

# Socialstyrelsens nationella riktlinjearbete vid lungcancer

Sverre Sörenson

*Med. klin. Ryhov, Jönköping*

*IMH, Hälsouniversitetet, Linköping*

Först:

# Några basfakta

# De fyra stora

Bröst-

Kolorektal

Lung-

Prostata-

Flest  
nya fall

Bröst-

Kolorektal

Lung-

Prostata-

Flest  
nya fall

Bröst-

Kolorektal

Flest  
nya fall

Flest  
döda

Lung-

Prostata-

Bröst-

Kolorektal

Lung-

Prostata-

# Social- styrelsens riktlinjer 2007

Bröst-

Kolorektal

Lung-

Prostata-

Nya  
riktlinjer

Sverige har lägst  
förekomst i  
Europa

3300 nya  
fall/år

50% män  
50% kvinnor

50% över 70år

3400 nya  
fall/år

**Fler svenska kvinnor dör av  
lungcancer än av bröstcancer**

/0ar



Relativ  
femårsöverlevnad

Kvinnor 15%

Män 12%

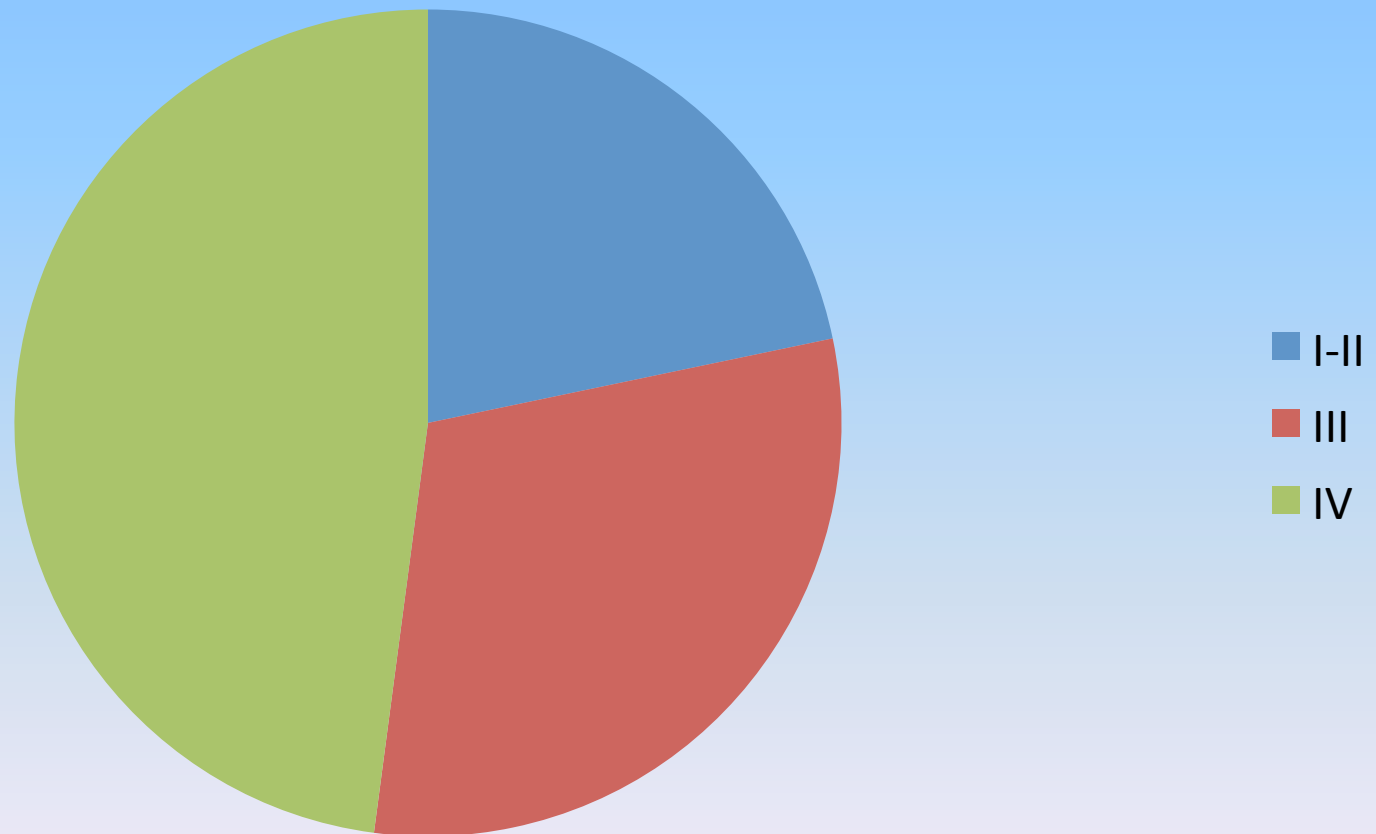
1970-talet: 5-7%

# Huvudtyper

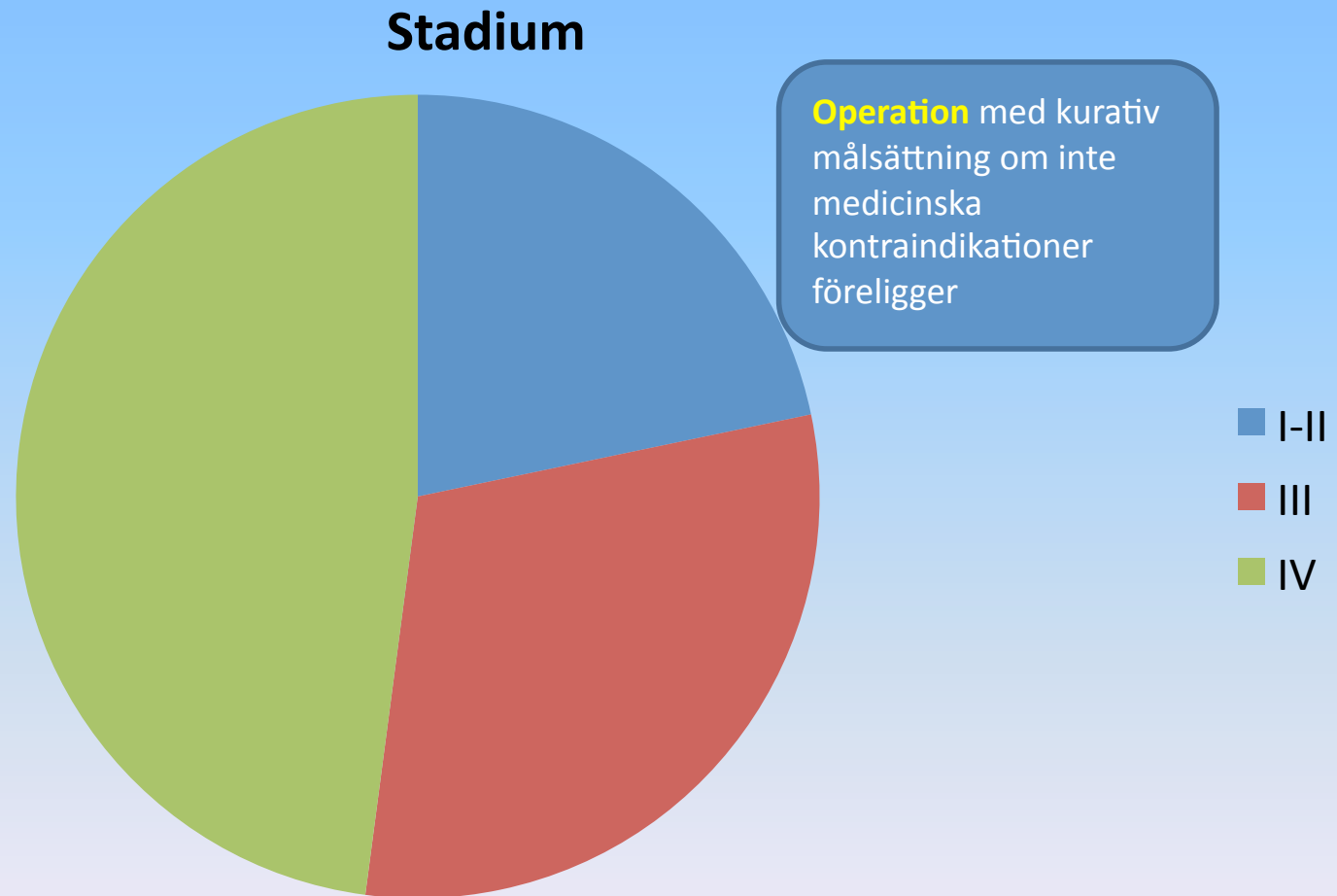


