

Endoskopisk thyroidektomi via incision på halsen vid struma

- Elisabeth Westerdahl¹, Alexandra Metsini¹ och Louise Olsson¹
Linda Bejerstrand² och Liz Holmgren²

¹Camtö

²Medicinska biblioteket, Örebro universitet

Engelsk titel

Studies on minimally invasive video-assisted thyroidectomy published 2009-2018

Frågeställare

Verksamhetschef Svante Hugosson, Öron-, näs- och halskliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Externa granskare

Professor Elvar Theodorsson och professor Rune Sjødahl, Metodrådet i sydöstra sjukvårdsregionen

Översikt HTA-metod

- ✓ PICO
- ✓ Systematisk litteratursökning
- ✓ Flödesschema
- ✓ Relevansgranskning SÖ
- ✓ Relevansgranskning primärstudier
- ✓ Redovisning av studier exkluderade på fulltextnivå
- ✓ Kvalitetsgranskning SÖ
- ✓ Kvalitetsgranskning primärstudier
- ✓ Tabellering av extraherade data
- ✓ Narrativ analys
- Metaanalys
- GRADE
- Kunskapslucka
- Etik
- Hälsoekonomi
- ✓ Pågående studier
- Expertmedverkan
- Intern granskning
- ✓ Extern granskning

Innehåll

Abstract.....	4
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	5
Introduktion.....	6
Metod.....	7
Resultat.....	9
Diskussion.....	13
Hälsoekonomiska aspekter.....	14
Referenser.....	15
Appendices.....	18
Extern granskning.....	27

Abstract

Background

Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) for surgical treatment of goitre was introduced in the late 1990s as an attempt to reduce postoperative pain, improve cosmetics and shorten hospital stay but the uptake of the method has been limited. A summary of the current scientific evidence of this surgical technique was requested.

Purpose

The purpose of this report was to review the scientific literature published last ten years on endoscopic surgery (MIVAT) compared to conventional open thyroidectomy.

Method

A systematic literature search was conducted in the databases PubMed and Cochrane Library November 2018 from 2009 and onwards. Systematic reviews/meta-analyses and randomized controlled studies on endoscopically thyroidectomy (MIVAT) compared to conventional open thyroidectomy were sought after. Two independent reviewers selected relevant studies in a two-step procedure.

Result

The search resulted in 255 hits, and finally seven publications were found relevant.

Initially, four systematic reviews (SRs) with meta-analyses were identified. They reported significantly less pain postoperative and better cosmetic results but longer operations for MIVAT compared to conventional open surgery. However, the primary studies included in the SRs were almost exclusively published more than ten years ago.

Instead, RCTs published during the last ten years were scrutinized and three studies published in 2009-11 were identified. MIVAT was associated with shorter incisions and less postoperative pain but all three RCTs were found to be associated with a high risk of bias and they reported no data on long-term results. No ongoing studies on this topic were found in Clinicaltrials.gov

Conclusion

A search for updated scientific evidence for MIVAT revealed there are only three RCTs published during last ten years and they were all found to be associated with a high risk of bias.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Sköldkörteln sitter på halsens framsida och producerar hormoner som styr ämnesomsättningen i kroppen. Struma är ett samlingsnamn för alla former av förstorad sköldkörtel och kan behandlas med kirurgi. Det kan finnas flera orsaker till att sköldkörteln är förstorad. Det kan till exempel bero på knölstruma, jodbrist eller att sköldkörteln är inflammerad.

Nya tekniker har utvecklats för att om möjligt göra operationen vid struma mer skonsam. Via ett mindre operationssnitt kan videoassisterade tekniker användas (s.k. endoskopisk/minimalt invasiv video-assisterad thyroidektomi - MIVAT). Metoden utvecklades i slutet på 1990-talen men har kommit till mycket begränsad användning. Det är dock oklart om den tekniken är bättre jämfört med sedvanlig öppen operationsteknik.

Syftet med denna rapport var att kartlägga den vetenskapliga litteratur som finns angående jämförelse mellan ett mindre operationssnitt på halsen (MIVAT) jämfört med konventionell kirurgi med ett större snitt, vad gäller utfall och komplikationsrisk. Artiklar publicerade i databaser som utvärderat detta under de senaste tio åren sammanställdes. Resultatet baseras på fyra vetenskapliga litteratursammanställningar och tre vetenskapliga studier.

Litteratursammanställningarna visade att ett mindre operationssnitt (MIVAT) resulterar i mindre smärta och bättre patientrapporterat kosmetiskt resultat än sedvanlig kirurgi med större snitt. Kirurgi utförd med det mindre snittet medförde dock en längre operationstid. Huvuddelen av studierna som ingick var dock till huvuddelen publicerade för mer än tio år sedan och sammanställningarna har därför inte kvalitetsgranskats.

Endast tre vetenskapliga studier (baserat på lottning) har publicerats inom området de senaste tio åren. Studierna bedömdes ha låg kvalitet och ger därmed ett bristfälligt underlag för ställningstagande till MIVAT som ett alternativ till vanlig operation vid struma. Någon pågående studie på samma frågeställning kunde inte påträffas.

Introduktion

Begreppet benign struma innefattar olika tillstånd av förstörd sköldkörtel (thyroidea) såsom godartade tumörer, inflammatoriska tillstånd och/eller hormonella funktionsrubbingar. Struma kan vara diffus eller nodös med en eller flera knölar. Thyroideaförstoring är vanligt, ca 5-10 % av befolkningen har en palpabel knöl i thyroidea. Struma är cirka fyra gånger vanligare hos kvinnor och prevalensen ökar med stigande ålder. Om struman orsakar mekaniska besvär med tryckkänsla, påverkan på sväljning eller andning, eller om struman är starkt vanprydande behandlas det med operation. Hela eller delar av körteln tas bort. Total thyroidektomi och hemithyroidektomi är de vanligaste formerna av resektion i Sverige [1].

Endoskopisk kirurgi och minimalt invasiva tekniker via halsincision (minimally invasive video-assisted thyroidectomy; MIVAT) för thyroidektomi introducerades 1999 [2,3] och har utvecklats i ett försök att minimera smärta, förbättra kosmetik och förkorta längden på sjukhusvistelsen. En av de första RCT på tekniken genomfördes 2001 och visade att MIVAT medförde längre operationstider, men bättre patientupplevd kosmetik och mindre postoperativ smärta jämfört med konventionell teknik [4]. Tekniskt finns möjlighet att utföra operationen endoskopiskt med mindre snitt, men det är oklart i vilken utsträckning denna teknik är bättre än konventionell öppen kirurgi.

Syftet med denna rapport var att sammanställa den vetenskapliga litteraturen som jämfört endoskopisk thyroidektomi via incision på halsen med öppen kirurgi för benign struma under de senaste tio åren.

Metod

Frågeställning

Skiljer sig endoskopisk från öppen thyroidektomi vad gäller utfall och komplikationer?

