2), en allvarlig skada som upptäcks postoperativt (B och G), en lindrig skada som upptäcks intraoperativt (C och H), en lindrig skada som upptäcks postoperativt (D och I), samt ingen skada (E och J). Skillnaden mellan rutinmässig och selektiv kolangiografi är hur stor andel av allaolecystektomier som kompletteras med en kolangiografi; vid 94 procent av operationerna vid rutinmässig kolangiografi eller vid 40 procent av operationerna vid selektiv kolangiografi. Andelenolecystektomier som kompletteras med kolangiografi påverkar i sin tur risken för allvarlig gallgångsskada, fördelningen mellan allvarliga och lindriga skador, samt om skadan upptäcks intra- eller postoperativt.

Dagens svenska förhållanden (rutinmässig kolangiografi) är kända från registerdata och vetenskapliga publikationer [1,2]. Hur det skulle se ut i en svensk situation där kolangiografi endast används selektivt är dock inte känt och ett antal antaganden måste göras.

## Data: risk för gallgångsskada samt tidpunkt för upptäckt

### Risk för gallgångsskada

Uppgifter om risk för allvarlig gallgångsskada hämtas från SBU:s metaanalys som presenteras i Kapitel 6 samt från Rystedt och medförfattare [2]. I Tabell 5.1 presenteras riskerna för allvarlig och lindrig gallgångsskada vid rutinmässig kolangiografi och vid selektiv kolangiografi, det vill säga risken för lindriga och allvarliga skador vid rutinmässig kolangiografi i Sverige samt risken för allvarliga skador vid rutinmässig respektive selektiv kolangiografi. Det saknas dock data på hur risken för skada skulle sett ut vid en selektiv användning i Sverige samt risken för lindriga skador internationellt.

**Tabell 5.1**  
Kända risker för gallgångsskada (%) vid rutinmässig och selektiv kolangiografi.

|                                         |           | Rutin             | Selektiv          | Relativ risk |
|-----------------------------------------|-----------|-------------------|-------------------|--------------|
| Sverige                                 | Lindrig   | 0,19 <sup>a</sup> | Okänd             | –            |
|                                         | Allvarlig | 0,13 <sup>a</sup> | Okänd             |              |
|                                         | Totalt    | 0,31 <sup>a</sup> | Okänd             |              |
| Internationellt (från SBU:s metaanalys) | Lindrig   | Okänd             | Okänd             | 1,43         |
|                                         | Allvarlig | 0,36 <sup>b</sup> | 0,53 <sup>b</sup> |              |
|                                         | Totalt    | Okänd             | Okänd             |              |

<sup>a</sup> Från Rystedt och medförfattare [2].

<sup>b</sup> Från SBU:s metaanalys (Kapitel 4).

SBU:s metaanalys av den tillgängliga internationella litteraturen (Kapitel 4), ger en oddskvot (lika med relativ risk på grund av det relativt sett lilla talet av skador) för att drabbas av en allvarlig gallgångsskada på 1,43 (95% KI; 1,22 till 1,67) vid selektiv kolangiografi. Risken för att drabbas av en allvarlig gallgångsskada är alltså 43 procent högre i en situation där kolangiografi används selektivt jämfört med en situation där den används rutinmässigt. Majoriteten av gallgångsskadorna som presenteras i metaanalysen är allvarliga skador. Svenska data över gallgångsskador presenterar både lindriga och allvarliga skador [2]. I SBU:s hälsoekonomiska beslutsmodell räknas därför, för selektiv kolangiografi, den svenska risken för allvarlig skada vid rutinmässig kolangiografi upp med 1,43 samt antar en viss fördelning mellan allvarliga och lindriga skador. Baserat på uppgifter från den internationella litteraturen [29,33,45,46] antas att fördelningen av lindriga och allvarliga skador vid selektiv kolangiografi skiljer sig från fördelningen vid rutinmässig kolangiografi. Selektiv kolangiografi skulle utifrån detta antagande medföra att några av de skador som är lindriga idag istället skulle bli allvarliga. I grundscenariot antas att fördelningen lindriga och allvarliga skador av totala skador är hälften var (50 procent) när selektiv kolangiografi utförs jämfört med 59 procent lindriga och 41 procent allvarliga i Sverige idag. Tabell 5.2 presenterar de kända och antagna risker för allvarlig och lindrig gallgångsskada vid rutinmässig och selektiv användning av kolangiografi.

|              |           | Rutin<br>Sverige idag | Selektiv<br>Antaganden | Relativ risk<br>Allvarlig GS | Relativ risk<br>Totala GS |
|--------------|-----------|-----------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Grundscenari | Lindrig   | 0,19                  | 0,19                   | 1,43                         | 1,2                       |
|              | Allvarlig | 0,13                  | 0,19                   |                              |                           |
|              | Totalt    | 0,31                  | 0,38                   |                              |                           |

**Tabell 5.2**  
Kända och antagna risker för gallgångsskada (%) vid rutinmässig och selektiv användning av kolangiografi i en svensk kontext.

### Andel skador som upptäcks intra- och postoperativt

De skador som uppkommer upptäcks antingen under samma operationstillfälle (intraoperativt) eller i ett senare skede (postoperativt). Tabell 5.3 presenterar hur stor andel av gallgångsskadorna som upptäcks intra- och postoperativt vid rutinmässig respektive selektiv kolangiografi.

|                             | Rutin kolangiografi       |                          | Selektiv kolangiografi    |                          |
|-----------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                             | Intraoperativ<br>upptäckt | Postoperativ<br>upptäckt | Intraoperativ<br>upptäckt | Postoperativ<br>upptäckt |
| Lindrig<br>gallgångsskada   | 93 <sup>a</sup>           | 7 <sup>a</sup>           | 35 <sup>b</sup>           | 65 <sup>b</sup>          |
| Allvarlig<br>gallgångsskada | 83 <sup>a</sup>           | 17 <sup>a</sup>          | 35 <sup>b</sup>           | 65 <sup>b</sup>          |

**Tabell 5.3**  
Andel gallgångsskador upptäckta intra-/postoperativt (%).

<sup>a</sup> Från Rystedt och medförfattare [2].

<sup>b</sup> Uppskattade värden baserade på tillgänglig litteratur [17,47,48].

I Sverige upptäcks idag allvarliga skador intraoperativt i 83 procent av fallen och postoperativt i 17 procent av fallen, motsvarande för lindriga skador är 93 procent intraoperativt och 7 procent postoperativt [2]. Andelen gallgångsskador upptäckta intra- respektive postoperativt antas vara annorlunda vid selektiv kolangiografi. Om kirurgen inte har kartlagt gallgångsanatomin med en kolangiografi är det till exempel lätt att förbise en skada som uppkommit på gallgångar med avvikande anatomi. Baserat på tidigare studier [14,47,48] samt sakkunnigas bedömning antas fördelningen intraoperativ/postoperativ upptäckt att vara 35/65 procent, det vill säga den andel skador som upptäcks intraoperativt antas minska vid en selektiv strategi (från 83 och 93 procent till 35 procent).

## Kostnadsdata

Det är ytterst sällsynt att gallgångsskador uppstår vid enolecystektomi. I Sverige upptäcks en skada (lindrig eller allvarlig) idag hos cirka 0,31 procent av de opererade. En gallgångsskada ger dock upphov till stora kostnader. Kostnaderna förolecystektomi, intraoperativ kolangiografi och gallgångsskador presenteras i detalj i följande avsnitt.

## Kostnad per laparoskopisk kolecystektomi

Prisuppgiften för laparoskopisk kolecystektomi kommer från Södra Regionvårdsnämndens prislista för år 2016 (NordDRG-CC) [49]. En okomplicerad laparoskopisk kolecystektomi är prissatt till 47 132 svenska kronor. Denna kostnad antas vara densamma både vid rutinmässig och selektiv kolangiografi. I beslutsmodellen är kostnaden för kolecystektomi inräknad för alla patienter.

## Kostnad per kolangiografi

Rystedt och medförfattare [2] uppskattade tidsåtgången för rutinmässig kolangiografi till 12 minuter och till 25 minuter för selektiv kolangiografi. Denna beräkning baserades på tillgänglig litteratur samt på en skattning av tiden det tar att samla ihop och sätta upp redskapen för kolangiografi om de inte redan finns tillgängliga i operationsrummet. Kostnaden för kolangiografi innefattar kostnaden för själva kolangiografen, den extra kostnaden per minut för kirurgi samt den extra kostnaden per minut för anestesi. Rystedt och medförfattare [2] beräknar att kostnaden för rutinmässig kolangiografi är 3 500 svenska kronor och att kostnaden för selektiv kolangiografi är 5 500 svenska kronor. Skillnaden i kostnad uppstår alltså framför allt som en följd av den ökade tidsåtgången vid selektiv kolangiografi.

## Totalkostnad kolangiografi

Den totala kostnaden för rutinmässig och selektiv kolangiografi beror på andelen av kolecystektomier som kompletteras med kolangiografi. I Sverige utförs intraoperativ kolangiografi vid 94 procent av alla kolecystektomier [1]. I hur stor utsträckning kolangiografi skulle användas selektivt är inte känt och baseras på ett antagande. I den vetenskapliga litteraturen presenteras olika definitioner av selektiv kolangiografi. I olika artiklar antas kolangiografi användas vid mellan 6 till 37 procent av kolecystektomier för att definieras som selektiv användning [29,33,35,38,39]. I denna modellanalys har vi dock, i samråd med projektets sakkunniga, valt att basera antagandet om andelen kolangiografier på andelen operationer med komplikationer till gallsten från GallRiks [1]. Komplikationer till gallsten som skäl till operation är registrerade i 40 procent av fallen. Det rör sig i huvudsak om akuta eller genomgånga inflammationer i gallblåsan. Dessa tillstånd gör en kolecystektomi svårare och det är sannolikt att man vid flertalet av fallen skulle se ett behov av kolangiografi för att klargöra gallvägarnas anatomi.

I Sverige genomfördes 13 156 kolecystektomier under år 2016 [1]. Detta innebär att de totala kostnaderna för kolangiografi vid rutinmässig användning är cirka 43 miljoner svenska kronor (baserat på att kolangiografi genomförs i 94 procent av alla kolecystektomier) och för selektiv användning cirka 29 miljoner svenska kronor (baserat på antagandet att kolangiografi skulle genomföras vid 40 procent av alla kolecystektomier), se Tabell 5.4.

|                                              | Rutinmässig kolangiografi | Selektiv kolangiografi |
|----------------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Kostnad kolangiografi (a)                    | 3 500 SEK                 | 5 500 SEK              |
| Antal kolecystektomier/år (b)                | 13 156 stycken            | 13 156 stycken         |
| Andel kolecystektomier med kolangiografi (c) | 94 %                      | 40 %                   |
| Totalkostnad                                 | 43 283 240 SEK            | 28 943 200 SEK         |

<sup>a</sup> Rystedt och medförfattare [2].

<sup>b</sup> GallRiks [1].

<sup>c</sup> GallRiks [1] och projektets sakkunniga.

**Tabell 5.4**

Totalkostnad för kolangiografi vid rutinmässig och selektiv användning, i svenska kronor (SEK) år 2016.

## Kostnad för gallgångsskada

Tabell 5.5 presenterar den genomsnittliga kostnaden för en patient som drabbats av en lindrig eller allvarlig gallgångsskada som upptäckts antingen intra- eller postoperativt. Kostnaden för ingreppet kolecystektomi återfinns inom operationskostnader (operationstid) och slutenvård. En gallgångsskada medför ökade kostnader till följd av förlängd operationstid, eventuellt ytterligare ingrepp och förlängd slutenvårdstid ibland innefattande vård på intensivvårdsavdelning.

|                                | Lindrig skada          |                       | Allvarlig skada        |                       |
|--------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
|                                | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt |
| Operation                      | 27 759                 | 28 296                | 47 958                 | 51 936                |
| Radiologi                      | 4 670                  | 15 185                | 9 957                  | 33 235                |
| Interventionell radiologi      | 1 323                  | 4 003                 | 3 116                  | 19 977                |
| Endoskopi                      | 13 194                 | 29 516                | 19 949                 | 24 105                |
| Slutenvård                     | 69 220                 | 146 752               | 113 465                | 314 679               |
| Öppenvård                      | 1 284                  | 853                   | 2 338                  | 5 118                 |
| Totala direkta kostnader (SEK) | 117 450                | 224 605               | 196 783                | 449 050               |

Källa: Bearbetade data från Rystedt och medförfattare [2].

