



Skånes universitetssjukhus

En del av Region Skåne

STYRGRUPP FÖR ORDNAT INFÖRANDE VID SKÅNES
UNIVERSITETSSJUKHUS

SOCIALSTYRELSENS RIKTLINJER FÖR CANCER I BRÖST OCH KOLON/REKTUM

IMPLEMENTERING AV NATIONELLA
RIKTLINJER PÅ INDIVIDNIVÅ

NILS WILKING-DOCENT
ANNA FORSBERG- PROFESSOR

Lund 2017-06-19

BAKGRUND

Socialstyrelsen har beskrivit sex kvalitetsområden som ska utgöra en vägledning för kvalitet och patientsäkerhet i hälso- och sjukvården (1-2). Patienter förväntar sig att få en god vård och att denna vård finns lätt tillgänglig. Områdena har alla koppling till och krav i befintliga lagar och är:

Kunskapsbaserad och ändamålsenlig hälso- och sjukvård - innebär att vården ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet och utformas för att möta den individuella patientens behov på bästa sätt.

Säker hälso- och sjukvård - innebär att förhindra vårdskador genom aktivt riskförebyggande arbete.

Patientfokuserad hälso- och sjukvård - innebär att vården ska ges med respekt och lyhördhet för individens specifika behov, förväntningar och värderingar och att dessa vägs in i kliniska beslut.

Effektiv- hälso- och sjukvård - innebär att tillgängliga resurser utnyttjas på bästa sätt, att vården utformas och ges i samverkan mellan aktörer baserat på åtgärdernas svårighetsgrad och kostnadseffektivitet.

Jämlig hälso- och sjukvård - innebär att vården tillhandahålls och fördelas på lika villkor för alla.

Hälso- och sjukvård i rimlig tid - innebär att ingen patient ska vänta oskälig tid på de vårdinsatser som behövs.

Ett systematiskt kvalitets- och patientsäkerhetsarbete i vården innebär ett långsiktigt, patientorienterat arbete med fokus på ett förebyggande, ständigt förbättrande arbete grundat på samverkan och fakta.

Det har under senare år kommit allt starkare signaler om att svensk cancervård måste samordnas på ett bättre sätt och att gemensamma riktlinjer behöver tas fram. Dessa riktlinjer behöver implementeras med målsättningen att ge en god och likvärdig cancervård till alla innevånare i Sverige oavsett kön, bostadsort, socioekonomisk status, etnicitet och ålder. En viktig del i detta arbete har varit att Socialstyrelsen tagit fram nationella riktlinjer för diagnostik och behandling av de fyra vanligaste cancerformerna nämligen, bröst-, kolorektal-, prostata- och lungcancer. Dessa riktlinjer som publicerades våren 2014 utgör grunden för en evidensbaserad och kostnadseffektiv cancervård. Den övergripande målsättningen är att bedriva en jämlig cancervård, men också att resurserna till vården fördelas på ett sätt som möjliggör maximal nytta med tillgängliga budgetmedel. Denna rapport avser att beskriva ett försök till implementering av SoS nationella riktlinjer inom verksamhetsområde Hematologi, onkologi och strålningsfysik (HOS) vid Skånes

Universitetssjukhus (SUS) samt en struktur för att följa upp förskrivning och användning av läkemedel.

UTGÅNGSPUNKTER OCH FÖRBEREDELSE

Evidensbaserad vård är en internationell och global angelägenhet (3). Världshälsoorganisationen (WHO) understryker vikten av att större ansträngningar görs för att överföra kunskap till handling genom att minska klyftan mellan vad som är känt och vad som verkligen görs (4). För att patienterna skall erhålla en säker och trygg vård behöver vårdpersonalen ha ett vetenskapligt förhållningssätt. Tillsammans med många andra komponenter är inställningen hos dem som arbetar i vården en förutsättning för en evidensbaserad vård. Bland många komponenter är ledningens inställning, kulturen i arbetsgruppen och tillgängliga resurser förutsättningar för evidensbaserad omvårdnad.

I det nu genomförda projektet avsåg vi att implementera de av Socialstyrelsen framtagna nationella riktlinjerna inom framför allt de tumörområden som behandlar bröst- och kolorektalcancer. Inom dessa bägge tumörområden ligger kostnadsansvaret för en stor del av vården, inklusive läkemedel, inom VO Hematologi- onkologi-strålningsfysik (HOS) vid SUS.

Två centrala antaganden har utgjort en grund för implementeringsprojektet:

- att Socialstyrelsens riktlinjer förutsätts vara kända av behandlande onkologer,
- att riktlinjerna ska tillämpas på ett konsekvent sätt.