Följande PICO formulerades:

- **Population** Patienter som ska opereras för benign struma
- **Intervention** Endoskopisk kirurgi via hudincision på halsen
- **Control** Konventionell öppen kirurgi
- **Outcome** Operationstid, komplikationer, postoperativ smärta, kosmetiskt resultat, kostnader.

Inklusionskriterier

- Systematiska översikter med eller utan metaanalyser och RCT.
- Jämförande studier mellan endoskopisk via hudincision på halsen och öppen kirurgi
- Studier publicerade från år 2009 och framåt.
- Studier som fokuserade på patienter med benign struma
- Patienter > 18 år

Med endoskopisk thyroidektomi avses ett mindre snitt via halsen ”reduced cervical scar”; minimally invasive thyroidectomy (MIT) med eller utan video-assisterad teknik; minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT).

Med öppen thyroidektomi avses konventionell öppen operationsteknik.

Exklusionskriterier

Studier har uteslutits baserat på följande kriterier:

- Andra operationstekniker såsom transoral/peroral endoskopiska tekniker (ärrlösa), noninvasiva tekniker (remote-access), transaxillary approach, axillo-breast technique, trans-thoracal/breast approach, supra/infraclavicular lateral incision, robotic thyroidectomy eller parathyroidectomy.
- Andra publikationsformer än peer-reviewed artiklar (oral presentationer, poster presentationer, fall rapporter, expert kommentarer, kongressabstrakt)
- Studiedesign som saknar randomisering och kontrollgrupp
- Andra språk än engelska
- Thyroidektomi för malign sjukdom (carcinoma)
- Studier som använt robotkirurgi (robotic)
- Studier som utvärderat transoral/peroral endoskopisk thyroidektomi (ärrlös)
- Studier som jämfört endast med eller utan video-assisterad thyroidektomi
- Studier som inte jämfört med öppen kirurgi

Litteratursökning

Inför litteratursökningen gjordes en första sökning i HTA-databaser globalt. Inga rapporter av intresse för frågeställningen påträffades (Appendix 1).

En systematisk litteratursökning gjordes 2018-11-12 tillsammans med bibliotekarie, Örebro Universitet, i databaserna PubMed och Cochrane Library och omfattade studietyperna RCT och systematiska översikter publicerade på engelska mellan januari 2009 och november 2018. Databassökningen utfördes genom användning av MESH-termer, samt fritextsökning i titel eller abstrakt. Följande MeSH termer användes: "Thyroidectomy" OR "Hyperthyroidism" OR "Goiter" OR "Graves disease" OR "thyrotoxicosis" OR "thyroid gland" AND "Endoscopy" OR "Minimally Invasive Surgical Procedures" OR "Video-Assisted Surgery". Sökorden utformades i PubMed och anpassades till databasen Cochrane Library.

Fullständig sökstrategi presenteras i Appendix 2. Dubletter sorterades bort av sökansvarig bibliotekarie.

Urvalsprocess och dataextraktion

Sökresultatet granskades genom läsning av titel och abstrakt individuellt av två oberoende bedömare (EW, LO). De artiklar som någon av granskarna bedömde som relevant inkluderades. Därefter lästes de utvalda artiklarna i fulltext och studier som uppfyllde kriterierna inkluderades. Flödesschemat för inkludering av studier visas i Figure 1.

Initialt valdes enbart systematiska översikter ut för fulltextläsning och i ett senare skede fokuserades på RCT.

Bedömning av metodologisk kvalitet

Ingen kvalitetsgranskning gjordes av de påträffade systematiska översikterna. Kvalitetsgranskning av RCT gjordes av enligt SBU:s mall för kvalitetsgranskning av RCT [5]. Oenigheter löstes i konsensus.

Pågående studier

Databaserna PROSPERO [6] och ClinicalTrials.gov [7] genomsöktes efter pågående systematiska översikter eller RCT.

Resultat

Totalt resulterade sökningen i 255 träffar, varav tjugo artiklar lästes i fulltext (Figur 1). Tretton primärstudier exkluderades av olika orsaker, t ex fel studiedesign eller annan operationsmetod och redovisas i Appendix 3. Totalt sju publikationer bedömdes närmare.

Fyra träffar utgjordes av systematiska översikter med metaanalys publicerade från 2009 och framåt, men visade sig dock nästan enbart basera sig på studier äldre än tio år [8-11] (Appendix 3). Kvalitetsgranskning av de systematiska översikterna gjordes inte utan i stället fokuserades kartläggning på primärstudier (RCT) publicerade 2009-18.

Tre RCT publicerade under den senaste tioårsperioden identifierades och inkluderades [12-14] (Table 1). Två av studierna [13,14] hade inkluderats i de systematiska översikterna [9,10] (Appendix 3).

Exkluderade studier redovisas i Appendix 4.