**Tabell 5.5**

Genomsnittliga sjukvårdskostnader för en patient som drabbats av en gallgångsskada, i svenska kronor år 2016.

Allvarliga skador som upptäcks postoperativt kostar cirka 450 000 svenska kronor, vilket är nästan 10 gånger mer än för en komplikationsfri kolecystektomi. Upptäcks en allvarlig skada intraoperativt är den mindre kostsam än en lindrig skada som upptäcks postoperativt, 200 000 respektive 225 000 svenska kronor. Oftast upptäcks skadorna vid eller kort efter det ursprungliga ingreppet vilket innebär att merparten av kostnaderna uppstår inom det första året [personlig kommunikation, Jenny Rystedt, 2018-01-12, samt diskussion med projektets sakkunniga, 2017-11-22]. Det finns dock kostnader för hälso- och sjukvården som kan uppstå vid senare tillfällen, till exempel om en

förträngning som hindrar gallflödet uppstår och som måste åtgärdas (i värsta fall med en levertransplantation). Det kan också bli fråga om längre perioder av sjukskrivning för patienten (produktionspåverkan) vilket leder till kostnader för andra delar av samhället. Dessa kostnader är inte medräknade i analysen. Därmed blir kostnaden per vunnet QALY i vår analys troligen högre än om alla hälso- och sjukvårdskostnader hade inkluderats samt om analysen hade haft ett samhällsperspektiv.

## Livskvalitetsdata

Livskvalitetsvikter i modellanalysen hämtas från Rystedt och medförfattare [2] som skattade livskvaliteten hos patienter som drabbats av en gallgångsskada (n=101) och hos en kontrollgrupp utan gallgångsskada (n=197). För detta ändamål användes det standardiserade instrumentet EQ-5D och svaren omvandlades till livskvalitetsvikter (EQ-5D index). Medianuppföljningstid var 4,3 år (2–7 år). Se Tabell 5.6. Då uppföljningstiden ligger relativt långt fram i tiden i relation till själva uppkomsten av skadan underskattas troligen påverkan på livskvalitet under det första året.

**Tabell 5.6**  
Livskvalitetsvikter,  
bearbetade data  
från Rystedt och  
medförfattare [2].

|                             | Lindrig skada          |                       | Allvarlig skada        |                       |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
|                             | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt |
| EQ-5D index                 | 0,9                    | 0,83                  | 0,86                   | 0,67                  |
| Antal                       | 59                     | 4                     | 38                     | 5                     |
| Median-uppföljningstid (år) | 4,5                    | 5,3                   | 3,8                    | 3,6                   |

Patienter som drabbas av lindriga skador som upptäcks intraoperativt antas ha samma livskvalitet som patienter som inte drabbats av en gallgångsskada (dvs. en okomplicerad kolecystektomi), en bedömning som gjordes i samråd med projektets sakkunniga. Livskvaliteten för patienter som inte drabbats av gallgångsskada uppskattades därför till 0,9. I modellen antas att patienter har samma påverkan på livskvalitet vid de olika hälsotillstånden både vid rutinmässig och selektiv användning av kolangiografi. Allvarliga skador som upptäcks postoperativt har störst påverkan på livskvalitet.

## Långsiktiga skattningar av hälsoeffekter

I grundscenariot har ett 10-årsperspektiv använts för att fånga långsiktig påverkan på livskvalitet efter en gallgångsskada. Ett flertal studier som undersökt hur gallgångsskador påverkar patienters livskvalitet över tid visar på en långvarig nedsättning (se till exempel [14,15,18,20,23,24]). Särskilt patienter som drabbats av allvarliga, postoperativt upptäckta skador tycks få en långvarig, ibland livslång, livskvalitetsnedsättning. För att ta hänsyn till detta i modellen antogs att de livskvalitetsvikter som uppmätts av Rystedt och medförfattare [2] med



en medianuppföljningstid på 4,3 år, skulle bestå i upp till 10 år efter skadetillfället. Det 10-åriga perspektivet baseras också på de diskussioner som förts med projektets sakkunniga.

Hälsoeffekter diskonterades med 3 procent och dödsrisken (promille) i befolkningen inkorporerades i modellen utifrån data från Statistiska centralbyrån [50]. Patientens medelålder vid operation är ungefär 51 år [1]; snittvärde 2014–2016, kvinnor och män. Risken för död beräknades därför på 51–60-åringar över det 10-åriga tidsperspektivet. Eftersom flest kvinnorolecystektomeras (65 %) viktades data över dödsrisker enligt detta. För att jämföra ut årliga variationer beräknades ett snitt för dödsrisken över åren 2015–2017.

## Antaganden i modellen: sammanfattning

I modellen görs ett antal antaganden gällande hur det skulle se ut i Sverige om man gick över till selektiv kolangiografi. Dessa antaganden sammanfattas i Tabell 5.7.

| Antaganden                                                    |                                                                                                                                                                                                          | Källa                                            |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Selektiv kolangiografi                                        | Intraoperativ kolangiografi används vid 40 % av selektivaolecystektomier. Detta motsvarar andelenolecystektomier med komplikationer till gallsten, t.ex. inflammation i gallblåsan, som operationsorsak. | [1] samt projektets sakkunniga                   |
| Kostnad kolangiografi                                         | Kostnaden för att genomföra en kolangiografi är 57 procent högre då kolangiografi utförs selektivt jämfört med rutinmässigt (5 500 respektive 3 500 svenska kronor).                                     | [2]                                              |
| Risk för allvarlig gallgångsskada                             | Risken att drabbas av en gallgångsskada är 43 % högre vid selektiv kolangiografi jämfört med rutinmässig kolangiografi.                                                                                  | SBU:s metaanalys, Kapitel 4                      |
| Andel svåra gallgångsskador av totala antalet gallgångsskador | Andelen allvarliga skador av det totala antalet skador skulle öka från 41 % vid rutinmässig kolangiografi till 50 % om kolangiografi enbart användes selektivt.                                          | [29,33,45,46]                                    |
| Intraoperativ/postoperativ upptäckt vid kolangiografi         | Andelen postoperativt upptäckta gallgångsskador skulle öka från 17 % vid rutinmässig kolangiografi till 65 % vid selektiv kolangiografi.                                                                 | [14,47,48] samt projektets sakkunniga            |
| Påverkan på livskvalitet över tid                             | Patienter som drabbas av en gallgångsskada får en nedsatt livskvalitet upp till 10 år efter skadetillfället.                                                                                             | [2,14,15,18,20,23,24] samt projektets sakkunniga |

**Tabell 5.7**  
Antaganden i modellen.

## Känslighetsanalyser

En rad känslighetsanalyser av faktorer som kan påverka bedömningen av kostnadseffektivitet har genomförts.

## Antaganden om risk för allvarlig gallgångsskada

Ett centralt antagande är hur risken för att drabbas av en gallgångsskada ökar om kolangiografi utförs selektivt. Hur resultaten från SBU:s metaanalys ska överföras till en nutida (hypotetisk) svensk situation där kolangiografi används selektivt är inte självklart. Olika antaganden om hur en övergång till selektiv kolangiografi i Sverige påverkar risken för gallgångsskada har stor inverkan på den skattade kostnaden per QALY. Tre alternativa scenarier presenteras för hur selektiv kolangiografi skulle kunna påverka risken för gallgångsskada i en svensk situation (Tabell 5.8). Förutom antagandet om risk för att drabbas av en allvarlig gallgångsskada är antagandena som görs i modellen samma som för grundscenariot (Tabell 5.7).

Grundscenariot utgår från den relativa risken från metaanalysen på 1,43 för att räkna upp risken för allvarlig gallgångsskada vid selektiv kolangiografi utifrån dagens svenska situation. Detta ger en risk för allvarlig och lindrig gallgångsskada på 0,19 procent vardera vid selektiv kolangiografi. Förhållandet mellan rutinmässig och selektiv kolangiografi som rapporterats i den internationella vetenskapliga litteraturen antas i grundscenariot vara överförbart till svenska förhållanden. Fördelningen av skador är dock olika i litteraturen där man har en högre andel av allvarliga skador även vid rutinmässig kolangiografi jämfört med dagens svenska förhållanden (se Tabell 5.1).

Ett alternativt scenario (Scenario 2) är att använda den absoluta risken för gallgångsskada vid selektiv kolangiografi från internationella studier. Man måste då anta att Sverige inte skulle skilja sig från övriga länder som utför selektiv kolangiografi och skulle ha samma risk för skador. Operationsteknikerna är i grunden i stort sett de samma i Sverige och utomlands och det finns i allmänhet inget skäl att tro att gallstenssjukdomen i Sverige skiljer sig från den övriga västvärlden. Den relevanta jämförelsen skulle då vara den absoluta risken för allvarlig skada internationellt (0,53 %) i relation till den absoluta risken för allvarliga skador i dagens Sverige (0,13 %). Detta skulle motsvara en relativ risk för gallgångsskada på 4,17, det vill säga risken för att drabbas av en gallgångsskada skulle vara 317 procent högre i en situation där kolangiografi används selektivt jämfört med dagens situation i Sverige. Detta scenario kan tyckas överskatta risken att få en gallgångsskada vid selektiv kolangiografi. Utbildning, erfarenhet och medvetenhet kan vara annorlunda i olika länder liksom i vilken mån man följer givna riktlinjer. Litteraturen är också tämligen gammal, flera av studierna är publicerade i början av 2000-talet med data från 1990-talet.

I ett tredje scenario (Scenario 3) antas att den relativa risken för allvarliga gallgångsskador vid selektiv kolangiografi i Sverige skulle vara högre än 1,43 men lägre än 4,17. Man kan anta att dagens förhållanden i Sverige inte överensstämmer med de som sågs internationellt då studierna genomfördes för 10–20 år sedan. Kompetensen vid operationerna har sannolikt ökat och den kvalitetsregistrering kring gallstenskirurgin som sker i GallRiks sedan år 2005 har lett till ett ökat fokus på gallstenskirurgin i allmänhet och utbildningsmässigt. Med andra ord utgår detta scenario från att det inte är troligt att vi i Sverige idag skulle ha den höga absoluta risk för allvarliga skador som ses i den tidigare internationella litteraturen. I detta scenario antas därför en relativ risk för allvarlig skada vid selektiv kolangiografi på 2,5 jämfört med rutinmässig undersökning.

I ett fjärde scenario (Scenario 4) görs ett mycket konservativt antagande om att risken för totala gallgångsskador är samma vid rutinmässig kolangiografi som för selektiv, det vill säga att den relativa risken för totala gallgångsskador är lika med 1. I detta scenario antas alltså att den relativa risken för totala skador är densamma. Övriga antaganden för rutinmässig eller selektiv kolangiografi gäller dock fortfarande.

|               |               | Rutin<br>Sverige idag | Selektiv<br>Antaganden | Relativ risk<br>Allvarlig GS | Relativ risk<br>Totala GS |
|---------------|---------------|-----------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Grundscenario | Lindrig       | 0,19                  | 0,19                   |                              |                           |
|               | Allvarlig     | 0,13                  | 0,19                   | 1,43                         | 1,2                       |
|               | <b>Totalt</b> | <b>0,31</b>           | <b>0,38</b>            |                              |                           |
| Scenario 2    | Lindrig       | 0,19                  | 0,54                   |                              |                           |
|               | Allvarlig     | 0,13                  | 0,54                   | 4,17                         | 3,4                       |
|               | <b>Totalt</b> | <b>0,31</b>           | <b>1,08</b>            |                              |                           |
| Scenario 3    | Lindrig       | 0,19                  | 0,33                   |                              |                           |
|               | Allvarlig     | 0,13                  | 0,33                   | 2,5                          | 2                         |
|               | <b>Totalt</b> | <b>0,31</b>           | <b>0,66</b>            |                              |                           |
| Scenario 4    | Lindrig       | 0,19                  | 0,19                   |                              |                           |
|               | Allvarlig     | 0,13                  | 0,13                   | 1                            | 1                         |
|               | <b>Totalt</b> | <b>0,31</b>           | <b>0,31</b>            |                              |                           |

**Tabell 5.8**  
Antaganden om absolut och relativ risk för gallgångsskada för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi.

