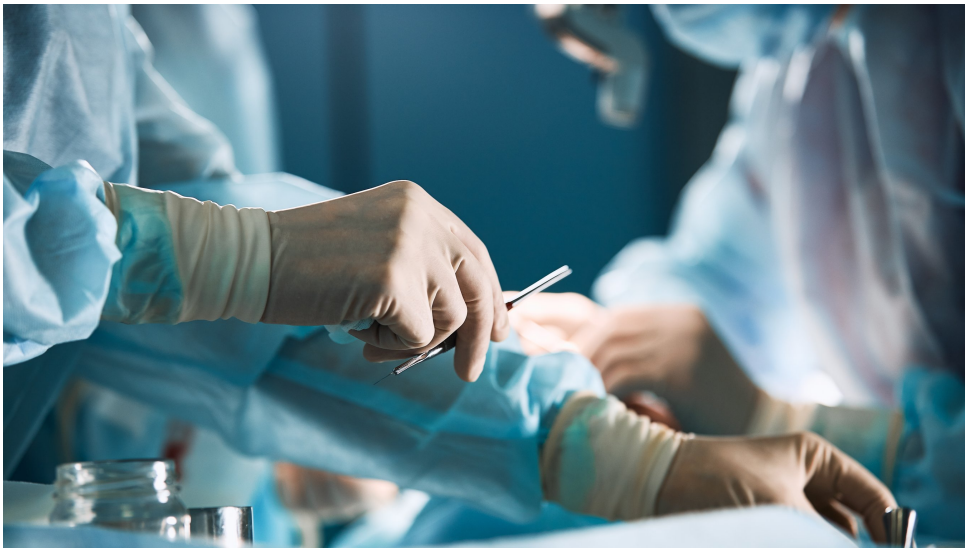
Utprøving av nye kirurgiske og invasive metoder



Ukom



Utprøving av nye kirurgiske og invasive metoder

Publisert 2. februar 2022

ISBN 978-82-8465-021-0

Det er slått fast at det vitenskapelige bevis-grunnlaget (evidensen) knyttet til taTME-metoden var mangelfullt, både på det tidspunktet hvor det første sykehuset startet opp i 2014, og senere gjennom FHIs litteraturgjennomgang (2019). Metoden taTME må derfor betraktes som en utprøvende behandling.

I Meld. St. 10 (2012-2013) God kvalitet – trygge tjenester: kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgssektoren ble begrepet utprøvende behandling brukt om «all behandling der effekt, risiko og bivirkninger ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og udokumentert behandling som gis utenfor kliniske studier». Videre står det at utviklingen innen medisinsk teknologi har endret seg raskt den siste tiden, og det vises til eksempelvis metoder som kikkhullskirurgi, som har bidratt til en mer effektiv og skånsom behandling for pasienter. Imidlertid er det en stor utfordring for både helsetjenesten og helsemyndighetene at slike nye metoder er tatt i bruk uten tilstrekkelig dokumentasjon om metodens sikkerhet, eller at den er tilstrekkelig testet ut gjennom kliniske studier. Meldingen løfter også fram at det er ulik praksis for hvordan helsetjenesten tar i bruk nye metoder, både mellom sykehus i samme region, og mellom regioner. Det er for liten bevissthet rundt skillet for hva som er standard behandling, og hva som bør regnes som utviklingsarbeid. Innen kirurgien har det vært tradisjon for å utvikle faget for å sikre pasienter tilgang på stadig bedre behandlingsalternativer. Dette har som oftest fungert godt ved mindre justeringer av etablerte metoder. Når endringene er større, blir denne framgangsmåten mer risikabel for pasienten, fordi pasienten da kan få tilbudt behandling som verken er godkjent eller sikker nok. Det at nye metoder tas i bruk etter lokale initiativ, bidrar også til at helsemyndighetene ikke har tilstrekkelig oversikt over hva slags behandlingstilbud som tilbys ved de enkelte sykehusene. I stortingsmeldingen blir det også beskrevet at det er behov for et nasjonalt system for metodevurdering, samt nasjonale prinsipper

for utprøvende behandling for å sikre utvikling av trygge behandlingsmetoder for pasienter (32). Nasjonal veileder med prinsipper for utprøvende behandling ble publisert av Helsedirektoratet i november 2019. I veilederen er definisjonen av utprøvende behandling presisert:
"Med utprøvende behandling menes all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier." (33).