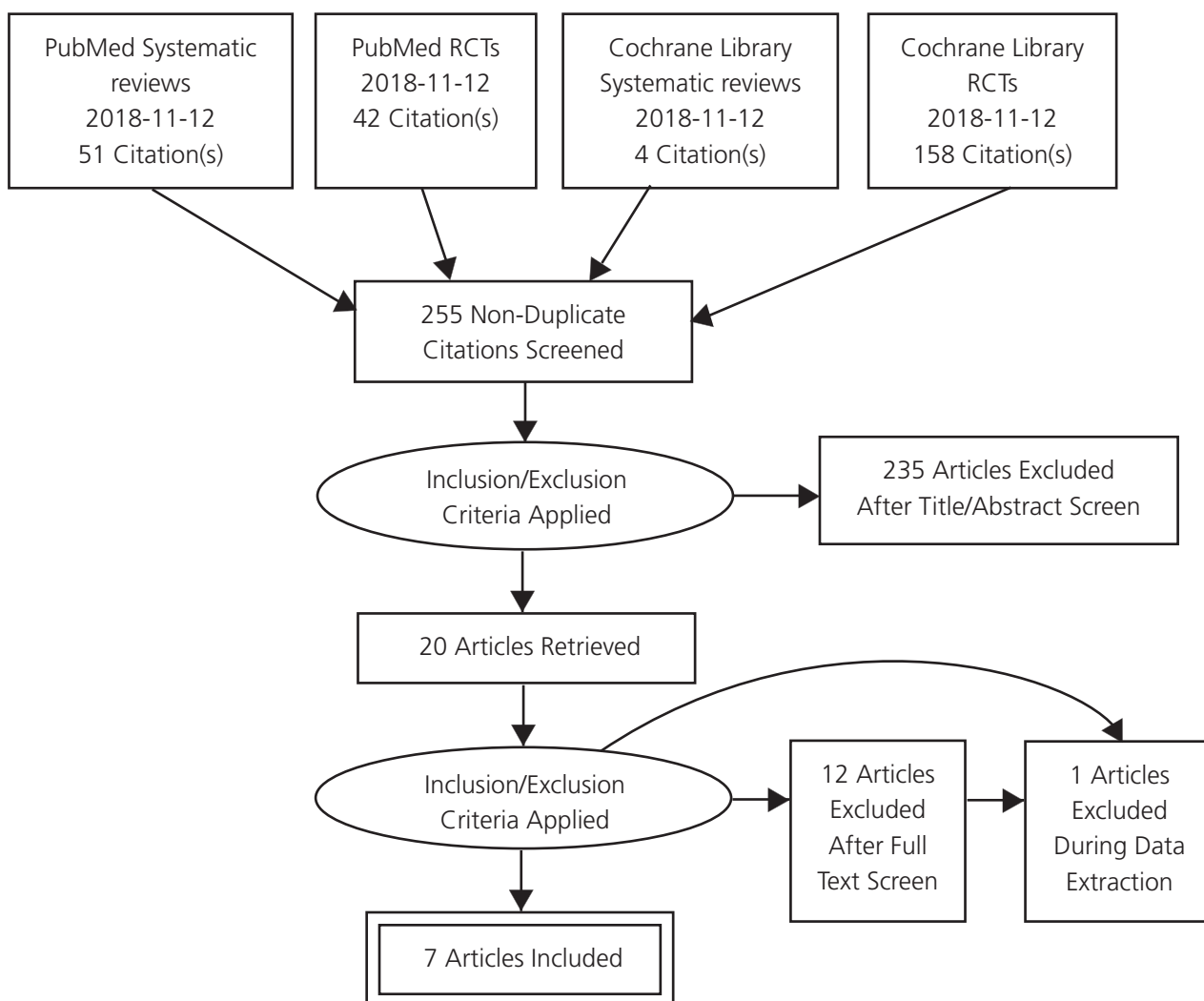


Figure 1. Flowchart

Sammanfattande resultat från systematiska översikter

De fyra systematiska översikterna som valts ut redovisas i Appendix 3. De publicerades år 2011-2015 och rapporterade att operationstekniken MIVAT medförde signifikant mindre postoperativ smärta och bättre patientrapporterad kosmetisk tillfredsställelse [8-11], kortare hudincision och lägre generell komplikationsrisk [9] i jämförelse med konventionell öppen kirurgi. Postoperativ smärta beskrevs generellt som relativt låg (VAS < 4). Det mindre operationssnittet vid MIVAT var maximalt ca 2 cm och vid öppen konventionell kirurgi ca 5-6 cm. MIVAT medförde dock en längre operationstid, i genomsnitt 15-20 minuter längre än för öppen thyroidektomi [8-11]. Inga skillnader vad gäller mer allvarliga komplikationer såsom stämbandspares eller laryngeal nervpåverkan kunde påvisas i metanalyserna.

Sammanfattande resultat från randomiserade, kontrollerade studier

Inkluderade studier redovisas i Table 1. I en studie av El-Labban rapporterades operationstekniken MIVAT [12] medföra signifikant mindre smärta 24 timmar postoperativt, mindre behov av analgetika, förbättrat kosmetiskt resultat tre månader postoperativt samt mindre sårskikt i jämförelse med konventionell öppen kirurgi. En signifikant längre operationstid för MIVAT noterades dock [12].

I en studie av Miccoli rapporterades mindre smärta och minskade inflammatoriska markörer direkt postoperativt, men ingen kvarstående skillnad 24 timmar efter kirurgi [13].

Den tredje påträffade studien av Dionigi visade på kortare sjukhusvistelse, minskad sjuklighet, mindre sårskikt och färre sårkomplikationer jämfört med konventionell öppen thyroidektomi [14].

I de två studier som undersökt mer allvarliga komplikationer såsom stämbandspares eller laryngeal nervpåverkan kunde ingen skillnad påvisas [12,14].

Endast utfallsmåttet längd på hudincision och vårdtid var gemensamma för de bägge förstnämnda studierna. Postoperativ sjukhusvistelse var signifikant längre för öppen kirurgi i studien av Dionigi et al, medan det inte förelåg någon skillnad mellan de två operationsmetoderna i studien av El-Labban (Table 1). I studien av Miccoli förelåg ingen skillnad i smärta mellan de bägge grupperna vid mätning 24 timmar postoperativt vilket det däremot gjorde i studien av El-Labban.

Table 1 Randomised controlled studies published 2009-18 (n=3)

Author, year, country	Patients	Intervention	Primary outcomes	Results
Dionigi, 2011 Italy [14]	<p>Patients undergoing elective thyroidectomy for follicular tumor (n=78), nodular goiter (30) or hurtle (n= 4). Single center specializing in endocrine surgery 2004-2009. Eligibility criteria: persistent euthyroidism, nodule < 30 mm, gland volume < 30 ml, no previous neck surgery or advanced cancer.</p> <p>82 women, 30 men, mean age 40 years.</p>	<p>Video-assisted thyroidectomy (VAT) (n=56)</p> <p>Conventional thyroidectomy (CT), defined as a cervical incision longer than 3 cm (n=56)</p>	<p>Operative times, hospitalization times blood loss, incision length, microbiologic results, wound evaluation</p> <p>Postoperative complications: Bleeding, seromas, hematomas, wound infections, laryngeal nerve lesions, hypocalcemia</p> <p>Mean follow-up period 9 ± 2 months.</p>	<p>VAT provided: Overall morbidity rate 18% vs 32%; p<0.05. Wound complication rate 1/56 vs 8/56 Length of incision 1.9 vs 5.3 cm; p<0.05. Postoperative hospital stay 1.2 vs 2.6 days; p<0.05.</p>
Miccoli, 2010 Italy [13]	<p>Patients undergoing total thyroidectomy for: multinodular goiter (n=18), toxic multinodular goiter (n=3), follicular Hurthle cells lesions (n=11), papillary thyroid cancer (n=12), Graves disease (n=5).</p> <p>42 women, 7 men, mean age 44 years.</p>	<p>Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) (n = 23)</p> <p>Traditional thyroidectomy (n = 26)</p>	<p>Blood sample: Interleukins, tumor necrosis factor, monocytes, chemotactic protein</p> <p>Pain tolerance by inflated sphygmomanometer: inflated at 250 mmHg, patient was asked to indicate pain by VAS.</p>	<p>MIVAT provided: Pain recovery room VAS 3.6 vs 5.0; p = 0.04 Pain 24 hours VAS 1.4 vs 2.2; p=0.12 Inflammatory response: TGF-B 33 vs 19.2; p = 0.03, MCP-1 214 vs 166; p = 0.03.</p>
El Labban, 2009 Egypt [12]	<p>Patients with unilateral thyroid nodules or follicular lesions requiring hemithyroidectomy for further histological diagnosis or small solitary toxic thyroid nodules. Max nodule diameter 3.0 cm.</p> <p>30 women, 21 men, mean age 41 years.</p>	<p>Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) (n = 38)</p> <p>Traditional thyroidectomy (n = 38)</p>	<p>Primary outcomes: Postoperative pain by VAS at 24 h and 48h Cosmetics self-reported satisfaction 3 months postop.</p> <p>Secondary outcomes: Operative time, laryngeal nerve injury, hematomas, length of incision, hospital stay</p>	<p>MIVAT provided Postoperative pain 24 h VAS 2.6 vs 3.4; p<0.0001 Analgetics, diclofenac dose 40 mg vs 66 mg; p<0.0001 Cosmetic satisfaction postop 3 months NRS 9.1 vs 4.9; p<0.0001 Shorter incision length 3.2 vs 5.4 cm; p<0.0001 Longer operative time 62 vs 46 min; p<0.0001 Hospital stay 1.2 days vs 1.0 days; p=0.13</p>