Detta fordrade att det fanns instrument på plats för att följa upp förskrivning och användning av t.ex. läkemedel. Inom HOS finns dessa instrument i form av journaldata i Melior, samt i vårt program för ordination av cytostatika (Cytobase). Dessa instrument kompletterades under projekttiden med ett uppdaterat instrument för att anmäla och ansöka om tillstånd att använda vissa läkemedel som omfattades av SoS riktlinjer. Inför uppstart av projektet tillfrågades under hösten 2015 ansvarig läkare för respektive tumörområde om det fanns nya studier som påverkade SoS riktlinjer och de prioriteringar som angavs i dessa riktlinjer. Detta ledde till vissa modifieringar inom bröstcancerområdet avseende läkemedel vid så kallad HER2 positiv bröstcancer, men i övrigt angav ansvarig läkare docent Niklas Loman att riktlinjerna var relevanta. Inom området kolorektalcancer angav ansvarig läkare docent Anders Johnsson att det visserligen kommit ett antal nya studier inom läkemedelsområdet, men att det inte fanns skäl att ha en förändrad inställning till SoS riktlinjer från 2014. Projektansvarig docent Nils Wilking har sedan under 2015-2017 gjort genomgångar av nationella vårdprogram för Bröst- och Kolorektalcancer samt även granskat dokument från intresseföreningar (BOF för bröstcancer samt GOF för kolorektal cancer). Dessa dokument innehåller inte, såvitt uppfattas, studier som under 2016 skulle förändra SoS riktlinjer.

PROBLEMFÖRMULERING

Problemformuleringen var utformad enligt följande:

- Hur säkerställer man att nationella evidensbaserade riktlinjer implementeras och tillämpas korrekt inom den onkologiska verksamheten?
- Vilka ekonomiska konsekvenser får en korrekt tillämpning?

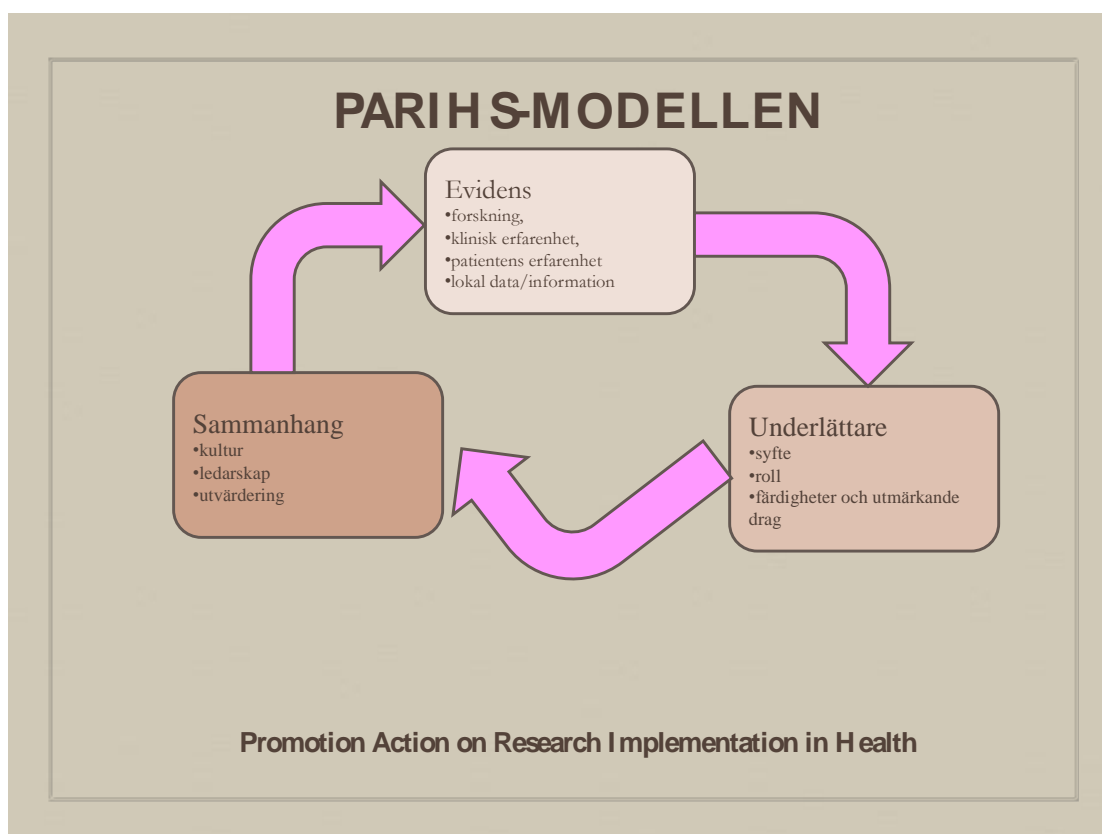
- Hur hanterar man kommunikationen kring behandlingsalternativ som inte är kostnadseffektiva, alternativt inte är evidensbaserade till berörda onkologer så att de kan kommunicera detta på ett pedagogiskt och korrekt sätt till patienterna?

SYFTE OCH MÅLSÄTTNING

Syftet med detta projekt var att uppnå och säkerställa en korrekt tillämpning inom Skånes universitetssjukvård av nationella riktlinjer inom områdena bröst- och kolo-rectalcancer. En ytterligare målsättning med projektet var att vetenskapligt utvärderade och kostnadseffektiva behandlingsprinciper ska tillämpas i den kliniska vardagen. Vi ville sålunda utvärdera hur kliniska studier (*clinical efficacy*) översätts i klinisk vardag (*clinical effectiveness*). Projektet förväntades leda till en förbättrad resursanvändning, samt att projektet skulle bli en arbetsmodell för andra områden inom den icke-kirurgiska cancervården.