Det er flere eksempler opp gjennom historien hvor nye kirurgiske og invasive prosedyrer har ført til uventede eller alvorlige konsekvenser for pasienter etter implentering (28). Eksempler på invasive metoder som har vært stoppet midlertidig eller permanent etter at de ble tatt i bruk i Norge inkluderer TAVI (kateterbasert implantasjon av hjerteklaffer hos pasienter med forsnevring i aortaklaffen) og Essure (ny steriliseringsmetode for kvinner), se vedlegg 2.

NGICG og NGICG-CR

Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) ble opprettet 11. mars 1991 etter ønske om et sterkere nasjonalt samarbeid for et mer enhetlig behandlingsopplegg rundt gastrointestinalcancer, samt gjennomføring av nasjonale/flerregionale prospektive studier. NGICG ble omorganisert til en paraplyorganisasjon i 2007 med overordnet ansvar for relasjon med myndigheter og Kreftregisteret. Fra 2008 ble det opprettet tre faglige fora for øvre gastrointestinal (NGICG-ØV), midtre gastrointestinal (NGICG-HPG) og nedre gastrointestinal (NGICG-CR). NGICG utarbeidet nasjonale retningslinjer for kolorectalcancer i 1999. Denne ble forløperen for dagens nasjonale handlingsprogrammer, som utgis av Helsedirektoratet. Redigeringen av handlingsprogrammene har vært en viktig del av NGICGs aktivitet (1). NGICG-CR er også fagråd for Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft.

Innføring av TME i Norge som et nasjonalt prosjekt

I løpet av 1980-tallet ble det publisert rapporter fra enkeltavdelinger i England som viste gode behandlingsresultater med færre lokale tilbakefall (residiver) for endetarmskreft ved bruk av operasjonsteknikken TME (22). Også i Norge ble TME tatt i bruk ved enkeltavdelinger i norske sykehus med gode resultater (34). Dette ga grunn til å tro at metoden TME kunne medføre bedre overlevelse av endetarmskreft. Det kom etter hvert også rapporter på at kirurgi for endetarmskreft burde utføres av færre og spesialiserte kirurger som var spesielt trent i metoden. For å kunne vurdere om disse tiltakene virket, var det behov for et nasjonalt register for endetarmskreft. I Norge ble innføringen av operasjonsmetoden TME i 1993 organisert som et nasjonalt prosjekt (Rectumcancer-prosjektet), og det ble arrangert en rekke kurs i landet for opplæring av kirurger. Slik sett kunne sykehusene sammenligne seg med et landsgjennomsnitt, korrigere egen praksis og sørge for nødvendig kvalitetsforbedring. Også patologer fikk opplæring med sikte på en kvalitetsforbedring og standardisering av beskrivelsene av de patologiske prøvene slik at også disse kunne evalueres. En evaluering av innføringen av TME i Norge, i perioden 1993-1999, viste at operasjon med TME-teknikken reduserte frekvensen av lokale tilbakefall (residiv) fra 28 prosent til 8 prosent, og femårsoverlevelsen økte fra 55 prosent til 71 prosent for pasienter under 75 år (22). For å kunne følge med på pasienter med endetarmskreft som hadde fått behandling med TME ble det i samarbeid med Kreftregisteret opprettet et kvalitetsregister for rektumcancer i 1996. I tillegg til registrering av data knyttet til bruk av TME, var det også en prospektiv registrering av endetarmskreft i landet. Registrering av tykktarmskreft ble inkludert i dette registeret fra 2008, og registeret fikk status som offisielt Nasjonalt Kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft (1).