Kvalitetsgranskning av inkluderande studier

Studiernas metodologiska kvalitet bedömdes som låg (Figur 2). Studien av El-Labban [12] publicerad 2009, inkluderade 76 patienter i en randomiserad studie. Det framgår dock inte under vilken tidsperiod patienterna inkluderades, hur rekryteringen gick till och vilka patienter som avstod från eller inte tillfrågades om studien. Det saknas också beskrivning över hur själva randomiseringsprocessen gick till och patienterna var inte blindade för interventionen postoperativt. Tre månader postoperativt skattade patienterna även hur nöjda de själva var med det kosmetiska utfallet på en skala från 1-10. Det är inte närmare beskrivet i vilken kontext skattningen gjordes (Table 1).

Studien av Diogini [14] publicerad 2010, inkluderade patienter under 2004-2009 vid ett center. Syftet var att jämföra sårkomplikationer för de bägge operationsteknikerna öppen kirurgi och videoassisterad thyroidektomi, framför allt vad gäller postoperativ sårinfektion. Av 979 som genomgick thyroidektomi under studieperioden bedömdes 133 (13.5%) lämpliga för videoassisterad thyroidektomi och slutligen accepterade 112 att delta. Det är oklart hur själva randomiseringen gick till. Det framkommer ingenting om blindning av vare sig patienter eller de som bedömde utfallet. Det är inte heller helt otvetydigt hur många patienter som verkligen genomgick thyroidektomi (Table 1).

Studien av Miccoli [13] publicerad 2010, hade som huvudsyfte att kartlägga den biokemiska profilen avseende inflammatoriskt svar vid kirurgi och jämföra mellan MIVAT och öppen kirurgi. I studien ingick mätningar av smärta med VAS varför studien inkluderats.

	Selection bias	Performance bias	Detection bias	Attrition bias	Reporting bias	Conflict of interest	Summary
Dionigi 2011, Italy [14]	●	●	●	●	●	●	●
Miccoli 2010, Italy [13]	●	●	●	●	●	●	●
El Labban 2009, Egypt [12]	●	●	●	●	●	●	●

Figure 2 Risk of bias assessment

Low ● Medium ● High ●

Pågående studier

I databasen PROSPERO [6] söktes 2018-12-17 efter systematiska översikter med sökordet ”thyroidectomy” och av 45 träffar var ett studieprotokoll relevant för denna översikt av Liu et al. ”The comparative effectiveness of total endoscopic thyroidectomy versus open thyroidectomy: a meta-

Diskussion

Denna kartläggning planerades initialt som en sammanställning av systematiska översikter. Fyra relevanta systematiska översikter med metaanalys publicerade under den senaste tioårsperioden påträffades men då det framkom att de baserade sig främst på studier betydligt äldre än tio år bedömdes detta otillfredsställande. I stället identifierades tre randomiserade studier, publicerade 2009 [12], 2010 [13] och 2011 [14], vilka dock bedömdes vara associerade med hög risk för bias. Det aktuella kunskapsläget bedöms därmed som oklart.

Inga aktuella protokoll för pågående studier kring frågan påträffades i clinical.trials.gov. Det förefaller därför mindre troligt att det pågår en större studie som kan bidra till kunskapsläget inom den närmaste tiden.

Tekniker för thyroidektomi har utvecklats under de senaste tjugo åren och utförs med allt mindre kirurgiska ingrepp. Minimalinvasiva, endoskopiska metoder har införts i syfte att undvika komplikationer och synliga ärr på halsen. Den minimalt invasiva aspekten och kosmetiska fördelarna anges vara en viktig faktor för patienterna. MIVAT anges främst passa för storleksmässigt mindre resektioner. Enligt internationella guidelines bör kirurger vara välutbildade för att nå ett bra utfall och låg komplikationsgrad [18-20]. Det finns många endoskopiska tillvägagångssätt för thyroidektomi såsom minimalt invasiva, robotassisterade och transorala operationer [21]. Det finns även robottekniker via transaxillära och axillära thoraxmetoder som utvecklats internationellt. Nya operationstekniker som undersöks är bland annat robotisk thyroidektomi [22] och transoralt tillvägagångssätt [23]. Transoral endoskopisk thyroidektomi är en teknik som är under stark utveckling, djurstudier har visat att tekniker kan utföras på ett säkert och framgångsrikt sätt och flera systematiska översikter har publicerats under 2018 [23-25]. Den transorala operationstekniken har dock inte utvärderats i denna rapport.

Vi begränsade vår litteratursökning till de senaste tio åren i föreställningen om att det skulle innehålla nytillkomna resultat kring MIVAT via incision på halsen som var angelägna att identifiera och att det rörde sig om ett aktivt forskningsfält. Kartläggningen har istället visat på motsatsen och att intresset för tekniken ur vetenskaplig synvinkel i stort sett förefaller ha upphört. En bidragande orsak är rimligen att de endoskopiska teknikerna har utvecklats med access till thyreoidea på annat sätt (t ex transoralt). Om det finns ytterligare bidragande faktorer är oklart. Varken vårdtid eller postoperativ smärta efter thyroidektomi torde dock utgöra något större kliniskt problem i dagsläget.

Sammanfattningsvis påträffades endast tre RCT kring endoskopisk thyroidektomi som publicerats under den senaste tioårsperioden och de bedömdes ha hög risk för bias. En kartläggning av litteraturen inom området visar således att det aktuella kunskapsläget är oklart.

Hälsoekonomiska aspekter

Nedan visas de totala kostnaderna per individ och per besök (plus median-, min- och max. kostnad per besök) för öppen thyroidektomi baserad på Kostnad Per Patient (KPP)-databasen.

Totala kostnader per Öppen Thyroidektomi (BAA60)

Totalkostnad per individ	Medelkostnad per besök	Mediankostnad	Min. kostnad	Max. kostnad
78 449,67kr	78 449,67kr	76 132,73kr	44 425,68kr	225 8,84kr

En studie av Byrd et al. redovisar analyser av kostnadseffektivitet (n=185) [15]. Antal vård dagar var signifikant färre för patienter som fick MIVAT hemithyroidektomi (medelskillnad -0,8 vård dagar, 95 % konfidensintervall [95 % CI] -1,1 till -0,5) jämfört med konventionell operationsteknik, men inte signifikant för MIVAT vid total thyroidektomi.