METOD

Detta var ett kvalitetsprojekt. Till grund för implementeringen låg den väletablerade implementeringsmodellen Promoting Action on Research Implementation in Health Service (PARIHS) (Kitson et al., 1998; Rycroft-Malone et al., 2002). Se figur nedan. Denna modell innefattar den evidens, i detta fall SoS riktlinjer, facilitatorer som ska underlätta införandet samt sammanhanget (kontext) bestående av kultur, ledarskap och uppföljning.



Metoden utgjordes av att enligt PARIHS-modellen implementera lokala rutiner för beslut om behandling baserat på de nationella riktlinjerna och att göra uppföljning av given behandling. Vid projektets start gällde följande rutin:

All avancerad läkemedelsbehandling på kliniken utanför godkänd indikation ska enligt gällande rutin diskuteras med verksamhetschefen och godkännas. Ett PM hade gällt sedan 2013 som beskriver vad som gäller för godkänd indikation: ”Åtgärder för en kostnadseffektiv användning av läkemedel inom Skånes onkologiska klinik”. Detta PM uppdaterades i januari 2016.

För verksamhetschefens godkännande fanns en blankett som ordinerande läkare fyllde i och lämnade in. Denna blankett uppdaterades. Det var sedan upp till Verksamhetschefen (VC) eller av honom delegerad person, att godkänna, avslå eller begära kompletterande uppgifter på blanketten som sedan lämnades åter.

Uppdateringar inom projektets ram

Med projektet uppdateras PM:et som beskriver vilka behandlingar som är godkända och vilka som kräver specifikt godkännande. För bröst- kolorektal- och prostatacancer kom Socialstyrelsens prioriteringar att ingå. Synpunkter på eventuella förändringar avseende SoS riktlinjer inhämtades från diagnosansvariga och viss justering gjordes med anledning av medicinska fakta som framkommit efter publicering av prioriteringarna.

För att korta ledtider och förenkla processen för godkännande infördes ett elektroniskt förfaringsätt. Den uppdatering som skedde i januari 2016 kom dock att införas först från april 2016 eftersom formellt godkännande från den nytilträdde verksamhetschefen Jan Astemark kom att dröja. Läkemedelskoordinatören Eva-Christine Kjellman (E-CK) utgjorde huvudsaklig underlättare och ansvarade för registrering och uppföljning. Återkoppling till ordinerande läkare kom att ske senast inom fem arbetsdagar, något som fungerade väl. Information från formuläret sparades också i en databas unik för formuläret som enbart nås av dem med publicerarbemyndighet och här finns inga personnummer registrerade.

Datainsamling och bearbetning

ECK kom under perioden 1/4 2016-31/3 2017 att ansvara för datainsamling. Denna datainsamling skedde från journaltext i Melior, Qlickview samt Cytobase. De parametrar som registrerades var personnummer, kön, diagnos, behandlingar samt behandlingslinjer och även det diarienummer som skapats. Till detta lades informationen om Socialstyrelsens prioritering. Personnummer registrerades för att kunna återvända till källdata vid eventuell komplettering och vid uppföljning. All registrering kom att göras i ett elektroniskt dokument. Vid bearbetning och utlämnande av information var personnummer borttagna för att säkerställa att inga data kan kopplas till enskild patient.

Resursåtgång

Uppstarten krävde totalt 80 timmar för projektansvarig och läkemedelskoordinator. I detta inberäknades uppdatering av riktlinjer och rutiner samt förankring av dessa, upprättande av ansökningshandlingar samt projektplan. Datainsamling tog 6 timmar/vecka för läkemedelskoordinatorn under tiden 2016-04-01--2017-01-31. Detta arbete innefattade då även en del av klinikens rutinarbete som fanns även innan projektstart.

Databearbetning

Löpande arbete utfördes under tiden 2016-04-01--2017-04-30. Totalt användes 320 timmar för läkemedelskoordinator samt 40 timmar för projektansvarig i anslutning till det löpande arbetet. Projektansvarig har sedan lagt ner ytterligare cirka 300 timmar på fortlöpande analyser av inkomna data. Månatliga avrapporteringar har skett till styrgruppen för ordnat införande vid SUS under ledning av forskningschef Ingemar Petersson, med start vid mötet 6/9 2016. Dessa avrapporteringar finns dokumenterade i Styrgruppens minnesanteckningar där även de presentationsbilder som visats finns lagrade. Det skedde även en avrapportering till Förvaltningsledningen vid SUS i början av november 2016.

Då detta gäller kostsamma behandlingar med stor påverkan på budget är Styrgruppen för ordnat införande vid SUS delaktiga i projektet och kom fortlöpande att få information om projektet som skulle bli modell för nya projekt. Till implementeringskonsult för projektet knöts från Styrgruppen professor Anna Forsberg som har varit central i utvärderingen av implementeringsdelen av detta projekt. Till stöd för projektet tillsattes också en resursgrupp bestående av följande personer:

- professor Ingemar Petersson- forskningschef vid SUS,
- docent Martin Laurell- dåvarande chef vid HTA-enheten på SUS,
- Maria Landgren- läkemedelschef i Region Skåne,
- Johanna Glad, Anna Bergqvist och Linda Staaf- Enheten för läkemedelsstyrning i Region Skåne samt
- Joel Björnklev- Enheten för Strategisk kvalitetsutveckling (SKU).