Hvordan taTME ble tatt i bruk i sykehusene

I vår undersøkelse har vi sett at det ikke ble en tilsvarende nasjonal samkjøring rundt oppstart med taTME-kirurgi. Metoden ble tatt i bruk for første gang i Norge i 2014 ved et lokalsykehus uten noen form for protokoll. Felles for alle de syv sykehusene som begynte med taTME-kirurgi, var at beslutningen om å starte opp ble tatt på avdelingsnivå etter vurdering i det lokale gastrokirurgiske miljøet ved sykehuset. TaTME ble tatt i bruk av sykehus i tre av fire helseregioner. TaTME var på dette tidspunktet ikke omtalt i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. TaTME var heller ikke meldt inn til metodevurdering i system for Nye metoder.



(Illustrasjon: Shutterstock)

Ukom har innhentet informasjon fra gastrokirurgiske avdelinger ved samtlige sykehus som tok metoden i bruk. Informasjonen vi har fått viser at det er vanlig praksis at utprøving av nye kirurgiske metoder besluttes på avdelings- eller klinikknivå. Lokalt styrt utprøving av nye metoder har vært en tradisjon innen kirurgi. I dag er det oftest slik at lokale initiativ, der den enkelte kirurg på bakgrunn av egne spesialinteresser, innfører nye metoder. Det er slik kirurgisk innovasjon har blitt drevet fram. Dette utgjør en helt annen tradisjon enn innføringen av nye medikamenter, som uten unntak foregår gjennom utprøving i forskningsprosjekt.

Sykehusene svarer at det i forbindelse med utprøvingen av taTME ble gjennomført opplæring og veiledning av deltakende kirurger. Opplæringen varierte, der enkelte kirurger fikk trening i utlandet via kurs i Spania, England, Nederland eller Belgia. Noen sykehus brukte også norske eller utenlandske proktorer (veiledere), men tre av de syv sykehusene oppgir at de ikke brukte en slik proktorordning da de startet med taTME. Det forelå ingen standardisert strategi for opplæring for norske gastrokirurger før metoden ble tatt i bruk. Fagmiljøene ved de respektive sykehusene bestemte selv hvordan opplæring skulle gjennomføres for egne kirurger.

Kun ett av sykehusene i vår undersøkelse oppgir at de gjennomførte taTME som ledd i en klinisk studie. De øvrige sykehusene hadde ingen pågående studie på det tidspunktet hvor de tok i bruk taTME. Det til tross for at tre av sykehusene tok i bruk metoden etter 2017. Anbefalingen i det nasjonale handlingsprogrammet for tykk- og endetarmskreft var da at taTME kun skulle brukes innen rammen av prospektive kliniske studier, med god informasjon til deltakende pasienter, for å gi mer kunnskap om resultater. Det var for øvrig i denne utgaven av handlingsprogrammet fra 2017 at taTME ble omtalt for første gang. Sykehusene som startet med metoden, uten en klinisk studie, begrunner dette blant annet med at metoden ble oppfattet som godt nok dokumentert. Sykehusene mente at det var tilstrekkelig å overvåke pasientdata i lokale kvalitetsregistre.

Som det framgår av tidslinjen ser vi at revidering og oppdatering av de nasjonale retningslinjene for behandling av tykk- og endetarmskreft tok lang tid. Helsedirektoratet opplyser til Ukom at de nasjonale handlingsprogrammene på kreftområdet nå oppdateres og revideres jevnlig og etter behov, og minst en gang hvert år.

I retningslinjene som ble publisert i England av National Institute for Health Care and Excellence (NICE) i mars 2015 vedrørende taTME, sto det at den gjeldende evidensen rundt sikkerhet og effektivitet knyttet til metoden var begrenset, både med tanke på kvantitet og kvalitet (35). Retningslinjene krevde derfor at kirurger som ønsket å prøve metoden skulle informere øverste ledelse om dette, samt at de aktuelle pasientene måtte informeres grundig og skriftlig om usikkerheten knyttet til prosedyren. Videre krevde retningslinjene at innføringen av metoden skulle følges opp, enten med overvåkning (monitorering) eller forskning, for å ha kontroll på pasientutfall (35).