Medelkostnaden för MIVAT var lägre än öppen kirurgi för hemithyroidektomi (medelskillnad -259,0 US\$; 95 % CI -391,4 till -126,05) och för total thyroidektomi (medelskillnad -231,0 US\$; 95 % CI -2510,8 till -2091,8), men resultaten var inte statistiskt signifikanta. Å andra sidan har andra studie visat att MIVAT har högre kostnader, t.ex. på grund av den utrustning som krävs.

Dessutom, trots att några studier (13,14) har visat att MIVAT kräver längre operationstid visade Byer et al att MIVAT tar kortare tid än konventionell thyroidektomi [16,17]. En annan studie [15] visade att MIVAT har högre komplikationsgrad. Författarna understryker att, på grund av att MIVAT har en brant inlärningskurva, kan både komplikationsgrad och operationstid bero på kirurgens erfarenhet och ju större erfarenhet desto mindre skillnad mellan de två ingreppen.

Den vetenskapliga litteratur som finns kring kostnader och kostnadseffektivitet är således motsägelsefull och för att uppnå en säkrare slutsats kring hälsoekonomiska aspekter för MIVAT vs konventionell öppen thyroidektomi behövs fler studier av hög kvalitet.

Referenser

1. Abraham-Nordling M, Bystroom K, Topping O, Lantz M, Berg G, Calissendorff J, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *European Journal of Endocrinology* 2011;165(6):899-905.
2. Yeung GHC. Endoscopic surgery of the neck - A new frontier. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8(3):227-32.
3. Miccoli P, Berti P, Conte M, Bendinelli C, Marcocci C. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: Preliminary report. *J Endocrinol Invest* 1999;22(11):849-51.
4. Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, Materazzi G, Baldacci S, Rossi G. Comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy: a prospective randomized study. *Surgery* 2001;130(6):1039-43.
5. Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU). Method [homepage on the Internet]. Stockholm: SBU; 2018 [cited 2018 December 20]. Available from: <http://www.sbu.se/en/method/>.
6. Centre for Reviews and Dissemination. University of York. PROSPERO: International prospective register of systematic reviews [homepage on the Internet]. 2017 [cited 2018 July 10]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>.
7. US National Library of Medicine. Clinicaltrials.gov [homepage on the Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2017 [cited 2017 October 16]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>.
8. Radford PD, Ferguson MS, Magill JC, Karthikesalingham AP, Alusi G. Meta-analysis of minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Laryngoscope* 2011;121(8):1675-81.
9. Liu J, Song T, Xu M. Minimally invasive video-assisted versus conventional open thyroidectomy: a systematic review of available data. *Surg Today* 2012;42(9):848-56.
10. Pisanu A, Podda M, Reccia I, Porceddu G, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of prospective randomized trials comparing minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) and conventional thyroidectomy (CT). *Langenbecks Arch Surg* 2013;398(8):1057-68.
11. Zhang P, Zhang HW, Han XD, Di JZ, Zheng Q. Meta-analysis of comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(8):1381-7.
12. El-Labban GM. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy versus conventional thyroidectomy: a single-blinded, randomized controlled clinical trial. *J Minim Access Surg* 2009;5(4):97-102.
13. Miccoli P, Rago R, Massi M, Panicucci E, Metelli MR, Berti P, et al. Standard versus video-assisted thyroidectomy: objective postoperative pain evaluation. *Surg Endosc* 2010;24(10):2415-7.
14. Dionigi G, Boni L, Rovera F, Rausei S, Dionigi R. Wound morbidity in mini-invasive thyroidectomy. *Surg Endosc* 2011;25(1):62-7.
15. Byrd JK, Nguyen SA, Ketcham A, Hornig J, Gillespie MB, Lentsch E. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy versus conventional thyroidectomy: A cost-effective analysis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2010;143(6):789-94.
16. Dedivitis RA, Guimaraes AV. Preliminary results from minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Sao Paulo Med J* 2005;123(6):298-9.

17. Ruggieri M, Straniero A, Mascaro A, Genderini M, D'Armiento M, Gargiulo P, et al. The minimally invasive open video-assisted approach in surgical thyroid diseases. *BMC Surg* 2005;5:9.
18. National Institute for Health and Care Excellence UN. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy Interventional procedures guidance [IPG499] 2014 [homepage on the Internet]. London: NICE; 2014 [cited 2018 November 18]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg499>.
19. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26(10):1343-421.
20. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal* 2018;7(4):167-86.
21. Berber E, Bernet V, Fahey TJ, 3rd, Kebebew E, Shaha A, Stack BC, Jr., et al. American Thyroid Association Statement on Remote-Access Thyroid Surgery. *Thyroid* 2016;26(3):331-7.
22. Ruhle BC, Ferguson Bryan A, Grogan RH. Robot-Assisted Endocrine Surgery: Indications and Drawbacks. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018.
23. Tartaglia F, Maturo A, Di Matteo FM, De Anna L, Karpathiotakis M, Pelle F, et al. Transoral video assisted thyroidectomy: a systematic review. *G Chir* 2018;39(5):276-83.
24. Shan LQ, Liu JN. A Systemic Review of Transoral Thyroidectomy. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2018;28(3):135-8.
25. Camenzuli C, Schembri Wismayer P, Calleja Agius J. Transoral Endoscopic Thyroidectomy: A Systematic Review of the Practice So Far. *JLS* 2018;22(3).
26. Miccoli P, Elisei R, Materazzi G, Capezzone M, Galleri D, Pacini F, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for papillary carcinoma: a prospective study of its completeness. *Surgery* 2002;132(6):1070-3; discussion 3-4.
27. Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, Boscherini M, De Crea C, Alesina PF, et al. Video-assisted vs conventional thyroid lobectomy: a randomized trial. *Archives of surgery (chicago, ill. : 1960)* 2002;137(3):301-4; discussion 5.
28. Chao TC, Lin JD, Chen MF. Video-assisted open thyroid lobectomy through a small incision. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2004;14(1):15-9.
29. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Lulli P, Rossi ED, Fadda G, et al. Safety of video-assisted thyroidectomy versus conventional surgery. *Head Neck* 2005;27(1):58-64.
30. Hegazy MA, Khater AA, Setit AE, Amin MA, Kotb SZ, El Shafei MA, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for small follicular thyroid nodules. *World J Surg* 2007;31(9):1743-50.
31. Gal I, Solymosi T, Szabo Z, Balint A, Bolgar G. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2008;22(11):2445-9.
32. Di JZ, Zhang HW, Han XD, Zhang P, Zheng Q, Wang Y. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy for accidental papillary thyroid microcarcinoma: comparison with conventional open thyroidectomy with 5 years follow-up. *Chin Med J* 2011;124(20):3293-6.