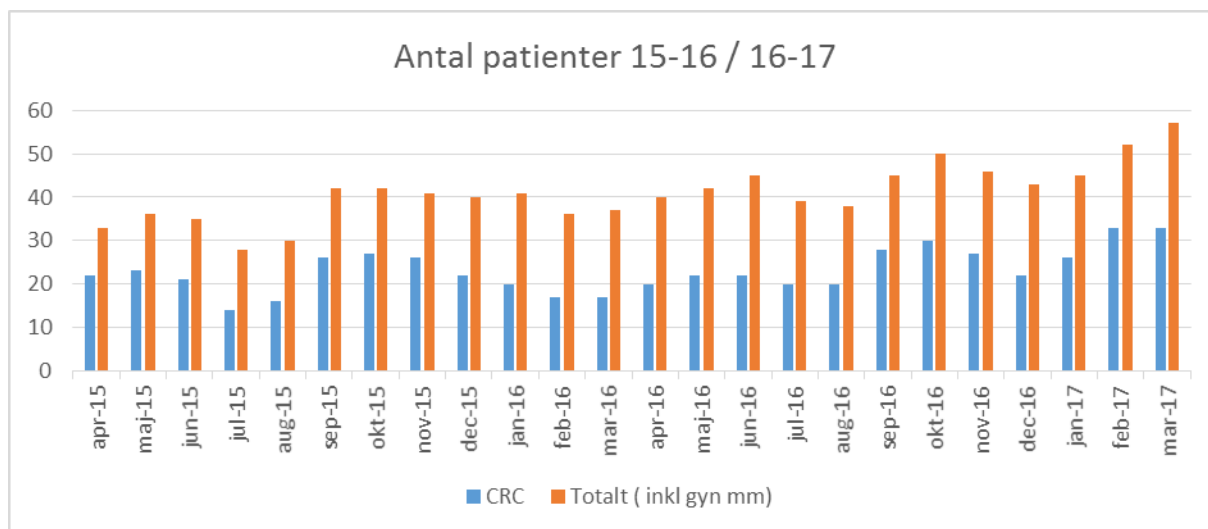
RESULTAT

När det gällde följsamheten till SoS riktlinjer för bröstcancer uppnåddes en god följsamhet. Få ansökningar angående användning av läkemedel kom att ifrågasättas. När diskussion uppstod rörde det framförallt användningen av fulvestrant (Faslodex®). Där rådde inom kliniken en avvikande åsikt om preparatets plats i terapin jämfört med SoS riktlinjer, men även i relation till det Nationella Vårdprogrammet.

Inom terapiområdet kolorektal cancer mötte projektet starkt motstånd framförallt gällande restriktioner i användandet av bevacizumab (Avastin®) vid spridd kolorektalcancer. I uppföljningen noterades att bevacizumab-behandling inte gavs i enlighet med SoS riktlinjer och inte heller i enlighet med registreringsstudierna. Vi fann även att det förelåg en kraftig snedfördelning mellan andelen män respektive kvinnor som fick behandling. Denna snedfördelning gällde även EGFR-antikropparna cetuximab (Erbix®) och panitumumab (Vectibix®). Skevheten i könsfördelningen saknar helt vetenskapligt stöd.

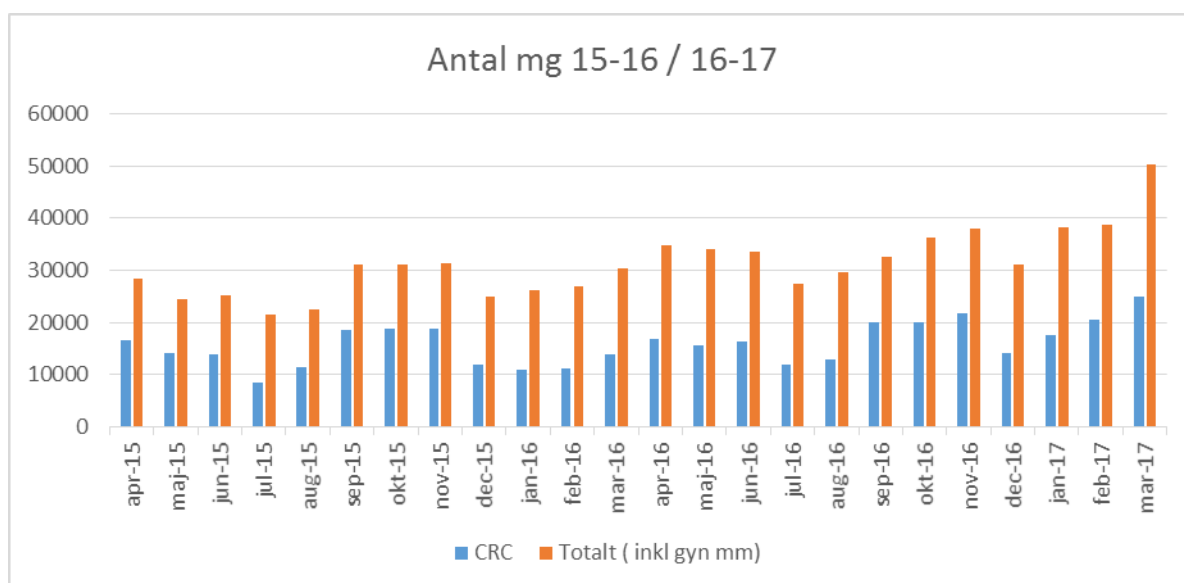
Fördelningen av antal patienter som omfattades av analysen av förskrivningsmönster visas i figur 1.