Som vi har sett i denne undersøkelsen ble det ikke etablert noe nasjonalt formalisert samarbeid rundt utprøvingen av taTME-metoden i Norge. Det ble heller ikke opprettet et taTME-register, noe som ville gjort det mulig å samle resultatene fra alle de syv sykehusene og kvalitetssikret resultatene for metoden i Norge. En nasjonal oversikt kom først på plass i form av en vitenskapelig audit høsten 2018. Det skjer etter at de første bekymringsmeldingene var blitt kjent våren 2018. Det tok altså rundt fire år fra de første sykehusene tok metoden i bruk til det startes et arbeid med å få oversikt over utfallet av taTME-prosedyrene som var utført i Norge.

I vår undersøkelse har tre sykehus svart at de helt eller delvis registrerte sine pasientdata i det internasjonale taTME-registeret *International taTME educational collaborative* (36). Ett sykehus sendte søknad til Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for vurdering og godkjenning av oversendelse av pasientdata til denne internasjonale multisenterstudien (LOREC). Denne søknaden ble imidlertid sendt i februar 2019, lang tid etter at sykehuset hadde sendt data til det engelske taTME-registeret LOREC. Sykehuset oppgir til Ukom at de oversendte data fra vanlig pasientjournal, inkludert demografiske, tumorrelaterte, intra- og postoperative data (kjønn, fødselsdato, operasjonsdato, preoperativ diagnostikk av MR og ultralyd, intraoperativ som blodtap, operasjonstid og postoperative data som liggetid og komplikasjoner samt langtids-oppfølging). REK vurderte at søknaden dreide seg om kvalitetssikring av et allerede etablert behandlingstilbud, og konkluderte med at prosjektet derfor falt utenfor helseforskningslovens virkeområde med krav om godkjenning. De øvrige sykehusene hadde ingen kontakt med REK i forbindelse med bruk av metoden. Ett av sykehusene fikk en vurdering fra det lokale personvernombudet (PVO) som konkluderte med at det ikke var behov for REK-godkjenning. Ingen av de øvrige seks sykehusene oppgir at de henvendte seg til sitt lokale personvernombud for en vurdering.

Regional etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk er hjemlet i forskningsetikkloven og helseforskningsloven. De syv regionale komiteene er satt sammen av personer med ulik fagbakgrunn, lekrepresentanter og representanter for pasientforeninger. REK gjør en vurdering av om forskningen er forsvarlig der en vurderer nytte og risiko i forhold til hverandre, samt om personvernet er sikret. (ref: forkningsetikk.no)

Innføring av nye kirurgisk metoder under utprøving sammenlignet med nye legemidler i nasjonalt system for Nye metoder

Innføringen av taTME i Norge er illustrerende for hvordan kirurgiske intervensjoner tradisjonelt har blitt tatt i bruk og de utfordringene dette gir, sammenlignet med eksempelvis innføring av ny legemiddelbehandling.

I 2013 ble det etablert en nasjonal ordning for innføring av nye legemidler og metoder, kalt Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, nå Nye metoder. Det er de regionale helseforetakene som har ansvar for Nye metoder. Denne ordningen har hovedsakelig vært brukt for innføring av nye legemidler, og i liten grad for innføring av nye kirurgiske metoder. Dette vises blant annet ved at storparten av sakene som er meldt inn til vurdering i Nye metoder dreier seg om medikamenter (37).

I 2020 ble det meldt inn totalt 142 forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder, fordelt på 121 metoder for legemidler, 10 metoder for medisinsk utstyr, diagnostikk og tester, og 11 metoder for prosedyrer og organisatoriske tiltak (37). Fra systemet Nye metoder ble etablert i 2013 og fram til 2020, er totalt 769 forslag og metodevarsler meldt inn for vurdering. Disse er fordelt på 597 metoder for legemidler og 173 metoder for ikke-legemidler (for eksempel medisinsk utstyr, medisinske og kirurgiske prosedyrer og diagnostiske tester) (37).

At vurdering av kirurgiske metoder er i et mindretall, kan skyldes flere forhold. En årsak kan være at utvikling av nye kirurgiske metoder og andre ikke-medikamentelle metoder ikke alltid kan følge det samme løpet som for utvikling og innføring av nye medikamenter med randomiserte studier (38). Det er vanskeligere å gjennomføre randomiserte studier for kirurgiske metoder enn for nye medikamenter (38, 39). Det kan også være en mulighet for at det faktisk er færre nye kirurgiske metoder som utvikles sammenlignet med legemidler, men dette er vanskelig å tallfeste.