33. Lombardi CP, Raffaelli M, D'Alatri L, De Crea C, Marchese MR, Maccora D, et al. Video-assisted thyroidectomy significantly reduces the risk of early postthyroidectomy voice and swallowing symptoms. *World J Surg* 2008;32(5):693-700.
34. Alesina PF, Rolfs T, Ruhland K, Brunkhorst V, Groeben H, Walz MK. Evaluation of postoperative pain after minimally invasive video-assisted and conventional thyroidectomy: results of a prospective study ESES Vienna Presentation. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395(7):845-9.
35. O'Neill JP, Timon C. Prospective assessment of postoperative pain in patients undergoing minimally invasive video-assisted versus minimally invasive open thyroidectomy. *World journal of endocrine surgery* 2011;3(1):11-4.
36. Zeng Y, Wang Y, Chen W, He F, Zhang J, Tang S. Comparative study of endoscopic and open thyroidectomy. *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi [Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery]* 2011;25(12):546-8.
37. Minuto MN, Berti P, Miccoli M, Ugolini C, Matteucci V, Moretti M, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: an analysis of results and a revision of indications. *Surg Endosc* 2012;26(3):818-22.
38. Shan YZ, Zhou LM, Yu ZF, Wang SG, Gao GL, Shen Y, et al. Comparison between transareola singlesite endoscopic thyroidectomy and minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *J Int Med Res* 2012;40(6):2213-9.
39. Dimov R, Kanchev R, Apostolov I, Boev B, Ivanov T, Hinov A, et al. Minimally invasive approach to thyroid gland surgery--indications, methods, first results. *Khirurgiia (Sofia)* 2013(3):14-9.
40. Scerrino G, Paladino NC, Di Paola V, Morfino G, Inviati A, Amodio E, et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: four-year experience of a single team in a General Surgery Unit. *Minerva Chir* 2013;68(3):307-14.
41. Dralle H, Machens A, Thanh PN. Minimally invasive compared with conventional thyroidectomy for nodular goitre. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28(4):589-99.
42. Fík Z, Astl J, Zábrodský M, Lukeš P, Merunka I, Betka J, et al. Minimally invasive video-assisted versus minimally invasive nonendoscopic thyroidectomy. *Biomed research international* 2014;2014:450170.
43. Govednik CM, Snyder SK, Quinn CE, Saxena S, Jupiter DC. Minimally invasive, nonendoscopic thyroidectomy: a cosmetic alternative to robotic-assisted thyroidectomy. *Surgery (united states)* 2014;156(4):1030-8.
44. Wang C, Zhai H, Liu W, Li J, Yang J, Hu Y, et al. Thyroidectomy: a novel endoscopic oral vestibular approach. *Surgery* 2014;155(1):33-8.
45. Zhou J, He J, Wu J. Application of Video-Assisted Thyroidectomy for Cervicomediastinal Goiter. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015;25(11):926-31.
46. Zhang Y, Dong Z, Li J, Yang J, Yang W, Wang C. Comparison of endoscopic and conventional open thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *Int J Surg* 2017;40:52-9.
47. 47. Sahm N, Otto R, Pross M, Mantke R. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: a critical analysis of long-term cosmetic results using a validated tool. *Ann R Coll Surg Engl* 2018:1-6.

Appendix 1 Sökning HTA-rapporter

Databas vid HTA-enhet Sökning 2018-10-03	Sökord	Antal träffar/ varav relevanta	Rapporter relevanta för frågeställningen
Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) https://www.adelaide.edu.au/ahta/	"Thyroidectomy"	0	
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) USA https://www.ahrq.gov/	"Thyroidectomy"	16/0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) https://www.cadth.ca/	"Thyroidectomy"	12/0	
Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) https://www.cebm.net/	"Thyroidectomy"	0	
Centre for Reviews and Dissemination, University of York https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	"Thyroidectomy" AND "Minimally invasive"	5/1	Byrd et al. [15]
European network for health technology assessment https://www.eunethta.eu/	"Thyroidectomy"	0	
Folkhelseinstituttet (FIH), Oslo https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/	"Thyroidectomy"	0	
Food and Drug Administration (FDA), USA Medical Devices https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/default.htm	"Thyroidectomy"	28/0	
Haute Autorité de Santé (HAS), France https://www.has-sante.fr/portail/	"Thyroidectomy"	2/0	
Healthcare Improvement Scotland http://www.healthcareimprovementscotland.org/	"Thyroidectomy"	0	
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Köln https://www.iqwig.de/	"Thyroidectomy"	0	
International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) http://www.inahta.org/publications/	"Thyroidectomy"	0	
Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi (HS), Lund http://ihe.se/	"Thyroidectomy"	0	
National Institute for Health and Care Excellence, UK (NICE) https://www.nice.org.uk/	"Thyroidectomy"	7/1	Minimally invasive video-assisted thyroidectomy Interventional procedures guidance [IPG499] 2014 https://www.nice.org.uk/guidance/ipg499

Databas vid HTA-enhet Sökning 2018-10-03	Sökord	Antal träffar/ varav relevanta	Rapporter relevanta för frågeställningen
The Joanna Briggs Institute, University of Adelaide http://joannabriggs.org/	"Thyroidectomy"	0	
The Health Council of the Netherlands https://www.gezondheidsraad.nl/	"Thyroidectomy"	2/0	
SBU http://www.sbu.se/	"Thyroidektomi" "Sköldkörtel"	8/0	
HTA-Centrum, Västra Götalandsregionen https://www.sahlgrenska.se/forskning/hta-centrum/	"Thyroidektomi"	2/0	
Metodrådet, Stockholms läns landsting http://www.vardgivarguiden.se/utbildningutveckling/Vardutveckling/HTA/	"Thyroidektomi" "Sköldkörteloperation"	1/0	
Metodrådet, Sydöstra sjukvårdsregionen https://plus.lj.se/infopage.jsf?nodeId=40495	"Thyroidektomi" "Sköldkörtel"	2/0	
HTA Skåne https://vardgivare.skane.se/kompetens-utveckling/sakkunniggrupper/hta-skane/	"Thyroidektomi" "Sköldkörtel"	4/0	