Figur 1. Antal patienter som analyserades

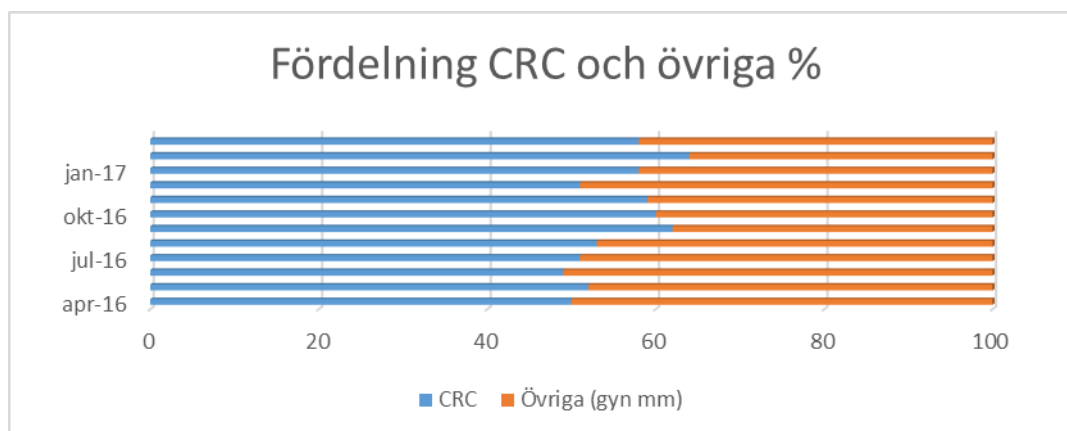


Bevacizumab (Avastin®) kan användas för andra cancerformer än kolo-rektalcancer (CRC). I figur 2 ses förskrivningen i milligram fördelat mellan cancer i kolon och rektum och övriga indikationsgrupper. I figur 3 visas fördelning i antal patienter med CRC och övriga grupper.

Figur 2. Fördelning i förskrivning uttryckt i milligram



Figur 3. Fördelning i % mellan personer med CRC och övriga cancerformer såsom gynekologisk cancer.



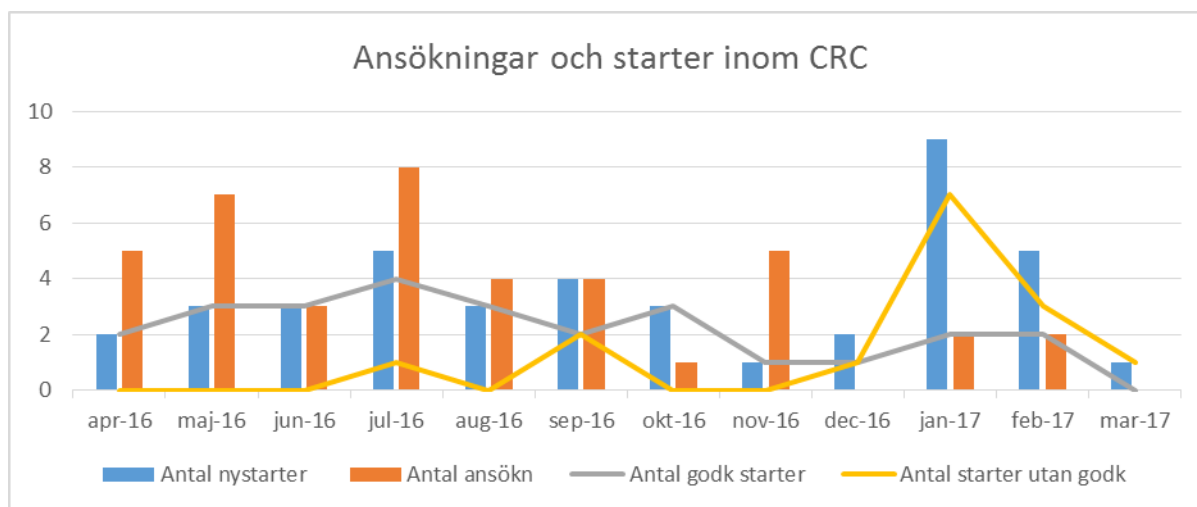
Projektet pågick under ett år d.v.s april 2016-april 2017. Dock redovisas även förskrivningen för 2015 då det kan betraktas som en baseline och för att avsikten med projektet var att se om förskrivningsmönstret förändrades av implementeringsförsöket. I tabell 1 redovisas således summeringen av förskrivningen från april 2015-mars 2016 som ett utgångsläge. Det skrevs ut i medel 34 behandlingar för CRC under året.