## Envägsanalyser

I en serie envägsanalyser undersöktes hur kostnaden per QALY påverkas av förändringar i antagandena vid selektiv kolangiografi, det vill säga kostnaden för selektiv kolangiografi, andelenolecystektomier som kompletteras med kolangiografi, hur stor andel av skadorna som upptäcks intraoperativt och andelen allvarliga skador. Värdena som används i envägsanalyserna presenteras i Tabell 5.9.

| Modellantaganden                                   | Grundscenario | Känslighetsanalys  |                    |
|----------------------------------------------------|---------------|--------------------|--------------------|
|                                                    |               | Min                | Max                |
| Kostnad för selektiv kolangiografi (SEK)           | 5 500         | 3 500 <sup>a</sup> | 7 000 <sup>b</sup> |
| Andelolecystektomier med kolangiografi (%)         | 40            | 20 <sup>b</sup>    | 60 <sup>b</sup>    |
| Andel gallgångsskador upptäckta intraoperativt (%) | 35            | 20 <sup>b</sup>    | 50 <sup>b</sup>    |
| Andel allvarliga skador av totala skador (%)       | 50            | 41 <sup>c</sup>    | 80 <sup>d</sup>    |

**Tabell 5.9**  
Min- och maxvärden i envägsanalyserna.

<sup>a</sup> Rystedt och medförfattare [2], samma kostnad som för rutinmässig kolangiografi.

<sup>b</sup> Uppskattade värden.

<sup>c</sup> Rystedt och medförfattare [2], motsvarande andel allvarliga skador i Sverige.

<sup>d</sup> Skattat av projektets sakkunniga.

## Analys med begränsat tidsperspektiv

I grundscenariot antas att effekterna av gallgångsskadan kan vara bestående i minst 10 år. Framför allt de patienter som fått en allvarlig skada som upptäckts postoperativt tycks ha nedsatt livskvalitet en längre tid efter skadetillfället [2]. Vi vet dock inte med säkerhet hur länge denna livskvalitetsnedsättning består. Den genomsnittliga uppföljningstiden i Rystedts och medförfattare [2] livskvalitetsmätningar är 4,3 år efter operationstillfället. I en känslighetsanalys begränsas därför tidsperspektivet till 4 år.

## Analys med påverkan på produktion

Sjukskrivning och relaterade kostnader för produktionspåverkan har skattats för patienter med gallgångsskada i Rystedt och medförfattare [2]. Dessa uppgifter används här för att analysera hur bedömningen av kostnadseffektivitet påverkas av ett utvidgat perspektiv i analysen. Rystedt och medförfattare [2] räknade ut påverkan på produktion genom en uppföljningsenkät som skickades ut till alla deltagare i studien. Enkäten innehöll bland annat frågor om sjukskrivning, inkomst och anställning. Om uppgifter saknades imputerades data för årlig sjukskrivning och månadsinkomst för patienter med gallgångsskada under 65 år med officiella data från SCB från år 2013. Tabell 5.10 presenterar kostnader för påverkan på produktion utifrån typ av skada (lindrig/allvarlig) samt tid för upptäckt av skada (intra-/postoperativt).

**Tabell 5.10**  
Genomsnittliga kostnader per patient relaterat till sjukskrivning utifrån typ av skada, bearbetade data från Rystedt och medförfattare [2].  
I svenska kronor (SEK) år 2016.

|                                              | Lindrig skada          |                       | Allvarlig skada        |                       |
|----------------------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
|                                              | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt | Intraoperativ upptäckt | Postoperativ upptäckt |
| Påverkan på produktion (svenska kronor, SEK) | 35 350 SEK             | 48 820 SEK            | 37 546 SEK             | 174 449 SEK           |

Påverkan på produktion skattades till cirka 35 000 svenska kronor för patienter med en lindrig skada som upptäckts intraoperativt, samt till cirka 49 000 svenska kronor för patienter med en lindrig skada som upptäcks postoperativt. Påverkan på produktion skattades till cirka 38 000 svenska kronor för patienter med en allvarlig skada som upptäckts intraoperativt, samt till cirka 175 000 svenska kronor för patienter med en allvarlig skada som upptäcks postoperativt.

## Diskonteringsränta

Enligt TLV:s rekommendationer bör såväl kostnader som hälsoeffekter diskonteras med 3 procent. Det rekommenderas även att känslighetsanalyser bör göras med 0 och 5 procent för både kostnader och hälsoeffekter [44]. I SBU:s analys diskonteras enbart hälsoeffekter eftersom majoriteten av kostnader uppkommer under det första året.

## Ökad risk för död till följd av gallgångsskada

Dödligheten är överlag låg efter en kolecystektomi. Enligt GallRiks årsrapport [1] är dödligheten inom 30 dagar obetydligt större än hos bakgrundspopulationen av samma kön och ålder. Patienter som drabbas av en allvarlig gallgångsskada tycks dock ha en ökad risk att avlida jämfört med de som inte ådragit sig en skada vid en kolecystektomi under de första fyra åren efter operation [8]. Törnqvist och medförfattare visade en ökad dödsrisk på cirka 3 procent under det första året för patienter med en gallgångsskada jämfört med patienter med okomplicerade kolecystektomier. I känslighetsanalysen användes denna ökade dödsrisk under det första året efter operation.

Dödsfall som uppkommer vid rutinmässig kolangiografi som en konsekvens av att patienter utsätts för ökade strålningsdoser uppkommer först längre fram i tiden och kan inte inkorporeras i modellen eftersom tidsperspektivet är begränsat till 10 år (läs mer under etiska och sociala aspekter samt under diskussion).

## Resultat

### **Totalkostnader, kostnad per undviken gallgångsskada och kostnad per QALY för rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv kolangiografi vid kolecystektomi**

I detta avsnitt besvaras de inledande hälsoekonomiska frågeställningarna, det vill säga vad totalkostnaderna är för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi och vad kostnaden är per undviken skada samt per vunnet QALY. Resultaten från modellens grundscenario presenteras i Tabell 5.11.

#### **Totala inkrementella kostnader**

De kostnader som uppstår under en kolecystektomi och inom det första året efter en kolecystektomi är kostnaden för kolangiografin och kostnaderna som uppstår till följd av gallgångsskador. I modellens grundscenario kostar det cirka 14,5 miljoner svenska kronor mer per år att rutinmässigt använda kolangiografi jämfört med om det gjordes selektivt. Används kolangiografi rutinmässigt undviks dock gallgångsskador (7 stycken) vilket ger upphov till lägre kostnader på cirka 6 miljoner svenska kronor för att åtgärda dessa skador. Nettokostnaden för att utföra kolangiografi rutinmässigt jämfört med selektivt är därmed cirka 8,5 miljoner svenska kronor.

#### **Kostnad per undviken gallgångsskada**

Att rutinmässigt använda kolangiografi vid kolecystektomier, jämfört med selektivt, ger i vårt grundscenario sju stycken undvikna gallgångsskador årligen. Nettokostnaden per undviken gallgångsskada uppgår till 1 245 025 svenska kronor, i den beräkningen vägs dock inte påverkan på patientens livskvalitet över en längre period in.

## Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)

Att rutinmässigt använda kolangiografi vid kolecystektomier, jämfört med selektivt, ger i vårt grundscenario 33 stycken vunna QALYs över en tioårsperiod (Tabell 5.11). Detta ger en kostnad per vunnet QALY på 260 989 svenska kronor för rutinmässig jämfört med selektiv användning av kolangiografi.

**Tabell 5.11**  
Resultat från modellens  
grundscenario.  
Inkrementella kostnader  
och effekter för  
rutinmässig jämfört med  
selektiv kolangiografi.  
I svenska kronor (SEK)  
år 2016.

|                                                     | Skillnad              |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|
| Kostnad kolangiografi rutin                         | 43 283 240 SEK        |
| Kostnad kolangiografi selektiv                      | 28 943 200 SEK        |
| <b>Skillnad i kostnad kolangiografi</b>             | <b>14 340 040 SEK</b> |
| Kostnad GS rutin                                    | 625 306 694 SEK       |
| Kostnad GS selektiv                                 | 631 162 125 SEK       |
| <b>Skillnad i kostnad GS</b>                        | <b>-5 855 431 SEK</b> |
| Totala kostnader rutin                              | 668 589 934 SEK       |
| Totala kostnader selektiv                           | 660 105 325 SEK       |
| <b>Skillnad i totalkostnad</b>                      | <b>8 484 609 SEK</b>  |
| Antal skador rutin                                  | 42 stycken            |
| Antal skador selektiv                               | 49 stycken            |
| <b>Undvikna skador</b>                              | <b>7 stycken</b>      |
| <b>ICER (SEK/undviken gallgångsskada)</b>           | <b>1 245 025 SEK</b>  |
| Antal QALYs rutinmässig intraoperativ kolangiografi | 102 566 QALYs         |
| Antal QALYs selektiv intraoperativ kolangiografi    | 102 534 QALYs         |
| <b>Vunna QALYs</b>                                  | <b>33 QALYs</b>       |
| <b>ICER (SEK/QALY)</b>                              | <b>260 989 SEK</b>    |

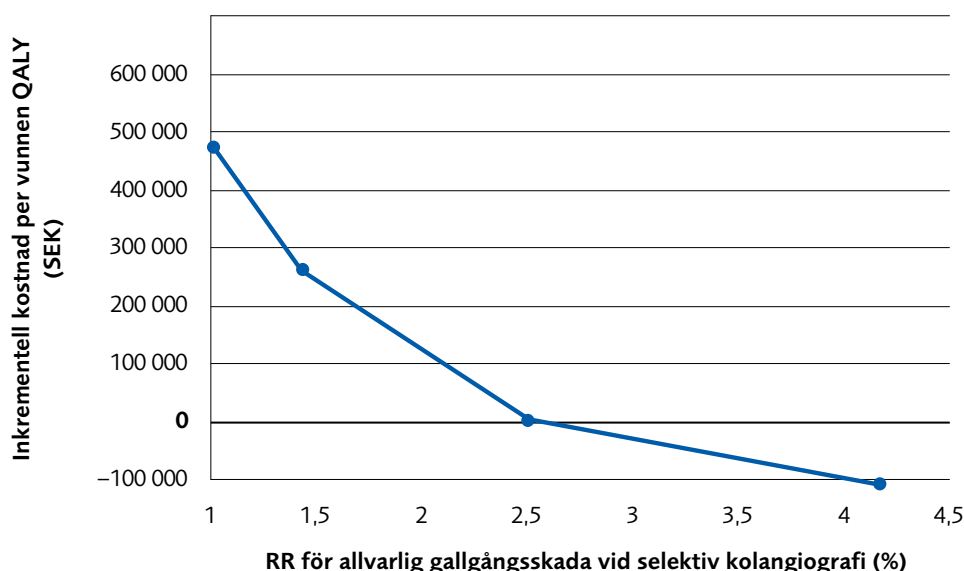
## Känslighetsanalyser

### Antaganden om relativ risk för allvarlig gallgångsskada

Hur kostnaden per QALY varierar mellan olika antaganden om den relativa risken för allvarlig skada illustreras i Figur 5.3. I grundscenariot med en relativ risk för allvarlig skada på 1,43 är kostnaden för varje sparat QALY 260 989 svenska kronor. Antas en relativ risk för allvarlig gallgångsskada på 4,17 är rutinmässig kolangiografi en dominant intervention, det vill säga den är både mindre kostsam och ger en större livskvalitetsvinst än selektiv kolangiografi (Scenario 2). Antas en relativ risk för allvarlig gallgångsskada på 2,5 är kostnaden 2 801 svenska kronor per QALY (Scenario 3). Antas en relativ risk för totala gallgångsskador på 1 är kostnaden 480 410 svenska kronor per QALY (Scenario 4)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Anledningen till att kostnaden per QALY inte går mot oändligheten i scenario 4 är på grund av antagandena som görs i analysen. När den relativa risken för totala skador är 1 vinner man fortfarande fler QALYs i rutinarmen till följd av antagandet om intra- och postoperativ upptäckt av skadan. Som följd vinner man 22 QALYs vid rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv i ett scenario där den relativa risken för totala skador är lika med 1.

I grundscenariot undviks 7 skador per år (Tabell 5.11). Vid en relativ risk för allvarlig skada vid selektiv användning av kolangiografi på 4,17 undviks 101 stycken gallgångsskador (varav 54 stycken allvarliga och 47 stycken lindriga) om man gör kolangiografi rutinmässigt, vid en relativ risk på 2,5 undviks 44 stycken gallgångsskador (varav 26 stycken allvarliga och 18 stycken lindriga) och vid en relativ risk på 1 får man i analysen samma antal allvarliga och lindriga gallgångsskador vid rutinmässig kolangiografi som vid selektiv.