Innføring av nye legemidler

Legemidler må gjennom flere faser før de kan godkjennes til klinisk bruk: fase I (test av toleranse). fase II (terapi-effekt og dosetilpasning). fase III studier (dokumentasjon av effekt på større pasientgrupper ved randomiserte kontrollerte studier)

Randomiserte kontrollerte studier i forhold til observasjonsstudier

Randomiserte kontrollerte studier (RCT) er sett på som gullstandard som studiedesign for å sammenligne to eller flere behandlingsalternativer (40) Denne typen studier er ofte svært ressurskrevende, og kan gjennomføres for både legemidler og kirurgiske metoder. For kirurgiske metoder er fagfeltet i større grad avhengig av studier som bruker observasjonsdata fra for eksempel helse- og kvalitetsregistre (38).

Registerbaserte randomiserte studier (R-RCT)

En annen metode som kan benyttes for å vurdere en ny metode opp mot eksisterende praksis er å lage en RCT inne i et register i en såkalt registerbasert randomisert klinisk studie (R-RCT) (41). I Sverige er det utarbeidet egne nasjonale retningslinjer for R-RCT-er (41). I Nasjonal handlingsplan for kliniske studier er metoden omtalt som et eksempel på bruk av kvalitetsregisterdata, og Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre ved Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE) er i gang med å legge til rette for R-RCT-er i Norge (42).

Innføringen av taTME-metoden i Norge er et godt eksempel på utfordringer knyttet til introduksjon og implementering av nye kirurgiske teknikker, sammenlignet med introduksjon av nye medikamenter. Ved innføring av nye medikamenter er det strenge regler og krav om testing i kliniske studier før legemidlet kan godkjennes til klinisk bruk. For nye kirurgiske metoder foreligger det ingen tilsvarende tradisjon for å følge reguleringer eller krav før implementering (28).

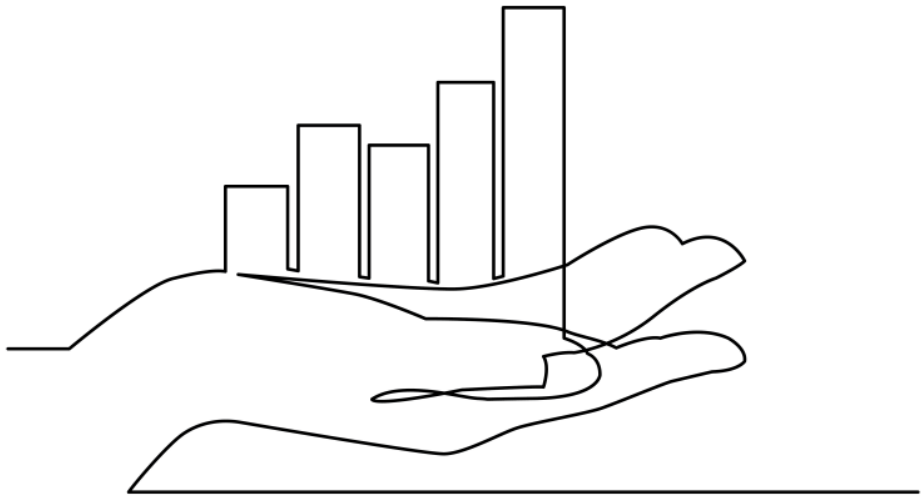
For eksempel ble den eksisterende metoden TME gradvis tatt i bruk som standard kirurgisk behandling for endetarmskreft, basert på observasjonsstudier og ikke randomiserte, kontrollerte studier (28). TME har senere vist seg å være en metode som har redusert lokalt tilbakefall ved endetarmskreft, både i Norge og internasjonalt.