Tabell 1. Förskrivning av Bevacizumab(Avastin®) april-december 2015

Tidsperiod	Unika patienter (n)		Antal behandlingar		Mängd (mg)	
	Totalt	CRC	Totalt	CRC	Totalt	CRC
April	33	22	58	41	28387,5 mg	16637,5 mg
Maj	36	23	53	36	24562,5 mg	14137,5 mg
Juni	35	21	53	34	25200 mg	13962,5 mg
Juli	28	14	41	19	21437,5 mg	8562,5 mg
Augusti	30	16	46	27	22525 mg	11437,5 mg
September	42	26	68	45	31012,5 mg	18525 mg
Oktober	42	27	66	45	31137,5 mg	18862,5 mg
November	41	26	67	46	31450 mg	18862,5 mg
December	40	22	54	29	25015 mg	11950 mg
			2016			
Januari	41	20	54	27	26250 mg	11000 mg
Februari	36	17	55	27	26950 mg	11187,5 mg
Mars	37	17	61	33	30337,5 mg	14012,5 mg

Projektet startar april 2016. Så som redovisats utgjordes en del av implementeringen av de nationella riktlinjerna av att man ansökte till verksamhetschef om att få behandla med Bevacizumab (Avastin®) och angav motivering för detta. I figur 4 ses mönstret över antal godkända och icke godkända behandlingsstarter.

Figur 4. Ansökningar och starter inom CRC med Bevacizumab



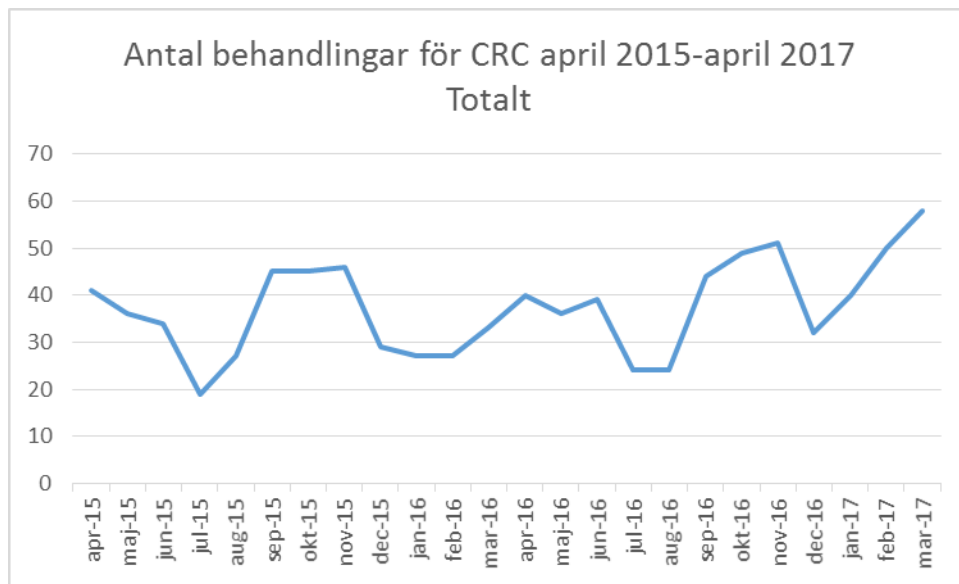
Under den period som projektet pågår följs förskrivningsmönstret i detalj vilket redovisas i tabell 2. Det skrevs ut i genomsnitt 40,75 behandlingar under året.

Tabell 2. Förskrivning av Bevacizumab (Avastin®) april 2016-mars 2017 d.v.s. under projekttiden

Tidsperiod	Unika patienter (n)		Antal behandlingar		Mängd (mg)		
	Totalt	CRC	Totalt	CRC	Totalt	CRC	
April	40	20	72	40	34875 mg	16850 mg	
Maj	42	22	66	36	34036,5 mg	15550 mg	
Juni	45	22	68	39	33598,5 mg	16249,5 mg	
Juli	39	20	50	25	27337 mg	19912,5 mg	
Augusti	38	20	57	25	29525 mg	13000 mg	
September	45	28	66	44	32537,5 mg	20100 mg	
Oktober	50	30	76	49	36187,5 mg	20075 mg	
November	46	27	78	51	38062,5 mg	21812,5 mg	
December	33	22	56	32	31025 mg	14112,5 mg	
			2017				
Januari	45	26	68	40	38250 mg	17675 mg	
Februari	52	33	74	50	38687,5 mg	20637,5 mg	
Mars	47	33	92	58	50212,5 mg	24975 mg	