Appendix 2 Sökstrategi PubMed och Cochrane Library

Pubmed 181112

Söktermer		Antal träffar
Thyroidectomy		
1.	(((((Thyroidectomy[MeSH Terms]) OR Hyperthyroidism[MeSH Terms]) OR Goiter[MeSH Terms]) OR graves disease[MeSH Terms]) OR thyrotoxicosis[MeSH Terms]) OR thyroid gland[MeSH Terms])) OR (((((((thyroidectomy[Title/Abstract]) OR basedows disease[Title/Abstract]) OR graves disease[Title/Abstract]) OR thyroid gland[Title/Abstract]) OR goiters[Title/Abstract]) OR basedow disease[Title/Abstract]) OR goiter[Title/Abstract]) OR thyrotoxicosis[Title/Abstract]) OR hyperthyroidism[Title/Abstract]) OR thyroidectomies[Title/Abstract]) OR thyrotoxicoses[Title/Abstract])	136166
Endoscopic surgery		
2.	(((((Endoscopy[MeSH Terms]) OR Minimally Invasive Surgical Procedures[MeSH Terms]) OR Video-Assisted Surgery[MeSH Terms])) OR (((((((endoscopy[Title/Abstract]) OR minimally invasive surgical procedures[Title/Abstract]) OR video assisted surgery[Title/Abstract]) OR surgical procedure endoscopic[Title/Abstract]) OR surgical procedures endoscopic[Title/Abstract]) OR minimally invasive surgery[Title/Abstract]) OR endoscopic surgery[Title/Abstract]) OR open surgery[Title/Abstract])	511799
Kombinerade set		
3.	1. AND 2.	2113
Limits: 2008-, English, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Meta-analysis		
4.	Systematic Reviews, Meta-analysis	51
5.	Randomized controlled trial	42

Pubmed 181112

Söktermer			Antal träffar
Thyroidectomy			
1.	MeSH descriptor: [Thyroidectomy] explode all trees		515
2.	MeSH descriptor: [Hyperthyroidism] explode all trees		653
3.	MeSH descriptor: [Goiter] explode all trees		603
4.	MeSH descriptor: [Graves Disease] explode all trees		385
5.	MeSH descriptor: [Thyrotoxicosis] explode all trees		40
6.	MeSH descriptor: [Thyroid Gland] explode all trees		510
7.	1. OR 2. OR 3. OR 4. OR 5. OR 6.		1604
8.	(thyroidectomy or basedow disease or basedows disease or graves disease or thyroid gland or goiter or goiters or thyrotoxicosis or thyrotoxicoses or hyperthyroidism or thyroidectomies):ti,ab,kw		3045
9.	7. OR 8.		3198
Endoscopic surgery			
10.	MeSH descriptor: [Endoscopy] explode all trees		15865
11.	MeSH descriptor: [Minimally Invasive Surgical Procedures] explode all trees		25420
12.	MeSH descriptor: [Video-Assisted Surgery] explode all trees		300
13.	10. OR 11. OR 12.		25504
14.	(endoscopy or minimally invasive surgical procedures or video assisted surgery or videoassisted surgery or surgical procedure endoscopic or surgical procedures endoscopic or minimally invasive surgery or endoscopic surgery or open surgery):ti,ab,kw		28349
15.	13. OR 14.		46621
Kombinerade set			
16.	9. AND 15.		213
Limits: 2008-, reviews, trials			
17.	Cochrane reviews		4
18.	Trials		158 (efter dublett-kontroll)

Appendix 3 Systematic reviews and meta-analyses published 2009-18 (n=4)

Zhang et al. 2015 [11]			
Included studies	Population/Intervention	Outcome measures	Conclusion
Systematic review/ meta-analysis. China 9 RCTs, n=517 Medline1950–2012, Embase1974–2012, Cochrane Library Published until 2012 English language.	Patients with pathological diagnosis (benign, indeterminate, carcinoma). Operative types: Total thyroidectomy or thyroid lobectomy <ul style="list-style-type: none"> Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) Conventional open thyroidectomy (OT) 	Primary outcomes: Patient reported pain by VAS (0-10) Hypo-parathyroidism, Hypocalcaemia or transient (6 months) Laryngeal nerve palsy. Secondary outcomes: Operative time (minutes) Patient scored cosmetic result, visual numeric scale (0-10)	MIVAT provided less pain and better cosmetic satisfaction, but longer operation time.
Results MIVAT was associated with: <ul style="list-style-type: none"> Less postoperative pain (VAS), 5 studies, n=275 Mean diff 95% CI = -2.5 [-2.7, -2.3], Z = 24.9, p = 0.000. Better cosmetic result (VAS), 6 studies, n=305 Mean diff 95% CI = 3.1 [2.9, 3.2], Z = 38.6, p = 0.000. Longer operation time (minutes), 7 studies, n=416 Mean diff 95% CI = 19.0 [17.4, 20.6], Z = 23.2, p = 0.000. MIVAT and OT were not significantly different in terms of: Transient laryngeal nerve palsy, Transient hypoparathyroidism, Postoperative hypocalcaemia.			Included studies: Miccoli 2001 [4] Miccoli 2002 [26] Bellantone 2002 [27] Chao 2004 [28] Lombardi 2005 [29] Hegazy 2007 [30] Gal 2008 [31] El-Labban 2009 [12] Di 2011 [32]

Radford et al. 2011 [8]			
Included studies	Population/Intervention	Outcome measures	Conclusion
<p>Systematic review/ meta-analysis. United Kingdom 5 RCTs, n=318 Published until 2011 Medline, Embase, Cochrane Library English language.</p>	<p>Patients with goiter, adenoma, cancer or other pathology. The indications for and exclusion criteria for surgery varied between trials, and could change postoperatively by histologic diagnosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> Minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT) as defined by Miccoli et al. [3] Conventional open thyroidectomy (OT) 	<p>Primary outcomes: Pain (VAS) Postoperative hypocalcaemia (%) Recurrent laryngeal nerve palsy (%)</p> <p>Secondary outcomes: Operative time (minutes) Blood loss (ml) Cosmetics (VAS)</p> <p>Quality assessment by Jadad scale.</p>	<p>MIVAT provided less pain scores at 24 hours and improved patient reported cosmetic scores, but longer operative time.</p>
<p>Results MIVAT was associated with:</p> <ul style="list-style-type: none"> Less pain scores at 24 hours (VAS), 4 studies, Effect size 95% CI = -4.5 [-7.1, -2.0], p = 0.0004. Improved patient reported cosmetic scores (VAS), 4 studies, Effect size 95% CI = 3.7 [0.6–60.7], p = 0.02. Longer operative time (hours), 5 studies, Effect size 95% CI = 1.7 [0.6–2.8], p = 0.0023. <p>MIVAT and OT were not significantly different in terms of: Postoperative hypocalcaemia, postoperative recurrent laryngeal nerve palsy and blood loss.</p>			<p>Included studies (n=5): Miccoli 2001 [4] Bellantone 2002 [27] Chao 2004 [28] Lombardi 2005 [29] El-Labban 2009[12]</p>