**Figur 5.3**  
Kostnaden per QALY vid olika antaganden om relativ risk för allvarlig gallgångsskada, för Grundscenariot och Scenario 2–3, samt relativ risk för totala gallgångsskador för Scenario 4.  
RR = Relativ risk;  
QALY = Kvalitetsjusterat levnadsår.

## Envägsanalyser

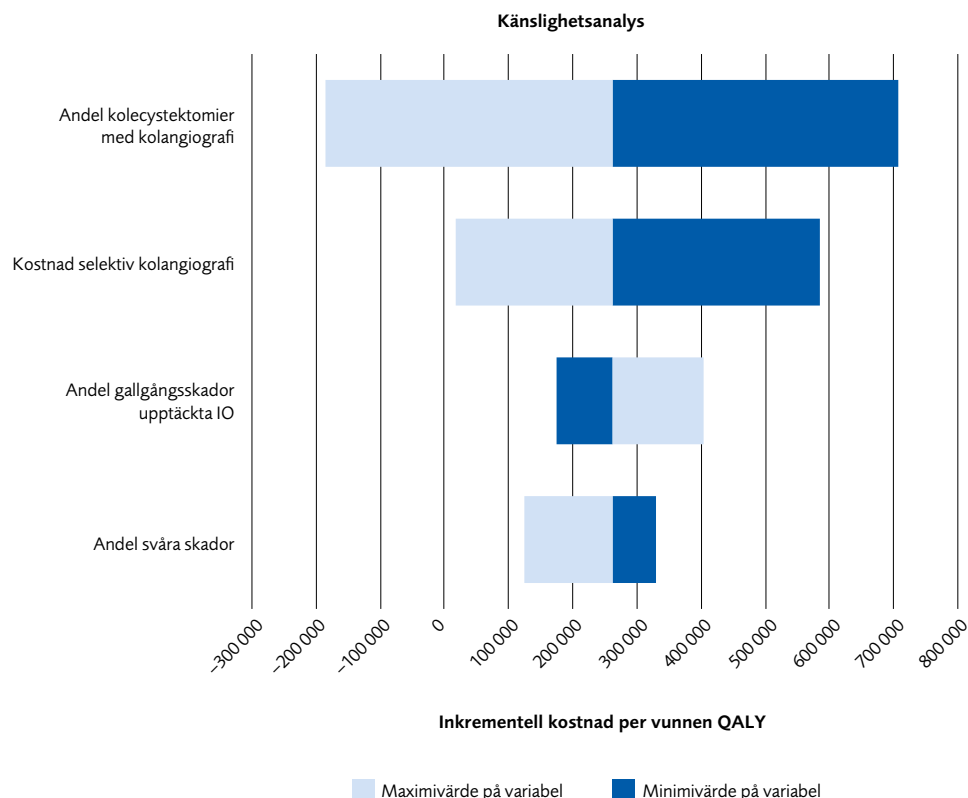
Tornadodiagrammet som presenteras i Figur 5.4 (och Tabell 5.12) visar hur den inkrementella kostnadseffektkvoten påverkas av förändringar i de ingående variablerna i grundscenariot (RR=1,43; ICER 260 989 svenska kronor). De faktorer som har störst påverkan på kostnaden per QALY är andelen kolecystektomier som kompletteras med kolangiografi samt kostnaden för en selektiv kolangiografi. Förändringar av andelen svåra skador av totala skador vid kolangiografi samt av andelen gallgångsskador som upptäcks intraoperativt har en mindre påverkan på kostnaden per QALY.

| Modellantaganden                         | Grundscenariot | Känslighetsanalys |       | ICER    |                |          |
|------------------------------------------|----------------|-------------------|-------|---------|----------------|----------|
|                                          |                | Min               | Max   | Min     | Grundscenariot | Max      |
| Andel svåra skador                       | 50             | 41                | 80    | 330 218 | 260 989        | 124 948  |
| Andel gallgångsskador upptäckta IO       | 35             | 20                | 50    | 175 756 | 260 989        | 404 320  |
| Kostnad selektiv kolangiografi           | 5 500          | 3 500             | 7 000 | 584 736 | 260 989        | 18 180   |
| Andel kolecystektomier med kolangiografi | 40             | 20                | 60    | 706 140 | 260 989        | -184 162 |

**Tabell 5.12**  
Modellantaganden i grundscenariot, hur dessa varierats i känslighetsanalysen samt utsträckningen för den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER) (SEK/QALY).

ICER = Inkrementell kostnadseffektivitetskvot; IO = Intraoperativt

**Figur 5.4**  
Tornadodiagram.  
IO = Intraoperativt;  
QALY = Kvalitetsjusterat  
levnadsår.



## Begränsat tidsperspektiv, påverkan på produktion, diskontering av hälsoeffekter och ökad dödlighet till följd av skada

I Tabell 5.13 presenteras resultaten från känslighetsanalyserna som undersöker ett begränsat tidsperspektiv, påverkan på produktion, olika diskontering av framtida hälsoeffekter och ökad dödlighet till följd av skada.

Ett begränsat tidsperspektiv leder till att kostnaden per QALY ökar då färre QALYs genereras i analysen. Det 4-åriga tidsperspektiv gör att kostnaden per QALY mer än dubblas jämfört med det 10-åriga perspektivet. Inkluderas påverkan på produktion i analysen leder det till en minskning av kostnaden per QALY med cirka 70 000 kronor. Att använda en diskonteringsränta på 0 procent eller 5 procent för hälsoeffekter påverkar inte resultatet i någon större utsträckning, vilket även är fallet när vi inkluderar en ökad risk för död under det första året efter en skada.

**Tabell 5.13**  
Känslighetsanalyser  
avseende begränsat  
tidsperspektiv, påverkan  
på produktion,  
diskontering av  
hälsoeffekter  
samt dödlighet till  
följd av skada.

|                                 | Inkrementell kostnad | Vunna QALYs | ICER (SEK/QALY) |
|---------------------------------|----------------------|-------------|-----------------|
| Begränsat tidsperspektiv (4 år) | 8 484 609 kr         | 14          | 593 667 kr      |
| Påverkan på produktion          | 6 263 777 kr         | 33          | 192 784 kr      |
| Diskontering (0 %)              | 8 484 609 kr         | 37          | 229 492 kr      |
| Diskontering (5 %)              | 8 484 609 kr         | 30          | 282 678 kr      |
| Dödlighet vid skada år 1 (3 %)  | 8 484 609 kr         | 33          | 248 818 kr      |



## Diskussion: ekonomiska aspekter

Detta kapitel om ekonomiska aspekter av intraoperativ kolangiografi vidolecystektomi rapporterar en systematisk litteraturoversikt och presenterar en hälsoekonomisk beslutsmodell av rutinmässig jämfört med selektiv användning av kolangiografi vidolecystektomier. Genom att presentera kostnader och patienters hälsoeffekter vid rutinmässig och selektiv kolangiografi ger det underlag till beslutsfattare att bedöma värdet av den strategi som används i den svenska sjukvården idag, det vill säga rutinmässig intraoperativ kolangiografi. I ett scenario där kolangiografi utförs selektivt, visar SBU:s hälsoekonomiska utvärdering att den årliga kostnaden för kolangiografi skulle minska med 14,5 miljoner kronor. Dock beräknas att sju stycken fler allvarliga gallgångsskador skulle uppkomma vid en selektiv strategi. Dessa skador beräknas kosta hälso- och sjukvården cirka 6 miljoner kronor per år.

Modellanalysens grundscenario visar att en rutinmässig användning av kolangiografi, jämfört med selektiv, ger en kostnad per undviken gallgångsskada på cirka 1,2 miljoner kronor och en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på cirka 300 000 kronor. I Sverige finns det ingen exakt gräns för hur mycket en QALY får kosta för att en intervention ska uppfattas som kostnadseffektiv. Socialstyrelsen har dock presenterat riktmärken i sina nationella riktlinjer [51] för vad som uppfattas som en låg respektive hög kostnad per QALY. En låg kostnad per QALY definieras som under 100 000 svenska kronor, en måttlig kostnad som under 500 000 svenska kronor, en hög kostnad per QALY som över 500 000 kronor och en mycket hög kostnad per QALY som över 1 miljon svenska kronor.

### Studierna identifierade i litteratursökningen jämfört med SBU:s modellanalys

I litteratursökningen identifierades två studier med medelhög överförbarhet och kvalitet på den ekonomiska analysen [12,43]. Resultaten från dessa studier skiljer sig från SBU:s modellanalys med avseende på flera faktorer.

Flum och medförfattares hälsoekonomiska beslutsmodell uppskattade en kostnad på 166 000 svenska kronor per separat levnadsår och cirka 1 miljon svenska kronor per undviken gallgångsskada för rutinmässig jämfört med ingen kolangiografi [12]. Det bör noteras att Flum och medförfattare [12] inte presenterar kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), som är det huvudsakliga utfallet i SBU:s hälsoekonomiska modell, och inkluderar därmed inte påverkan på patienters livskvalitet i sin modell. Kostnaden per undviken gallgångsskada är dock i samma storleksordning som den som beräknas i SBU:s modell.

Flum och medförfattares [12] hälsoekonomiska analys baseras främst på en retrospektiv kohortstudie av patienter från Washington State, USA [36]. Patienterna i studien har liknande sammansättning vad gäller patienters kön och ålder som i Sverige. Flum och medförfattare använder en relativ risk för skada på 1,7 om kolangiografi används selektivt jämfört med rutinmässigt, vilket kan jämföras med den något lägre relativa risk på 1,43 som är baserad på SBU:s metaanalys av flera studier (Kapitel 4). Flum och medförfattare tar i

sin modell inte hänsyn till hela skadepanoramat [12]. Gallgångsskadorna som de inkluderar motsvarar främst de skador som i SBU:s utvärdering betecknas som allvarliga. Lindriga skador har inte inkluderats i Flum och medförfattares beslutsmodell. SBU:s hälsoekonomiska modell tar hänsyn till skadepanoramat eftersom tillgängliga data finns för både lindriga och allvarliga skador i en svensk kontext med rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi. Avsaknaden av data på förekomsten av lindriga skador vid selektiv användning av kolangiografi har gjort att vi har fått göra antaganden över fördelningen av lindriga och allvarliga skador i SBU:s hälsoekonomiska modell.

Flum och medförfattare [12] har inkluderat risk för att avlida till följd av en gallgångsskada i sin beslutsmodell. Data som ligger till grund för Flum och medförfattares [12] beräkningar verkar inte motsvara dagens svenska situation. I Flums och medförfattares modell [12] antas en risk för att avlida på 11 procent för patienter som drabbas av en gallgångsskada innan det har funnits möjlighet att åtgärda skadan, samt en risk att avlida på 6 procent för patienter som sedan fått sin skada åtgärdad (dvs. av resterande 89 procent). Dessa risker tycks överskattade givet tillgängliga svenska data [2,8]. Törnqvist och medförfattare [8] visade att dödsrisken i Sverige för patienter som drabbats av en gallgångsskada är 3 procent under de första 12 månaderna efter en gallgångsskada (mellan år 2005–2010). Skulle dessa svenska dödsrisker användas i Flum och medförfattares beslutsmodell skulle rutinmässig kolangiografi endast medföra en minskning med 0,4 dödsfall per 10 000 kolecystektomier istället för 2,5 dödsfall i Flum och medförfattares ursprungliga beräkning. I Rystedt och medförfattares [2] datamaterial över de drygt 55 000 kolecystektomier som registrerats i GallRiks under 2007–2011 kunde inga dödsfall säkert kopplas till själva gallgångsskadan [personlig kommunikation Jenny Rystedt 2018-03-23]. I grundscenariot i SBU:s modell inkluderas inte risk för död till följd av gallgångsskada eftersom dödsrisken i Sverige bedöms vara så låg att resultatet inte borde påverkas, detta visas även i en känslighetsanalys.