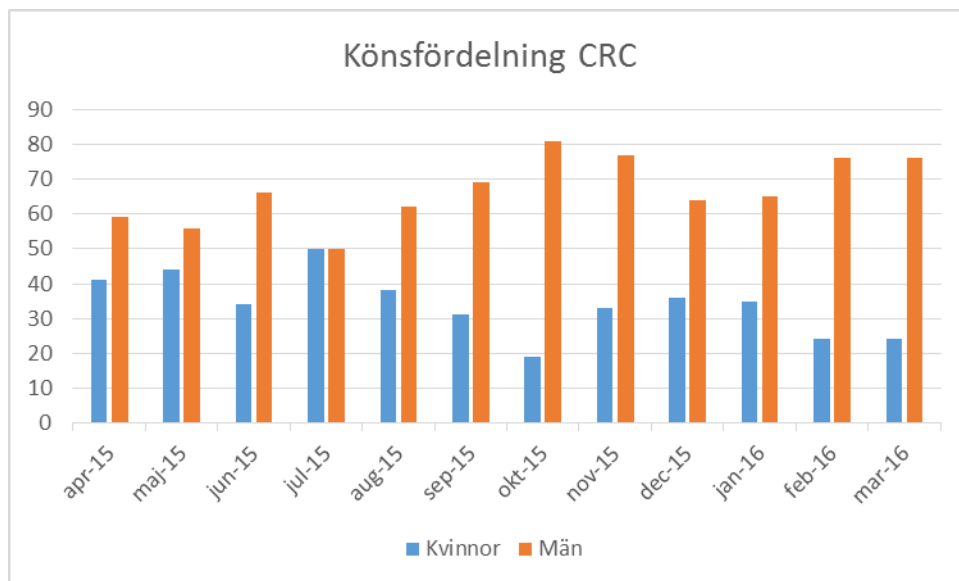
Förändringen i förskrivning av antalet behandlingar med Bevacizumab(Avastin®) vid CRC från baseline och genom hela projektiden redovisas i figur 5.

Figur 5. Förändringar i förskrivning av antalet behandlingar för CRC

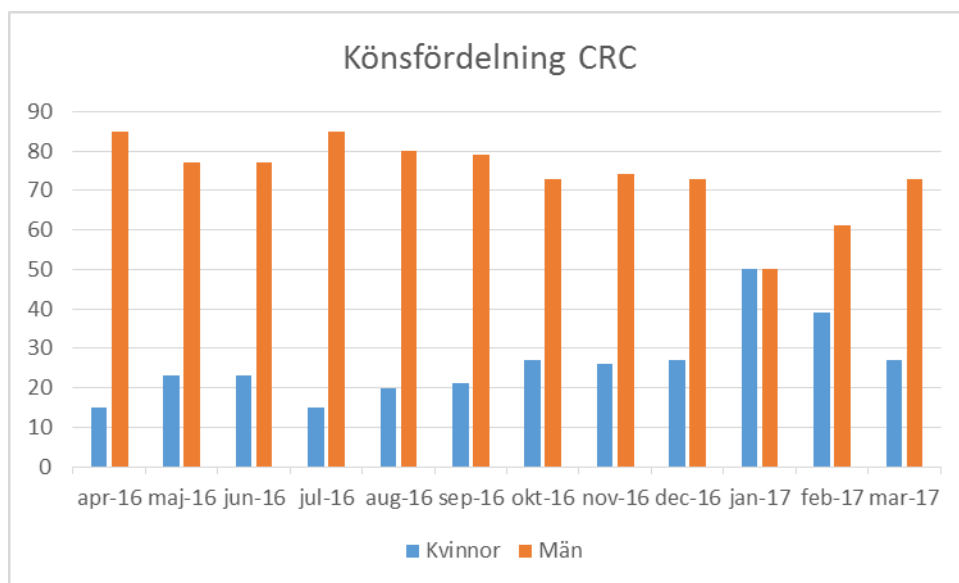


En aspekt i förskrivningsmönstret som noterades var fördelningen i förskrivning mellan könen. Figur 6 visar könsfördelningen innan projekt start och figur 7 visar könsfördelningen under projektiden.

Figur 6. Könsfördelning före projektstart



Figur 7. Könsfördelning under projektets löptid



Kostnader

Kan vi räkna ut hur mycket behandlingarna med Avastin har kostat för att visa på att det även har ekonomiska konsekvenser?

Avrapportering gjordes löpande till Styrgruppen för ordnat införande under hösten 2016 samt till Förvaltningsledningen vid SUS i november 2017 med särskild tonvikt på de markanta avvikelserna i förskrivningsmönster i relation till SoS riktlinjer och projektets intentioner samt de ovetenskapliga könsskillnaderna vid förskrivning av terapi mot kolorektal cancer. Denna rapportering föranledde inga åtgärder varken av Styrgrupp eller Förvaltningsledning. I stället kom projektet att allt starkare ifrågasättas inom verksamheten för kolorektalcancer. En konsekvens blev att VO HOS från årsskiftet 2016-17 kom att avskaffa de rutiner som introducerades i projektet för kolorektalcancer och helt lägga ner projektet inom sitt VO per den 1/4 2017. Nedläggningen av projektet skedde utan att informera projektansvarig, implementeringskonsult eller stödgrupp. Styrgruppen för ordnat införande fick information från VC HOS samt divisionschef via ordförande i Styrgruppen FoI.

REFLEKTION

Det gick inte att implementera väldokumenterade, evidensbaserade och kostnadseffektiva nationella riktlinjer utarbetade av Socialstyrelsen i samråd med ledande representanter inom professionen inom VO HOS vid SUS. Anledningarna till detta är många där PARIHS-modellens olika delar har väglett analysen av varför projektet misslyckades:

- **Evidens:** Evidensbasen i de nationella riktlinjerna ansågs solid. De studier som tillkommit sedan riktlinjerna skrevs analyserades och vi konstaterade att de nya studier som tillkommit inte föranledde något ifrågasättande av SoS riktlinjer avseende prioriteringar av läkemedel.
- **Underlättare:** Det hade behövts fler facilitatorer än läkemedelskoordinatören E-C K som gjorde ett enastående arbete, men inte räckte till för att implementeringen skulle fungera.