Pisanu et al. 2013 [10]			
Included studies	Population/Intervention	Outcome measures	Conclusion
Systematic review/ meta-analysis. Italy 9 RCTs, n=581 Embase, Medline, Cochrane, PubMed, and Google Scholar Published until 2012 English language.	Adult patients undergoing surgery for thyroid disease; Enlarged lymph nodes, papillary carcinoma on cytology, indetermi- nate lesion on cytology, benign lesion on cytology, thyroiditis or hyperthyroidism. <ul style="list-style-type: none"> Minimally invasive video-assisted thyr- oidectomy (MIVAT) performed through a 2-cm cervical incision by the use of an endoscope of 3–5 mm as first described by Miccoli et al. 1999 [3]. Conventional open thyroidectomy (OT), classical procedure with a 5–6 cm cervical incision without transecting strap muscles or by using the Sofferman technique, with horizontal transection of the strap muscles and incision within 6 cm [30]. 	Primary outcomes: Overall morbidity rate Recurrent laryngeal nerve palsy (%) Postoperative hypocalcemia (%) Postoperative hematoma (%) Secondary outcomes: Operative time(minute) Conversion to standard procedure (%) Intraoperative blood loss (ml) Intraoperative drain insertion (%) Nodule size and thyroid weight (g) Pain 6, 24, and 48 h postop (VAS 0-10) Length of hospital stay (days) Patient satisfactory score, cosmetics (NRS 0-10) and verbal scale (0-4)	MIVAT provided less pain and better cosmetic satisfaction, but longer operation time.
Results MIVAT was associated with: <ul style="list-style-type: none"> Less postoperative pain during the whole postoperative period; 6 h (VAS) 2.5 vs. 3.5, Mean diff 95% CI = -0.6 [-1.0, -0.3], p =0.490. 24 h (VAS) 1.7 vs. 3.4, Mean diff 95% CI = -3.1 [-4.8, -1.4], p < 0.0001. 48 h (VAS) 1.0 vs. 2.4, Mean diff 95% CI = -2.6 [-4.2, -0.9], p < 0.0001. Better patient satisfactory score (NRS 0-10) 9.0 vs. 6.8, Mean diff 95% CI= -3.4 [-5.7, -1.1], p < 0.0001. Longer operative time (minutes) (75 vs. 59, Men diff 95% CI =1.2 [0.2, -2.2], p < 0.0001. MIVAT and OT were not significantly different in terms of all other outcome measures.			Included studies (n=9): Miccoli 2001 [4] Bellantone 2002 [27] Chao 2004 [28] Lombardi 2005 [29] Hegazy 2007 [30] Gal 2008 [31] Lombardi 2008 [33] El-Labban 2009 [12] Dionigi 2011 [14]

Liu et al. 2012 [9]			
Included studies	Population/Intervention	Outcome measures	Conclusion
Systematic review/ meta-analysis. China 9 RCTs, n=730 Published until 2011 Medline, Embase, Cochrane Library and Chinese databases English and Chinese language.	Patients with thyroid nodular disease. The most common indication was follicular adenoma. Seven studies clearly excluded the thyroiditis, and five studies excluded malignancy. Operative types: Total thyroidectomy or thyroid lobectomy <ul style="list-style-type: none"> • Minimally invasive video-assisted thyr- oidectomy (MIVAT) • Conventional open thyroidectomy (OT) 	Primary outcomes: Laryngeal nerve palsy (%) Cosmetic results (NRS 0-10) Secondary outcomes: Postoperative pain scores (VAS) Incision length (cm) The operative time (min) Postoperative hospital stay (days) The overall complication rate (%) Transient hypoparathyroidism (%) Blood loss (ml) Follow-up period varied from 2 days to 23 months.	MIVAT provided lower overall complica- tion rate, less postoperative pain, shorter incision length, better cosmetic results and greater patient satisfaction, but longer operative time.
Results MIVAT was associated with: <ul style="list-style-type: none"> • Lower overall complication rate (total events), 4 studies, OR = 0.6, 95% CI [0.4, 1.1], p = 0.08. • Less early (24 h) postoperative pain (VAS), 6 studies, Mean diff 95% CI = -11.5 [-17.8, -5.2], p = 0.0003. • Shorter incision length, 3 studies (cm), Mean diff 95% CI = -2.4 [-2.8, -1.9], P < 0.00001. • Better cosmetic results, greater satisfaction (0-10), 3 studies, Mean diff 95% CI = 2.6 [1.5, 3.6], p < 0.00001. • Longer operative time, 2 studies (minutes), Mean diff 95% CI = 15.0 [8.8, 21.4], p < 0.00001. MIVAT and OT were not significantly different in terms of all other outcome measures.			Included studies (n=9): Miccoli 2001 [4] Bellantone 2002 [27] Chao 2004 [28] Lombardi 2005 [29] Hegazy 2007 [30] Gal 2008 [31] Alesina 2010 [34] El-Labban 2010 (2009) [12] Dionigi 2011 [14]

Appendix 4 Exkluderade artiklar

Author, year (reference)	Reason for exclusion
O'Neill et al. 2011 [35]	Non RCT
Zeng et al. 2011 [36]	Non-RCT, article in Chinese
Minuto et al. 2012 [37]	Retrospective analysis
Shan et al. 2012 [38]	Surgery technique not applicable (Transareola singlesite endoscopic thyroidectomy vs Minimally invasive video-assisted thyroidectomy)
Dimov et al. 2013 [39]	Non-RCT, article in Bulgarian
Scerrino et al. 2013 [40]	Non-RCT
Dralle et al. 2014 [41]	Narrative review
Fik et al. 2014 [42]	Non-RCT
Govednik et al. 2014 [43]	Non-RCT
Wang et al. 2014 [44]	Surgery technique not applicable (endoscopic thyroidectomy by oral vestibular approach vs endoscopic thyroidectomy by areola approach)
Zhou et al. 2015 [45]	Restrospective analysis
Zhang et al. 2017 [46]	Surgery technique not applicable(different surgical approach, sternal, bilateral breast, unilateral axillary)
Sahm et al. 2018 [47]	Restrospective analysis

Extern granskning

Denna HTA rapport är väl genomförd och resultaten väl beskrivna i rapporten.

Slutsatserna är tyvärr mer vaga än vad de skulle behöva vara eftersom sökningen begränsade sig till åren 2009-2019 och de RCT som tillkommit under den tiden har de kvalitetsbrister som rapporten visar. Gamla studier behöver inte nödvändigtvis vara sämre än sentida. I detta fall har faktisk inte den grundteknik som använts i studier de senaste tio åren gjort några sjumilakliv. Studierna före 2009 ger med all sannolikhet ett bättre beslutsunderlag än de nya och skulle tillåta att HTA-rapporten kan ge ett betydligt mer entydigt svar.

Det vetenskapliga underlaget som presenteras i rapporten är otillräckligt för en säker bedömning av MIVATs plats i den kirurgiska behandlingen av thyreoideaförstoring. Studierna som granskats är inte av hög kvalitet. Det är osäkert om de statistiska skillnader som påvisats är så stora att de kan ha klinisk relevans. Avsaknad av studier under de senaste åren och att MIVAT inte införts på något sjukhus i Sverige är ett observandum.

Omvänt gäller att det saknas stöd för att MIVAT medför sämre resultat än minimalinvasiv öppen kirurgi.

Om MIVAT ändå skulle införas ska det ske i studieform och att kirurgerna först utbildas i tekniken på ett ställe där MIVAT är etablerad.