Både Flum och medförfattare [12] och Van de Sande och medförfattare [43] baserar sina beräkningar på data från 1990-talet. Det är möjligt att flera faktorer kan ha påverkats över tid, till exempel klinisk praxis gällande kolecystektomier samt kirurgers utbildning, träning och skicklighet. Dessutom har kirurgiska instrument (t.ex. ultraljudssaxar), kameror och skärmar (t.ex. 3D-, 4K-upplösning) förbättrats och utvecklats under de senaste 10 åren. Jämfört med USA år 1991–1998 är laparoskopi betydligt vanligare och kirurgers skicklighet vid laparoskopiska operationer har ökat över tid. Den registrering som sker i GallRiks kan också antas ha ökat medvetenheten om och uppmärksamheten på skador.

Van de Sande och medförfattare [43] visade på en fyrfaldig ökning av sjukvårdskostnaderna vid en intraoperativ upptäckt och åtgärdad gallgångsskada (jämfört med ingen skada) samt på en niofaldig ökning av kostnaderna om skadan upptäckts och åtgärdas postoperativt. Med tillgängliga svenska data har vi utöver intra- och postoperativ upptäckt även kunnat dela in kostnader efter typ av gallgångsskada (lindrig / allvarlig). Rystedt och medförfattares [2] kostnader visar på liknande kostnadsökningar vid en gallgångsskada som van de Sande och medförfattare [43]. En lindrig gallgångsskada upptäckt intraoperativt är cirka 2,5 gånger dyrare än ingen skada, men upptäcks skadan postoperativt

femfaldigas kostnaden. En allvarlig gallgångsskada som upptäcks intraoperativt är cirka fyra gånger dyrare än ingen skada, men upptäcks skadan postoperativt tiofaldigas kostnaderna. Dessa data bekräftar Van de Sande och medförfattare [43] slutsats av vikten att undvika postoperativt upptäckta skador, då det leder till stora kostnadsökningar (utöver det ökade lidandet för patienten).

## **SBU:s hälsoekonomiska modellanalys**

### **Kostnader: sjukvårdskostnader, påverkan på produktion och andra indirekta kostnader**

I SBU:s modellanalys grundar sig beskrivningen av dagens situation i Sverige på data från det nationella kvalitetsregistret GallRiks [1] och från Rystedt och medförfattares publikation som beskriver det nutida scenariot av gallgångsskador vidolecystektomier i Sverige [2]. Data från den senare publikationen har i vissa analyser bearbetats och strukturerats om för att kunna användas i SBU:s modell.

I SBU:s hälsoekonomiska modell antas sjukvårdskostnaderna uppkomma under det första året efter enolecystektomi. Detta antagande kan leda till en viss underskattning av kostnaderna eftersom komplikationer till följd av gallgångsskadan kan uppkomma senare i tiden som till exempel förträngningar och inflammationer i gallgångarna. Inom ramen för detta projekt har vi inte kunnat skatta de eventuella kostnader som uppstår efter det första året. Rystedt och medförfattares [2] data över kostnader för gallgångsskador räknade in alla kostnader för patienter under uppföljningsperioden, där medianuppföljningstiden var 37 månader. Efter personlig kommunikation med Jenny Rystedt (2018-01-16) framgår det dock att majoriteten av sjukvårdskostnaderna uppstår under det första året. Därmed tycks antagandet om att kostnader uppstår det första året vara rimligt.

SBU:s grundscenario utgår från ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. I känslighetsanalysen används data på sjukskrivningar från Rystedt och medförfattare [2]. Ytterligare en svensk studie, Andersson och medförfattare [52], rapporterar ännu högre kostnader för sjukskrivning efter en gallgångsskada. Studien rapporterade att patienter med en allvarlig gallgångsskada var sjukskrivna mycket långa perioder: ett drygt år (genomsnitt) eller fyra månader (median). Andersson och medförfattare [52] inkluderade alla patienter i deras beräkningar, även de över 65 år (dvs. pensionerade patienter), vilket leder till en överskattning av kostnader. I Rystedt och medförfattare [2] uteslöts de patienter som var pensionerade från beräkningar av produktionspåverkan (43 % av patienterna i materialet). Det finns även andra kostnader för patienter och anhöriga som inte räknas med i SBU:s analys och som skulle leda till ytterligare kostnadsbesparingar i de fall skador kan undvikas.

### **Hälsoeffekter**

SBU:s hälsoekonomiska modell har antagit ett 10-årigt tidsperspektiv för hälsoeffekter, det vill säga vi antar att påverkan på livskvalitet består under åtminstone denna tidsperiod. Baserat på tidigare studier [14,15,18,20,23,24]

och diskussioner med sakkunniga kan detta anses vara ett rimligt antagande. Livskvalitetsvikterna som används i modellen hämtas från Rystedt och medförfattare [2] och livskvaliteten är uppmätt i snitt 4,3 år efter operationstillfället. Man visar att det främst är patienter med allvarliga skador upptäckta postoperativt som får en nedsättning av livskvaliteten under en längre tid.

Påverkan på patienters livskvalitet är förmodligen som störst under de första månaderna efter det att gallgångsskadan uppkommit vilket gör att den genomsnittliga livskvaliteten under det första året kan vara något underskattad. En ettårig modellstudie av Dageforde och medförfattare [53] använder till exempel livskvalitetsvikten 0,5 för patienter med en allvarlig gallgångsskada jämfört med 0,67 som vi använder under hela 10-årsperioden i SBU:s modellanalys. Då det enbart rör sig om ett fåtal patienter är det dock inte troligt att resultatet skulle påverkas nämnvärt av detta. Det bör även noteras att antagandet om att påverkan på livskvalitet består upp till 10 år efter skadan förmodligen innebär en överskattning av livskvalitetspåverkan. Om tidsperspektivet begränsas till 4,3 år visar känslighetsanalysen att kostnaden per QALY är cirka 600 000 kronor (dvs. mer än en dubbling av kostnaden per QALY jämfört med det 10-åriga grundscenariot). Detta visar att tidshorisonten har en avgörande påverkan på kostnadseffektiviteten, och detta bör tas hänsyn till när resultaten tolkas och presenteras.

### Osäkerhet i modellens antaganden

I SBU:s hälsoekonomiska modellanalys görs ett antal antaganden som potentiellt kan ha stor inverkan på resultatet och bedömningen av kostnadseffektivitet.

#### *Relativ risk för allvarlig gallgångsskada*

Det är osäkert hur risken för att drabbas av en allvarlig gallgångsskada skulle vara vid en selektiv strategi i Sverige. SBU:s metaanalys baserat på internationella studier ligger till grund för antagandet om 43 procent högre risk för allvarlig gallgångsskada om intraoperativ kolangiografi används selektivt jämfört med rutinmässigt. I Sverige finns dessutom uppgifter om fördelningen mellan lindriga och allvarliga gallgångsskador från GallRiks [1,2] medan uppgifter om lindriga skador i stort sett saknas i metaanalysen. Dessa faktorer skapar en betydande osäkerhet i hur metaanalysens risknivåer ska användas. I känslighetsanalysen introduceras därför tre alternativa antaganden om den relativa risken. Två av antagandena leder till en minskad kostnad per QALY för rutinmässig kolangiografi jämfört med selektiv kolangiografi, sett i relation till grundscenariot. Det vill säga, en högre relativ risk leder till fler undvikna skador med rutinmässig kolangiografi vilket ger en lägre kostnad per QALY för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi. Antalet skador som antas undvikas i de olika scenarierna varierar mellan 0 stycken årligen (RR 1) till 101 stycken årligen (RR 4,17). Vad som är ett rimligt antagande kring den relativa risken i dagens svenska kontext går inte helt att svara på, men givet metaanalysen så tycks den relativa risk som används i grundscenariot vara den mest robusta vad gäller vetenskapligt underlag.

### *Andel selektiva intraoperativa kolangiografier vid operation*

Känslighetsanalysen visar att antagandet om andelen selektiva kolangiografier av det totala antalet kolecystektomier har stor inverkan på resultatet. I modellen antas att en selektiv strategi skulle motsvaras av den andel operationer där det förekommer komplikationer till gallsten (dvs. cirka 40 %). Andelen selektiva kolangiografier vid kolecystektomier internationellt varierar dock kraftigt från 6 till 37 procent av kolecystektomier [1,29,33,35,38,39] och det är svårt att med exakthet veta hur en selektiv strategi skulle se ut i en svensk kontext. För att minska osäkerheten skulle det krävas bättre precision i antagandet om hur stor andel av kolecystektomier som skulle kompletteras med en kolangiografi om en selektiv strategi skulle införas i Sverige. Inom ramen för detta projekt har vi inte haft möjlighet att utreda detta närmare. Som en input till framtida modellanalyser vore det däremot önskvärt att undersöka hur ofta och i vilka typfall som svenska gallkirurger anser att selektiv kolangiografi skulle kunna nyttjas.

### *Kostnader för intraoperativ kolangiografi*

Kostnaden för kolangiografin är behäftad med osäkerhet. Detta får till följd att den uppskattade kostnaden per QALY, som visas i känslighetsanalysen, varierar mellan 18 000 svenska kronor till 600 000 svenska kronor beroende på antagande om kostnaden för selektiv kolangiografi. Rystedt och medförfattare [2] uppskattning av kostnader för rutinmässig och selektiv kolangiografi baseras på antaganden om bland annat den extra tidsåtgången vid en kolangiografi (3 500 svenska kronor vid rutin/5 500 svenska kronor vid selektiv). Flum och medförfattare [12] använder en grundkostnad för kolangiografi på 1 500 svenska kronor i dagens penningvärde. Denna skattning är mycket lägre än Rystedt och medförfattare [2]. I Flum och medförfattares [12] känslighetsanalys används värden mellan 900–9 000 svenska kronor, en variation på faktor 10.

## **Sammanfattning**

I detta hälsoekonomiska avsnitt behandlas frågeställningen om det är motiverat att göra intraoperativ kolangiografi rutinmässigt vid alla operationer jämfört med att enbart göra det selektivt när kirurgen anser det motiverat. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår över en tioårsperiod som uppskattats i SBU:s modell visar att dagens användning av rutinmässig kolangiografi tycks vara en kostnadseffektiv strategi givet de antaganden som görs i modellen. Skattningen är dock förenad med en osäkerhet vilket ses i känslighetsanalyserna. För att säkrare kunna bedöma kostnadseffektivitet för rutinmässig jämfört med selektiv intraoperativ kolangiografi behövs data på hur en selektiv användning skulle se ut i svenska förhållanden i termer av åtgång av hälso- och sjukvårdsresurser och påverkan på livskvalitet och livslängd.



# 6 Etiska och sociala aspekter

## Påverkan på hälsa, nytta mot risk

Intraoperativ kolangiografi används för att kartlägga gallgångarnas anatomi hos den enskilde patienten. Om detta görs rutinmässigt minskar risken för operationsskador på de djupa gallgångarna vid kolecystektomi jämfört med om undersökningen endast görs när kirurgen anser att det behövs, det vill säga selektivt. Skadorna är av olika allvarlighetsgrad. Små inklipp i gallgångens vägg kan ofta enkelt åtgärdas och påverkar inte patienterna nämnvärt. En total avklippning av en djup gallgång leder i många fall till stora kirurgiska ingrepp för att återställa gallflödet. Till exempel kan man behöva göra en hepatikojejunostomi där den skadade gallgången ersätts med en tunntarmsslynga ibland följt av långa vårdtider och komplikationer med påverkan på livskvaliteten långt in i framtiden. Det kan också uppstå komplikationer på lång sikt som till exempel förträngningar i gallgången eller upprepade gallgångsinflammationer som måste åtgärdas. Konsekvenserna för patienten och hälso- och sjukvården av en skada kan med andra ord variera från nästan inga till mycket stora. Det finns också en risk för att patienter med gallgångsskador avlider av komplikationer. I litteraturen förekommer uppgifter om att upp till 2,5 patienter per 10 000 som kolecystektomerats skulle avlida till följd av gallgångsskador [12]. För svenska förhållanden skulle det motsvara cirka tre dödfall per år men svenska data tyder på att risken idag är mindre [2]. I svenska data har man också beskrivit en försämrad överlevnad om intraoperativ kolangiografi inte gjorts [8].

Den direkta risken med en intraoperativ kolangiografi är liten. Det förekommer allergier mot den kontrast som används men det är ofta känt innan

ingreppet och reaktioner kan då undvikas. Stråldosen vid en intraoperativ kolangiografi är cirka 2 mSv vid den enskilda undersökningen men då det är frågan om många ingrepp per år blir den totala dosen till patientgruppen stor. Vid en strategi där intraoperativ kolangiografi görs selektivt skulle den totala röntgendosen till gruppen kunna minska med uppskattningsvis 60 procent. Den större totala stråldos till patientgruppen som blir följden av rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi beräknas enligt International Commission on Radiological Protection [30] betyda att ett cancerfall tillkommer bland de patienter som opereras under en tvåårsperiod (26 000) jämfört med om man använde undersökningen selektivt.