Læringskurven ved innføring av nye metoder

En annen utfordring i forbindelse med kirurgisk innovasjon er såkalte læringskurver. Innføring av en ny kirurgisk metode krever at kirurgene får opplæring før de kan utføre prosedyren selvstendig

på en forsvarlig måte (28). Det vil si at det er en læringsperiode hvor den enkelte kirurgs erfaring med metoden er begrenset, og hvor det er større risiko for uheldige utfall. Det er likevel ikke slik at det er akseptabelt at perioden med læringskurve går ut over pasientsikkerheten (7). Ved risiko for pasientskade må kompenserende tiltak iverksettes før utprøving.

Ved utprøving av taTME i Norge var det stor variasjon i opplæring og veiledning (proktorordning) ved de syv sykehusene. Deler av det norske gastrokirurgiske miljøet framholder at læringskurve hadde mindre betydning ved innføringen av taTME i Norge. Dette begrunnes med at de lokale tilbakefallene ikke bare kom etter de tidligst utførte behandlingene, men også etter at erfarne kirurger benyttet metoden ved flere av sykehusene (6, 7). Læringskurve omtales likevel internasjonalt som en viktig faktor å ta hensyn til ved bruk av denne metoden (43).



(Illustrasjon: Shutterstock)

Mini-metodevurdering ved nye behandlingsmetoder

En mini-metodevurdering er en forenklet vurdering som kan brukes av sykehusene før en ny behandlingsmetode blir tatt i bruk. Mini-metodevurdering omfatter litteratursøk og kritisk vurdering av forskningslitteratur om metoden, med hovedvekt på effekt og sikkerhet. I tillegg vurderes organisatoriske, økonomiske og etiske konsekvenser av å innføre metoden (44).

Folkehelseinstituttet (FHI) er nasjonal ressursgruppe for minimetodevurderinger, og det er opprettet kompetanseressurser i alle de fire helseregionene som kan bistå det kliniske fagmiljøet med å utarbeide slike vurderinger. På FHIs nettside står det at "mini-metodevurderinger synliggjør konsekvenser av innføring av nye metoder i sykehus, bidrar til kunnskapsbaserte og transparente beslutninger og medvirker til økt pasientsikkerhet" (45).

FHI drifter også den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger med oversikt over påbegynte og godkjente mini-metodevurderinger. I databasen over ferdigstilte mini-metodevurderinger framgår det av godkjente metoder i 2020 og 2021 at Oslo universitetssykehus står som ansvarlig for nesten samtlige av disse (46).

Ved utprøving av nye kirurgiske metoder er det en utfordring at det vil være begrenset tilgang til randomiserte studier. En mini-metode vurdering kan likevel, i noen tilfeller, være et nyttig verktøy for bevisstgjøring rundt evidensgrunnlaget ved en ny metode.

I forbindelse med innføringen av taTME er det kun ett sykehus som har svart at de gjorde en mini-metodevurdering. Imidlertid ble denne gjennomført etter at prosedyren var innført, og handlet om behov for ressurser til nødvendig utstyr.

Intervensjonssenteret ved Oslo universitetssykehus HF som en nasjonal ressurs

Intervensjonssenteret ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) ble opprettet av Stortinget i 1996 som en felles, nasjonal ressurs. Intervensjonssenteret er et tilbud for alle enheter i helsetjenesten om:

- Utvikling av nye behandlingsmetoder
- Utvikling av nye behandlingsstrategier
- Sammenlikne nye og etablerte metoder
- Studier av de sosiale, økonomiske og organisasjonsmessige konsekvenser av nye metoder.

Opplæring av helsepersonell i nye behandlingsmetoder er en integrert del av dette (47). Når senteret samarbeider med kliniske miljøer om utvikling av nye metoder, skal studier som opprettes i denne forbindelse besvare hva som må dokumenteres for å innføre metoden i klinikken.

I våre intervjuer har vi fått tilbakemeldinger på at Intervensjonssenterets tilbud er lite kjent i det gastrokirurgiske fagmiljøet vi har vært i kontakt med i forbindelse med denne undersøkelsen.

Statens undersøkelseskommisjon
for helse-og omsorgstjenesten

Postboks 225 Skøyen
0213 Oslo
E-post: post@ukom.no
Org nr: 921018924