Förvisso har projektledaren verkat som en stark facilitator och enträget följt upp och rapporterat följsamheten med SoS riktlinjer. Sannolikt hade det i tillägg behövts dedikerade läkare som underlättare för att på så vis nå en starkare förankring bland förskrivarna. Verksamhetschefen avsatte inte resurser för fler facilitatorer, och trots att Styrgruppen FOI var beredd att avsätta ekonomiska medel för detta kunde inte fler uppbringas innan projektet lades ner av verksamhetsområdet självt.

- **Kontext:** Att sammanhanget är mer inflytelserikt än all evidens är väl känt. Kontexten består av ledarskap, kultur och uppföljning. Ledarskapet inom VO HOS visade sig i praktiken inte stå bakom projektet och implementeringen av riktlinjerna då inga åtgärder vidtogs för att främja följsamheten inom främst området för kolorektal cancerbehandling. Att verksamhetschef Jan Astemark lägger ner projektet utan samråd med projektledare och stödgrupp indikerar också att implementeringen inte har haft stöd i verksamhetsledningen. Kulturen inom onkologin vid SUS tycks präglad av en till läkemedelsindustrin relationsdriven förskrivning av läkemedel snarare än en evidensbaserad förskrivning. När denna kultur uppmärksammades eller blev föremål för granskning saknades en öppenhet och vilja att förändra kulturen. Slutligen konstateras att en systematisk uppföljning av förskrivningsmönster inte är etablerad och inte heller efterfrågas av verksamheten. Det saknas mötesplatser för att med en öppenhet diskutera förskrivningsmönster och en evidensbaserad läkemedelsbehandling vilket får anses anmärkningsvärt vid en universitetsklinik av denna storlek.

Den uteblivna implementeringen av de nationella riktlinjerna äventyrar de sex kvalitetskriterier som Socialstyrelsen satt upp för en god vård och som beskrevs inledningsvis. Det finns risk för att vårdskador inte förhindras på grund av bristande följsamhet med riktlinjerna. Cancerdrabbade personer förväntar sig att de erbjuds behandling som utgår från vetenskap och beprövad erfarenhet samt är kostnadseffektiv. En bristande följsamhet med de nationella riktlinjerna innebär i praktiken en bristande respekt för patientens behov, förväntningar och värderingar. En effektiv hälso- och sjukvård innebär att tillgängliga resurser utnyttjas på bästa sätt. Att förskriva dyra och icke kostnadseffektiva läkemedel i stället för de behandlingar som förespråkas av SoS kan inte anses vara ett gott resursutnyttjande. De ovetenskapliga genuskillnader i förskrivning av vissa läkemedel som projektet har identifierat äventyrar en jämlik hälso- och sjukvård eftersom behandlingen inte tillhandahålls till cancerdrabbade kvinnor och män på lika villkor. Slutligen visar hela projektet på införandet av nya behandlingar som är helt orimliga och helt motsäger kravet på hälso- och sjukvård i rimlig tid.

Ett systematiskt kvalitets- och patientsäkerhetsarbete i vården innebär ett långsiktigt, patientorienterat arbete med fokus på ett förebyggande, ständigt förbättrande arbete grundat på samverkan och fakta. Det föreliggande projektet utgjorde ett gott initiativ till ett systematiskt kvalitetsarbete grundat på just fakta och i samverkan med berört verksamhetsområde. Att varken styrgruppen för FOI och verksamhetsområdet HOS var moget för ett dylikt projekt bör mana till stark eftertanke.

Sammanfattningsvis konstateras att VO HOS vid SUS saknar kontextuella förutsättningar att implementera Socialstyrelsens nationella riktlinjer och att det därmed också saknas förutsättningar att bedriva en evidensbaserad medicinsk behandling vid bröst- och kolorektalcancer. Vi har valt att varken spekulera i eller reflektera över de etiska, juridiska, eller

ekonomiska konsekvenser som detta resulterar i liksom det eventuella lidande som orsakas de patienter som inte får den behandling som de enligt vetenskapen har rätt till.

REFERENSER

- 1 Socialstyrelsens föreskrifter, SOSFS 2005:12
- 2 Socialstyrelsen (2006). God vård – om ledningssystem för kvalitet och patientsäkerhet i hälso- och sjukvården. Stockholm.
- 3 Cullen L, DiCenso A, Griffiths R, McCormack B, Rycroft-Malone J. Sigma Theta Tau International Position Statement on Evidence-Based Practise. *Worldviews on evidence-based nursing*. 2008; 5(2):57-59.
- 4 Wallin L. Knowledge translation and implementation research in nursing. *International journal of nursing studies*. 2009; 46(4): 576-587.

BILAGOR:

- Projektbeskrivning från januari 2016.
- Socialstyrelsens riktlinjer för kolorektalcancer. Power point version
- NICE riktlinjer för antikroppsbehandling av kolorektal cancer
- Artikel från *Journal of Clinical Oncology* samt ledarkommentar till denna.