## Jämlikhet och rättvisa, autonomi, integritet, kostnadseffektivitet

Idag görs intraoperativ kolangiografi på mer än 9 av 10 patienter som kolecystektomeras i Sverige. Vid en selektiv strategi uppskattas att cirka 40 procent skulle undersökas. Beslutet om intraoperativ kolangiografi tas i så fall under pågående ingrepp i narkos och är vanligen beroende av hur de anatomiska förhållandena bedöms av den enskilde kirurgen. Detta torde inte medföra att jämlikheten påverkas. Om intraoperativ kolangiografi används på olika grunder vid olika opererande enheter kan det dock uppstå en ojämlikhet med skilda risker för skador för patienter vid olika kirurgiska verksamheter.

För att tillgodose autonomi och integritet krävs därmed att patienten informeras före ingreppet både vid rutinmässig och selektiv kolangiografi.

Sammanställningen av litteraturen visar att selektiv användning av intraoperativ kolangiografi ger en högre risk för gallgångsskador än en rutinmässig. Om man i den hälsoekonomiska utvärderingen utgår från den ökade risk för gallgångsskada vid selektiv användning som ses i denna rapports metaanalys av internationella studier (grundscenariot) så innebär en rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi jämfört med selektiv att sju skador per år undviks till en nettokostnad på cirka 8,5 miljoner kronor. Kostnaden per vunnet QALY blir cirka 300 000 kronor. Det finns idag inga svenska data från selektiv användning av kolangiografi och vi måste därför förlita oss till ett modellarbete med ett antal antaganden med varierande osäkerhet som sedan prövats i en känslighetsanalys (Kapitel 5). Att upptäcka stenar i de djupa gallgångarna under galloperationen som kan åtgärdas vid samma ingrepp kan ta lite längre tid men kan vara besparande på sikt då man inte behöver ta tillbaka patienten för en ny behandling.



## Resurser och organisation, professionella värderingar, särintressen

I dag är den allmänna rutinen inom svensk kirurgi att utföra intraoperativ kolangiografi vid alla kolecystektomier och år 2016 genomfördes eller gjordes ett försök till intraoperativ kolangiografi vid 94 procent av alla kolecystektomier [1]. Betydelsen av erfarenheten hos kirurgen och vanan vid ingreppet på sjukhuset för risken för skador är sparsamt undersökt. I en svensk studie såg man dock ingen skillnad i risk för gallgångsskador mellan lågvolymskirurger och -sjukhus jämfört med de med hög volym [27].

Vid selektiv användning av intraoperativ kolangiografi minskar andelen patienter som genomgår en sådan med uppskattningsvis 60 procent vilket skulle minska de direkta kostnaderna för ingreppet och förkorta operationstiden. I litteraturen finns data som tyder på att operationstiden förkortas med 10–20 procent [54–56]. En rutinmässig användning medför därmed en viss ökad kostnad på grund av den förlängda operationstiden. Medeloperationstiden för en kolecystektomi med intraoperativ kolangiografi i Sverige är 93 minuter [personlig kommunikation Lars Enochsson GallRiks 2018-01-05] vilket skulle innebära 10–20 minuters tidsbesparing per ingrepp om undersökningen inte görs. Förutom den direkta operationstiden tar bytet till nästa patient med städning, rengöring och nya förberedelser tid varför man på en dag endast kan planera för ett begränsat antal kolecystektomier i en operationssal. Om till exempel fyra kolecystektomier planeras per dag i en operationssal kan man teoretiskt frigöra 40–80 minuter. Möjligen kan man i så fall göra ett mindre ingrepp på samma operationssal och rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi skulle därmed kunna innebära en viss undanträngning av andra ingrepp. Även om man inte kan nyttja denna tid till något ytterligare ingrepp kan personalens tid eventuellt användas till annat. Dessa förhållanden kan dock balanseras av ökade kostnader för uppkomna skador och ingår i den hälsoekonomiska utvärderingen (Kapitel 5).

## Långsiktiga konsekvenser

En selektiv användning av intraoperativ kolangiografi skulle medföra att antalet gallgångsskador ökar och därmed också långsiktiga konsekvenser av dessa. Om intraoperativ kolangiografi också fortsättningsvis utförs rutinmässigt skulle det sannolikt betyda att risken för gallgångsskador inte förändras. Dock ökar antalet kolecystektomier för varje år, bland annat till följd av att befolkningen blir större och äldre, varför antalet gallgångsskador kommer att öka trots att risken inte ökar.

## Sammanfattning av de etiska frågorna

Den största frågan är om rutinmässig intraoperativ kolangiografi är en kostnads-effektiv strategi eller inte vilket i sin tur beror på betalningsviljan. Kostnaden för att vinna ett QALY med rutinmässig kolangiografi uppskattas till 300 000 kronor. På grund av osäkerhet i vissa antaganden varierade kostnaden per QALY i känslighetsanalysen från att vara kostnadsbesparande till att ge en kostnad på cirka 700 000 kronor per vunnet QALY för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi.

En gallgångskada medför en viss risk att patienten avlider vilken minskar om man kan förebygga skada. Å andra sidan så medför den större stråldos som följer av en rutinmässig jämfört med selektiv användning av intraoperativ kolangiografi en risk för cancerutveckling motsvarande att ett fall tillkommer på lång sikt bland de 26 000 patienter som gallstensopereras under två år.

# 7 Diskussion

I sammanställningen av den kliniska litteraturen bestående av observationsstudier som identifierats är andelen gallgångsskador större i de patientgrupper där intraoperativ kolangiografi använts selektivt vidolecystektomi än i de grupper som undersökts rutinmässigt. I den metaanalys som gjorts i denna rapport var oddskvoten för gallgångsskador 1,43 (95 % KI, 1,22 till 1,6) i de patientgrupper där en intraoperativ kolangiografi inte gjorts eller gjorts selektivt jämfört med grupper med rutinmässig användning, det vill säga risken är 43 procent högre än vid rutinmässig användning. Den absoluta andelen av allaolecystektomerade patienter med skador när intraoperativ kolangiografi utförs selektivt och rutinmässigt var 0,53 procent respektive 0,36 procent. I studierna som inkluderades i metaanalysen hade totalt drygt 2 miljoner patienter genomgått enolecystektomi och bland vilka drygt 9 000 skador uppstått. En studie [35] är i särklass störst och dominerar därmed metaanalysen. För att bedöma effekten av denna studie gjordes också en metaanalys där den uteslöts men man såg ingen förändring i oddskvoten. De data som använts i metaanalysen kommer i huvudsak från USA och övriga västvärlden och har till stor del sitt ursprung från 1990-talet. Den större studien [35] grundar sig på data från Medicare i USA och därmed är patienterna i genomsnitt äldre än de som genomgått enolecystektomi i Sverige. I nästan samtliga studier som ingår i metaanalysen hade den övervägande majoriteten av patienterna allvarliga gallgångsskador (Bilaga 3).

Det finns randomiserade studier som i första hand analyserar om rutinmässig intraoperativ kolangiografi är av värde för att påvisa stenar i de djupa gallgångarna och i andra hand om man kan förbygga att gallgångsskador uppkommer vid operation. I praktiken är det knappast möjligt att genomföra randomiserade studier avseende risken för intraoperativa gallgångsskador då frekvensen av

dessa är mycket låg, 0,3–0,5 procent (Tabell 2.1). Slim och Martin [57] uppskattar att det skulle krävas drygt 12 000 patienter för att kunna uppnå tillräcklig statistisk studiestyrka för att kunna utvärdera en effekt på uppkomna skador i en randomiserad studie. Till exempel fann man i en metaanalys av studier som randomiserat rutinmässig kolangiografi mot ingen kolangiografi endast ett fall av gallgångsskada bland totalt drygt 800 patienter [58]. Likaså i en metaanalys med 1 715 patienter från studier där man randomiserat rutinmässig intraoperativ kolangiografi mot selektiv eller ingen kolangiografi alls fann man två fall med gallgångsskador [56].

Värdet av att använda observationsstudier för att bedöma om intraoperativ kolangiografi kan bidra till att antalet skador på gallgångarna minskar har dock ifrågasatts av Wysocki [59] i en översikt som omfattar sex registerstudier som alla är inkluderade i denna rapport. Observationsstudier och jämförelser inom sådana kan innebära stora risker för bias av olika karaktärer. Slutsatser som grundar sig på sådan data blir inte lika säkra som vid kontrollerade jämförande studier vilket är grunden för den kritik som framförs av Wysocki [59]. Men, som förs fram ovan, för mycket sällsynta utfall blir det närmast omöjligt att genomföra kontrollerade studier och man måste förhålla sig till observationsdata.

Det finns data som beskriver situationen i Sverige där det i Sverige sedan länge råder en strategi som innebär att intraoperativ kolangiografi ska göras vid alla kolecystektomier. Den totala andelen som får skador är 0,31 procent av alla som kolecystektomeras och en tredjedel är allvarliga [2]. Förekomsten av allvarliga skador är med andra ord lägre i Sverige än i den identifierade litteraturen särskilt i jämförelse med en selektiv användning av intraoperativ kolangiografi.

Det finns inga data som beskriver vad en strategi av selektiv intraoperativ kolangiografi skulle innebära för risken för skador på de djupa gallgångarna i Sverige. Man kan därför inte direkt bedöma vad en sådan strategi skulle betyda och inte heller om och i så fall vad som eventuellt vunnits på den strategi av rutinmässig intraoperativ kolangiografi som råder i Sverige. För att uppskatta hur en strategi med selektiv intraoperativ kolangiografi i Sverige skulle förhålla sig till den rutinmässiga strategi som råder i termer av eventuellt undvikna gallgångsskador blir man tvungen att basera sig på de internationella data som beskrivs ovan. Man måste också göra antaganden om hur en selektiv användning skulle te sig i svenska förhållanden (se Kapitel 5).

Andelen patienter som vid kolecystektomi genomgår en intraoperativ kolangiografi är redan idag mycket hög i Sverige, 94 procent (Figur 4.1) [1], sett ur en internationell synvinkel. På basen av resultaten i denna översikt kan man anta att man med dagens rutinmässiga användning av intraoperativ kolangiografi i Sverige undviker i genomsnitt sju gallgångsskador varje år till en nettokostnad á cirka 8 miljoner kronor (Kapitel 5).

I den hälsoekonomiska modellanalysen blir kostnaden för varje vunnet QALY till följd av undvikna gallgångsskador cirka 300 000 kronor om man använder intraoperativ kolangiografi rutinmässigt jämfört med selektivt. Denna analys bygger på den 43 procent högre risk för gallgångsskador om man använder intraoperativ kolangiografi selektivt jämför med rutinmässigt vilket i sin tur

bygger på metaanalysen i denna rapport. Data i studierna är dock i huvudsak från 1990-talet och rör framför allt allvarliga skador. Det finns inga data som härrör från en selektiv intraoperativ kolangiografi strategi i Sverige. I avsaknad av data för en strategi med selektiv intraoperativ kolangiografi blir man i den hälsoekonomiska analysen tvungen att göra ett antal antaganden som dels grundar sig på uppgifter i litteraturen och dels på sakkunnigas bedömningar. I båda fallen finns en osäkerhet bland annat beroende på att gallgångsskador är jämförelsevis sällsynta. Antagandena är sedan prövade i en känslighetsanalys. I denna varierar utfallet från att vara kostnadsbesparande till att ge en kostnad på cirka 700 000 kronor per vunnet QALY för rutinmässig jämfört med selektiv kolangiografi. De antaganden som är behäftade med störst osäkerhet är den relativa risken för skada vid selektiv kolangiografi, hur stor andel av kolecystektomier som kompletteras med kolangiografi vid selektiv användning, samt kostnaden per kolangiografi. I grundscenariot har ett 10-årsperspektiv använts för att fånga långsiktig påverkan på livskvalitet efter en gallgångsskada. Det tio-åriga perspektivet baseras på svenska data där livskvalitet är uppmätt i genomsnitt 4,3 år efter skadetillfället, på internationella publikationer som undersökt patienters livskvalitet över en längre tidsperiod [14,15,18,20,23,24], samt på diskussioner med projektets sakkunniga. Om man hade kunnat göra en analys med ett livstidsperspektiv hade kostnaden för varje vunnet QALY minskat ytterligare. Samma effekt får man om man inkluderar påverkan på produktion i analysen och om man antar att risken för skada vid en selektiv användning skulle vara högre än den risk som framkommer i metaanalysen. Flera antaganden i modellanalysen är dock behäftade med stor osäkerhet och tolkningar av kostnadseffektiviteten av rutinmässig kolangiografi bör göras med försiktighet.

Rutinmässigt användande av kolangiografi för att undvika gallgångsskador leder till att ett antal tidigare odiagnostiserade och behandlingskrävande stenar i de djupa gallgångarna upptäcks och kan åtgärdas omedelbart eller i anslutning till operationen. Vid rutinmässig kolecystektomi hittas sådana stenar i cirka 10 procent av fallen [1]. I en metaanalys av åtta randomiserade studier med totalt 1 715 patienter fann Ford och medförfattare [56] dock inga robusta data vare sig för eller emot värdet av rutinmässig användning av intraoperativ kolangiografi vid kolecystektomi när det gäller att hitta och åtgärda stenar i de djupa gallgångarna. Sajid och medförfattare [58] jämförde rutinmässig intraoperativ kolangiografi med ingen undersökning alls i en metaanalys av fyra RCT med totalt 860 patienter. Man fann att rutinmässig intraoperativ kolangiografi påvisade fler stenar i de djupa gallgångarna med färre återinläggningar på grund av kvarvarande stenar som följd. Att upptäcka stenar i de djupa gallgångarna under galloperationen som kan åtgärdas vid samma ingrepp kan ta lite längre tid men kan vara besparande på sikt då man inte behöver ta tillbaka patienten för en ny behandling.

Stråldosen vid varje enskild undersökning är liten och är mindre än den bakgrundsstrålning som personer i Sverige utsätts för under ett år. Den totala dosen till alla som opereras för gallsten blir dock större när alla genomgår en intraoperativ kolangiografi jämfört med en selektiv strategi. Enligt den linjära riskberäkningsmodell som används internationellt [30] kan ett cancerfall uppstå till följd av den större stråldos som tillkommer vid rutinmässig kolangiografi bland de 26 000 som opereras under en tvåårsperiod. Rutinmässig intraoperativ

kolangiografi medför färre skador och därmed en lägre risk för allvarliga komplikationer och för död. Det är svårt att uppskatta effekten av risken för död till följd av given strålning och den förebyggande effekt som rutinmässig intraoperativ kolangiografi har på svåra skador är därmed risk för död. Ett cancerfall som uppstår till följd av strålningen kommer att uppträda efter en längre period medan dödsfallen till följd av en uppkommen gallgångsskada med komplikationer kommer i jämförelse fort efter ingreppet.

Merparten av de svenska data som används som underlag i denna rapport kommer från det svenska kvalitetsregistret för gallvägskirurgi, GallRiks [1]. Nutida jämförande data från de nordiska länderna har inte kunnat identifieras. I Norge fanns tidigare ett nationellt kolecystektomiregister. Från detta register rapporterades år 1999 att frekvensen skador på de djupa gallgångarna var 0,83 procent (32/3 860) i Norge under perioden 1993–1995 [60] vilket är högre än den frekvens, 0,31 procent, som ses i Sverige idag [2]. De norska data kommer ur en situation där man använt intraoperativ kolangiografi selektivt medan man i Sverige haft en rutinmässig strategi vilka kan vara en förklaring till skillnaden. Det är också mer än 20 år mellan studierna vilket kan påverka och när de norska data samlades var man också i en läroprocess att införa laparoskopisk kolecystektomi.

## Metodfrågor

Den systematiska översikten är gjord med sedvanlig SBU-metod [32]. De metodfrågor som direkt rör den hälsoekonomiska utvärderingen redovisas under hälsoekonomiska aspekter.

## Jämförelser med resultat från andra översikter

I en systematisk översikt av litteraturen från år 1991 till 2001 [61] med frågeställningen om selektiv intraoperativ kolangiografi ger en ökad risk för kvarvarande sten i de djupa gallgångarna efter kolecystektomi fann man en risk för gallgångsskador om 0,3 procent, det var inte någon skillnad mellan rutinmässig och selektiv intraoperativ kolangiografi. Skadorna upptäcktes dock under det primära ingreppet i större utsträckning om rutinmässig intraoperativ kolangiografi gjorts jämfört med selektiv. Översikten anger inte urvalskriterierna för de ingående studierna men syftet med översikten var att undersöka stenar i de djupa gallgångarna och inte gallgångsskador.

Vecchio och medförfattare [29] publicerade år 1998 en översikt av data från 40 amerikanska studier, 1989–1995, med totalt 114 005 patienter som genomgått laparoskopisk kolecystektomi. Intraoperativ kolangiografi gjordes vid 29 procent av ingreppen. I de studier som hade en andel av intraoperativ kolangiografi på mellan 65 och 90 procent var risken för skador på de djupa

gallgångarna eller galläckage lägre (0,2 respektive 0,2 %) än i studier med en andel av intraoperativ kolangiografi på 6–37 procent (0,26 respektive 0,28 %). Alla skador och en tredjedel av galläckagen upptäcktes vid ingreppet i studierna med 65–90 procent intraoperativ kolangiografi medan motsvarande upptäcktsfrekvenser var 70 respektive 12 procent i studierna i vilka intraoperativ kolangiografi gjorts hos 6–37 procent av patienterna.





# 8 Överväganden för forskning, policy och praktik

I Sverige är förekomsten av gallgångsskador jämförelsevis låg. Det förefaller också som att andelen lindriga skador är större än vad som beskrivs i litteraturen. Detta kan bero på att intraoperativ kolangiografi görs rutinmässigt vidolecystektomier. Uppskattningsvis undviks årligen skador på de djupa gallgångarna hos sju patienter. Kostnaden för att undvika dessa skador motsvarar cirka 300 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Enligt Socialstyrelsens bedömningsgrund anses 300 000 kronor vara en måttlig kostnad och med en sådan betalningsvilja är det kostnadseffektivt att förebygga operationsskador på de djupa gallgångarna med intraoperativ kolangiografi. Skattningarna är dock förenade med en osäkerhet vilket ses i känslighetsanalyserna, och det behövs data på hur en selektiv användning skulle se ut i termer av åtgång av hälso- och sjukvårdsresurser och påverkan på livskvalitet och livslängd i svenska förhållanden.

Att göra en intraoperativ kolangiografi vidolecystektomi är en etablerad rutin i Sverige. Att man gjort en intraoperativ kolangiografi betyder inte att gallgångsskador helt undviks. Det är därför viktigt att säkerställa utbildning av kirurger och att överenskomna standardiserade tekniker används för att undvika operationsskador på gallgångarna. Om det ändå uppstår en skada så blir resultaten bättre om man kan åtgärda den snarast. Om det inte finns möjlighet att göra det vid det primära ingreppet måste det finnas en kanal för snabbt omhändertagande vid en enhet med specialistkompetens inom området.

För att utvärdera förekomst av gallgångsskador, grad av skada och följder är vi hänvisade till observationsstudier av stora antal patienter vanligen i register

samt modellstudier baserade på observationsdata. Det är därmed viktigt att fortsätta följa förekomsten av skador och fördelningen av skadetyper på de djupa gallgångarna vidolecystektomi i det nationella kvalitetsregistret för gallstenskirurgi och ERCP, GallRiks.

# 9 Projektgrupp, externa granskare, råd och nämnd

## Projektgrupp

### Sakkunniga

**CLAES JÖNSSON**

docent, kirurgi,  
Skånes Universitetssjukhus (SUS)  
(Svensk Kirurgisk Förening)

**LARS ENOCHSSON**

docent, kirurgi, Umeå universitet  
(GallRiks)

**BENGT HALLERBÄCK**

docent, kirurgi, Trollhättan (GallRiks)

**PETER LEANDER**

docent, radiologi, Malmö

**AGNETA MONTGOMERY**

docent, kirurgi,  
Skånes Universitetssjukhus (SUS)

**JOHANNA ÖSTERBERG**

med dr, kirurgi, Mora

### SBU

**JAN ADOLFSSON**

projektledare

**HANNA OLOFSSON**

informationsspecialist

**PIA JOHANSSON**

hälsoekonom

**ANNETH SYVERSSON**

projektadministratör

**MAJA KÄRRMAN FREDRIKSSON**

informationsspecialist

**JOHANNA WISS**

hälsoekonom

## 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:

**BJÖRN EDWIN**

professor, Interventionscentrum,  
Rikshospitalet, Oslo, Norge

**MIKAEL SVENSSON**

professor, hälsoekonom, Sahlgrenska  
Akademin Göteborg och Williams  
College, Williamstown, USA

**SVERKER SVENSJÖ**

kirurg, med dr, Kirurgkliniken, Falun  
och Institutionen för kirurgiska veten-  
skaper, Uppsala universitet

### Tack till

Jenny Lundmark Rystedt, med dr, Skånes Universitetssjukvård, Kirurgkliniken Malmö, som givit oss tillgång till data om gallgångskador i Sverige från sin avhandling.

Mikael Gunnarsson, Sjukhusfysiker, Skånes Universitetssjukvård, Radiofysikavdelning Malmö, för hjälp med beräkningen av stråldoser och strålningsrelaterade risker vid kolangiografi.

## 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 BENGTTSSON BOSTRÖM**

docent, Billingsens vårdcentral, Skövde

**STEN-ÅKE STENBERG**

professor, social forskning,  
Stockholms universitet

**CHRISTINA BERGH**

professor, Kvinnokliniken,  
SU/Sahlgrenska, Göteborg

**KATARINA STEEN CARLSSON**

fil dr, hälsoekonomi, IHE Lund

**ANNA EHRENBORG**

professor, vårdvetenskap,  
Högskolan Dalarna

## SBU:s nämnd

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

**KERSTIN NILSSON**

ordförande, professor,  
Örebro universitet

**VESNA JOVIC**

verkställande direktör,  
Sveriges Kommuner och Landsting

**PETER ALLEBECK**

huvudsekreterare, Forte

**JAN-INGVAR JÖNSSON**

huvudsekreterare för ämnesrådet  
för medicin, Vetenskapsrådet

**SUSANNA AXELSSON**

generaldirektör, SBU

**LARS-TORSTEN LARSSON**

avdelningschef, Socialstyrelsen

**HEIKI ERKERS**

förbundsordförande,  
Akademikerförbundet SSR

**ELISABETH WALLENUS**

ordförande, Funktionsrätt Sverige

**EVA FRANZÉN**

forsknings- och utvecklingschef,  
Statens Institutionsstyrelse

**LARS OSCARSSON**

professor, Ersta Sköndal högskola

**JENNY REHNMAN**

avdelningschef, Socialstyrelsen

**SINEVA RIBEIRO**  
förbundsordförande, Vårdförbundet

**HEIDI STENSMYREN**  
ordförande, Sveriges läkarförbund

**ANDERS SYLVAN**  
landstingsdirektör,  
Västerbottens Läns Landsting

**MAGNUS WALLINDER**  
förvaltningschef, Ljungby kommun

# 10 Ordförklaringar och förkortningar

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anatomi</b>                     | Vävnadens uppbyggnad och struktur, till exempel på vilket sätt gallgångarna är arrangerade i förhållande till andra organ och vävnader                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>GallRiks</b>                    | Nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP, <a href="http://www.ucr.uu.se/gallriks/">http://www.ucr.uu.se/gallriks/</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Hepatikojejunostomi</b>         | Operation för att återskapa gallflödet vid till exempel en skada i de djupa gallgångarna där dessa ersätts med en bit tunntarm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>ICER</b>                        | <p>Incremental cost-effectiveness ratio, kvoten mellan skillnader i kostnader och skillnader i effekter för två alternativa insatser</p> $\text{ICER} = (\text{Kostnad A} - \text{Kostnad B}) / (\text{Effekt A} - \text{Effekt B})$ <p>ICER:n anger den extra kostnaden för att uppnå ytterligare en effekt (t.ex. ett vunnet levnadsår eller en ungdom med slutbetyg). Den dyrare insatsen A är kostnadseffektiv om beslutsfattarens betalningsvilja för effekten är högre än ICER:n för insats A jämfört med insats B</p> |
| <b>Imputering</b>                  | Saknade variabelvärden ersätts med nya värden som kan antas ligga nära de sanna värdena                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Intraoperativ kolangiografi</b> | Röntgenundersökning vid vilken man under pågående operation sprutar in kontrast i gallgångarna för att kartlägga anatomin innan man går vidare och avlägsnar gallblåsan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>IRCP</b>                        | International Commission on Radiological Protection. Oberoende internationell organisation med medlemmar från drygt 30 länder som arbetar för att förebygga sjukdomar och andra effekter som orsakas av joniserande strålning ( <a href="http://www.icrp.org/">http://www.icrp.org/</a> )                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Kolecystektomi</b>              | Ingrepp där gallblåsan tas bort                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Laparoskopisk operation</b>     | "Tithålskirurgi", utförs med tunna instrument som förs in i buken via små öppningar i bukväggen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>QALY</b>          | Kvalitetsjusterat levnadsår, QALY mäter hälsa genom att kombinera både livslängd och hälsorelaterad livskvalitet. Ett år i full hälsa ger värdet 1, medan ett år med sjuklighet ger en lägre vikt. Exempelvis ger 5 år med en livskvalitetsvikt på 0,7 sammanlagt 3,5 QALY ( $5 \text{ år} \times 0,7$ ). |
| <b>Randomisering</b> | Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning. Randomiseringen har förutsättningar att fördela okända störfaktorer (confounders) lika mellan grupperna samt göra grupperna önskvärt jämförbara i sin sammansättning; slumpen kan dock åstadkomma vissa skillnader               |
| <b>Sv</b>            | Sievert, enhet som används för att uppskatta risken för skada i vävnad som utsatts för joniserande strålning. Bakgrundsstrålningen i Sverige varierar mellan 1–4 mSv per år beroende på bostadsort                                                                                                        |



# 11 Referenser

1. GallRiks. Årsrapport 2016. 2016.
2. Rystedt JML, Tingstedt B, Montgomery F, Montgomery AK. Routine intraoperative cholangiography during cholecystectomy is a cost-effective approach when analysing the cost of iatrogenic bile duct injuries. *HPB (Oxford)*. 2017;19:881-8.
3. Chamberlain RS. Essential functional hepatic and biliary anatomy for the surgeon. *Hepatic Surg*. 2013.
4. Cucchetti A, Peri E, Cescon M, Zanello M, Ercolani G, Zanfi C, et al. Anatomic variations of intrahepatic bile ducts in a European series and meta-analysis of the literature. *J Gastrointest Surg* 2011;15: 623-30.
5. Hussein AM, Botros SM, Abdelhafez AH, Mahfouz M. Biliary tree variations as viewed by intra-operative cholangiography – Comparing Egyptian versus international data. *Egypt J RadiolNucl Med* 2016;47:1283-92.
6. Chun K. Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean J Hepatobil Pancreat Surg* 2014;18: 69-72.
7. Sahajpal AK, Chow SC, Dixon E, Greig PD, Gallinger S, Wei AC. Bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: timing of repair and long-term outcomes. *Arch Surg* 2010;145:757-63.
8. Tornqvist B, Stromberg C, Persson G, Nilsson M. Effect of intended intra-operative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy: population based cohort study. *BMJ* 2012;345:e6457.
9. Barbier L, Souche R, Slim K, Ah-Soune P. Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy. *J Visc Surg* 2014;151:269-79.
10. Goykhman Y, Kory I, Small R, Kessler A, Klausner JM, Nakache R, et al. Long-term outcome and risk factors of failure after bile duct injury repair. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 1412-7.
11. Parrilla P, Robles R, Varo E, Jimenez C, Sanchez-Cabus S, Pareja E, et al. Liver transplantation for bile duct injury after open and laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2014;101:63-8.

12. Flum DR, Flowers C, Veenstra DL. A cost-effectiveness analysis of intraoperative cholangiography in the prevention of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 2003; 196:385-93.
13. Booi KAC, De Reuver PR, Yap K, Van Dieren S, Van Delden OM, Rauws EA, et al. Morbidity and mortality after minor bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 2015;47:40-6.
14. de Reuver PR, Sprangers MA, Rauws EA, Lameris JS, Busch OR, van Gulik TM, et al. Impact of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy on quality of life: a longitudinal study after multidisciplinary treatment. *Endoscopy* 2008; 40:637-43.
15. Dominguez-Rosado I, Mercado MA, Kauffman C, Ramirez-del Val F, Elnecave-Olaiz A, Zamora-Valdes D. Quality of life in bile duct injury: 1-, 5-, and 10-year outcomes after surgical repair. *J Gastrointest Surg* 2014;18: 2089-94.
16. Hogan AM, Hoti E, Winter DC, Ridgway PF, Maguire D, Geoghegan JG, et al. Quality of life after iatrogenic bile duct injury: a case control study. *Ann Surg* 2009;249:292-5.
17. Karvonen J, Gronroos JM, Makitalo L, Koivisto M, Salminen P. Quality of life after iatrogenic bile duct injury - a case control study. *Min Invasive Ther Allied Technol* 2013;22:177-80.
18. Moore DE, Feurer ID, Holzman MD, Wudel LJ, Strickland C, Gorden DL, et al. Long-term detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life. *Arch Surg* 2004;139:476-81; discussion 81-2.
19. Xu XD, Zhang YC, Gao P, Bahrani-Mougeot F, Zhang LY, He ZY, et al. Treatment of major laparoscopic bile duct injury: a long-term follow-up result. *Amer Surg* 2011;77:1584-8.
20. Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Dodson R, Sicklick JK, Pitt HA, et al. Long-term health-related quality of life after iatrogenic bile duct injury repair. *J Am Coll Surg* 2014;219:923-32 e10.
21. Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Zaydfudim V, Pinson CW. The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2013;15: 252-9.
22. Sarmiento JM, Farnell MB, Nagorney DM, Hodge DO, Harrington JR. Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy-induced bile duct injuries: what happens at 5 years and beyond? *Arch Surg* 2004;139:483-8.
23. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Bergman JJ, Obertop H, Huibregtse K, et al. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. *Ann Surg* 2001;234:750-7.
24. Hariharan D, Psaltis E, Scholefield JH, Lobo DN. Quality of life and medico-legal implications following iatrogenic bile duct injuries. *World J Surg* 2017; 41:90-9.
25. El-Dhuwaib Y, Slavin J, Corless DJ, Begaj I, Durkin D, Deakin M. Bile duct reconstruction following laparoscopic cholecystectomy in England. *Surg Endoscopy Intervent Tech* 2016; 30:3516-25.
26. Törnqvist B, Waage A, Zheng Z, Ye W, Nilsson M. Severity of acute cholecystitis and risk of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy, a population-based case-control study. *World J Surg* 2016;40:1060-7.
27. Törnqvist 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(8):952-8.
28. Trondsen E, Edwin B, Reiertsen O, Faerden AE, Fagertun H, Rosseland AR. Prediction of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a prospective validation of a discriminant analysis function. *Arch Surg* 1998;133: 162-6.
29. Vecchio R, MacFadyen BV, Lattner S. Laparoscopic cholecystectomy: an analysis on 114,005 cases of United States series. *Int Surg* 1998;83:215-9.

30. International Commission on Radiological Protection. 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Users Edition). ICRP Publication 103 (Users Edition) Ann ICRP 37 (2-4). 2007.
31. Mirizzi PL. Operative cholangiography. Surg Gynecol Obstet 1937;65:702-10.
32. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården.
33. Buddingh KT, Weersma RK, Savenije RA, van D, G M, Nieuwenhuijs VB. Lower rate of major bile duct injury and increased intraoperative management of common bile duct stones after implementation of routine intraoperative cholangiography. J Am Coll Surg 2011;213:267-74.
34. Fletcher DR, Hobbs MS, Tan P, Valinsky LJ, Hockey RL, Pikora TJ, et al. Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography: a population-based study. Ann Surg 1999;229:449-57.
35. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. JAMA 2003;289:1639-44.
36. Flum DR, Koepsell T, Heagerty P, Sinanan M, Dellinger EP. Common bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy and the use of intraoperative cholangiography: adverse outcome or preventable error? Arch Surg 2001;136: 1287-92.
37. Giger U, Ouaisi M, Schmitz SF, Krahenbuhl S, Krahenbuhl L. Bile duct injury and use of cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2011;98:391-6.
38. Ragulin-Coyne E, Witkowski ER, Chau Z, Ng SC, Santry HP, Callery MP, et al. Is routine intraoperative cholangiogram necessary in the twenty-first century? A national view. J Gastrointest Surg 2013;17:434-42.
39. Sheffield KM, Riall TS, Han Y, Kuo YF, Townsend CM, Jr, et al. Association between cholecystectomy with vs without intraoperative cholangiography and risk of common duct injury. JAMA 2013;310:812-20.
40. Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury: a population-based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. Arch Surg 2006;141:1207-13.
41. Livingston EH, Miller JA, Coan B, Rege RV. Costs and utilization of intraoperative cholangiography. J Gastrointest Surg 2007;11:1162-7.
42. Snow LL, Weinstein LS, Hannon JK, Lane DR. Evaluation of operative cholangiography in 2043 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a case for the selective operative cholangiogram. Surg Endoscopy 2001;15:14-20.
43. Van de Sande S, Bossens M, Parmentier Y, Gigot JF. National survey on cholecystectomy related bile duct injury--public health and financial aspects in Belgian hospitals--1997. Acta Chir Belgica 2003;103:168-80.
44. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd. 2003.
45. 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.
46. Hamad MA, Nada AA, Abdel-Atty MY, Kawashti AS. Major biliary complications in 2,714 cases of laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a multicenter retrospective study. Surg Endoscopy 2011; 25:3747-51.
47. Fischer CP, Fahy BN, Aloia TA, Bass BL, Gaber AO, Ghobrial RM. Timing of referral impacts surgical outcomes in patients undergoing repair of bile duct injuries. HPB 2009;11(1):32-7.
48. Thomson BN, Parks RW, Madhavan KK, Wigmore SJ, Garden OJ. Early specialist repair of biliary injury. Br J Surg 2006; 93:216-20.
49. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2016.

50. Statistiska centralbyrån. Statistikdatabasen: Ettårig livslängdstabell, dödsrisker (promille) efter kön, ålder och år. 2018.
51. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för astma och kol. Metodbeskrivning. 2015.
52. Andersson R, Eriksson K, Blind PJ, Tingstedt B. Iatrogenic bile duct injury--a cost analysis. *HPB (Oxford)* 2008;10:416-9.
53. Dageforde LA, Landman MP, Feurer ID, Poulouse B, Pinson CW, Moore DE. A cost-effectiveness analysis of early vs late reconstruction of iatrogenic bile duct injuries. *J Am Coll Surg* 2012;214: 919-27.
54. Amott D, Webb A, Tulloh B. Prospective comparison of routine and selective operative cholangiography. *ANZ J Surg* 2005;75:378-82.
55. Ding GQ, Cai W, Qin MF. Is intra-operative cholangiography necessary during laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis? *World J Gastroenterol* 2015;21:2147-51.
56. Ford JA, Soop M, Du J, Loveday BP, Rodgers M. Systematic review of intra-operative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg* 2012;99:160-7.
57. Slim K, Martin G. Does routine intra-operative cholangiography reduce the risk of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy? An evidence-based approach. *J Visc Surg* 2013;150:321-4.
58. Sajid MS, Leaver C, Haider Z, Worthington T, Karanjia N, Singh KK. Routine on-table cholangiography during cholecystectomy: a systematic review. *Ann R Coll Surg. Engl* 2012; 94:375-80.
59. Wysocki AP. Population-based studies should not be used to justify a policy of routine cholangiography to prevent major bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2017;41:82-9.
60. Buanes T, Waage A, Mjaland O, Solheim K. Bile leak after cholecystectomy significance and treatment: results from the National Norwegian Cholecystectomy Registry. *Int Surgery* 1996;81:276-9.
61. Metcalfe MS, Ong T, Bruening MH, Iswariah H, Wemyss-Holden SA, Maddern GJ. Is laparoscopic intra-operative cholangiogram a matter of routine? *Am J Surg* 2004;187: 475-81.



# SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

webbplats: [www.sbu.se](http://www.sbu.se) • twitter: @SBU\_se • telefon: 08-412 32 00