# Sjukdomsutbredning vid upptäckt

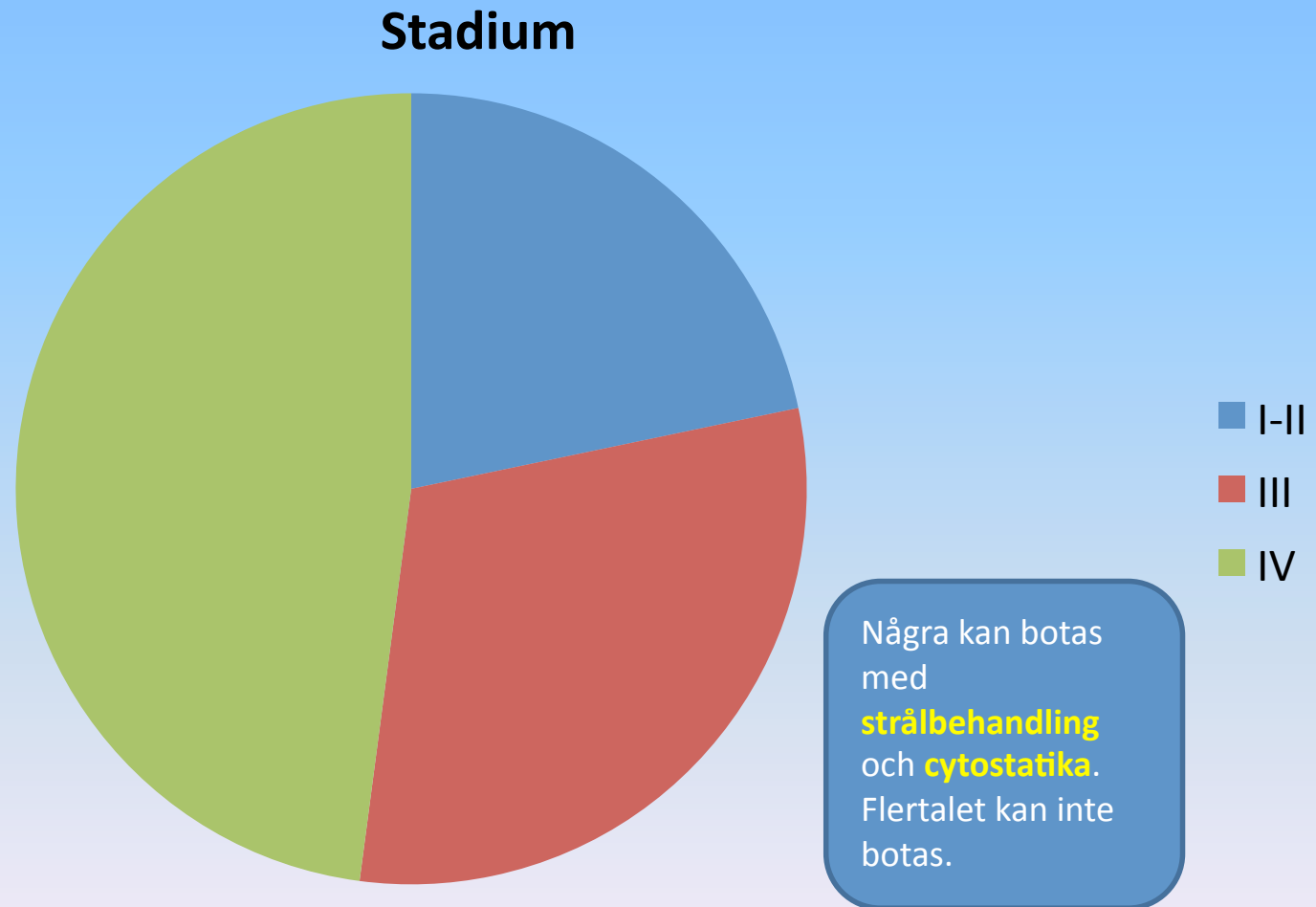
Stadium



# Sjukdomsutbredning vid upptäckt



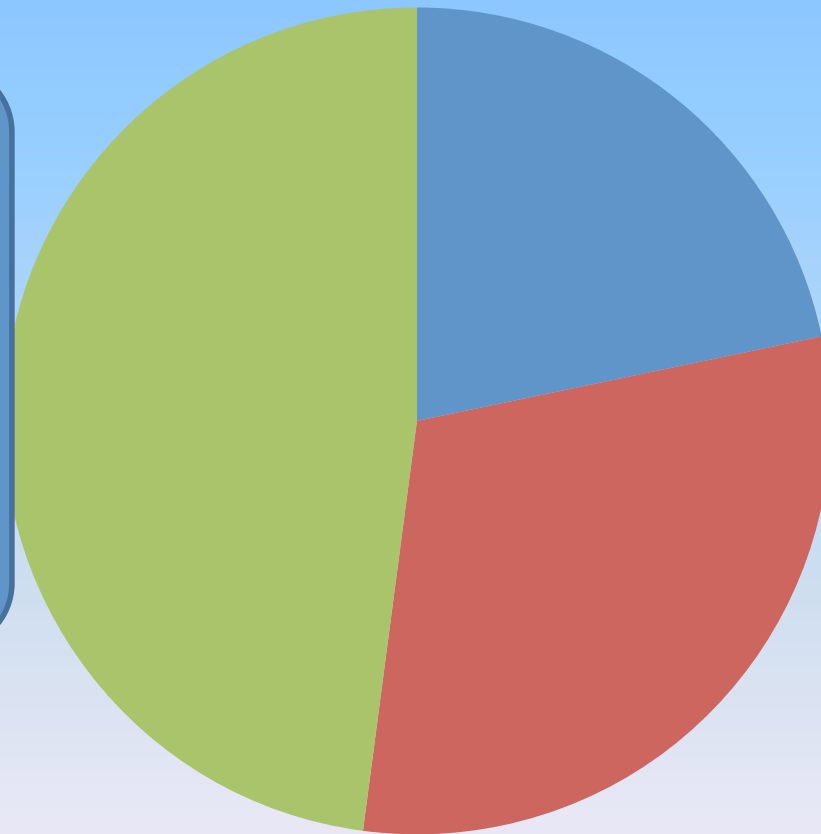
# Sjukdomsutbredning vid upptäckt



# Sjukdomsutbredning vid upptäckt

Stadium

Ingen bot (med mycket få undantag).  
**Lindr**ande, i vissa fall livsförlängande **behand**ling.  
Cytostatika, strålbehandling



# Riktlinjer!


# Socialstyrelsen sitter vid ratten



15 april 2010

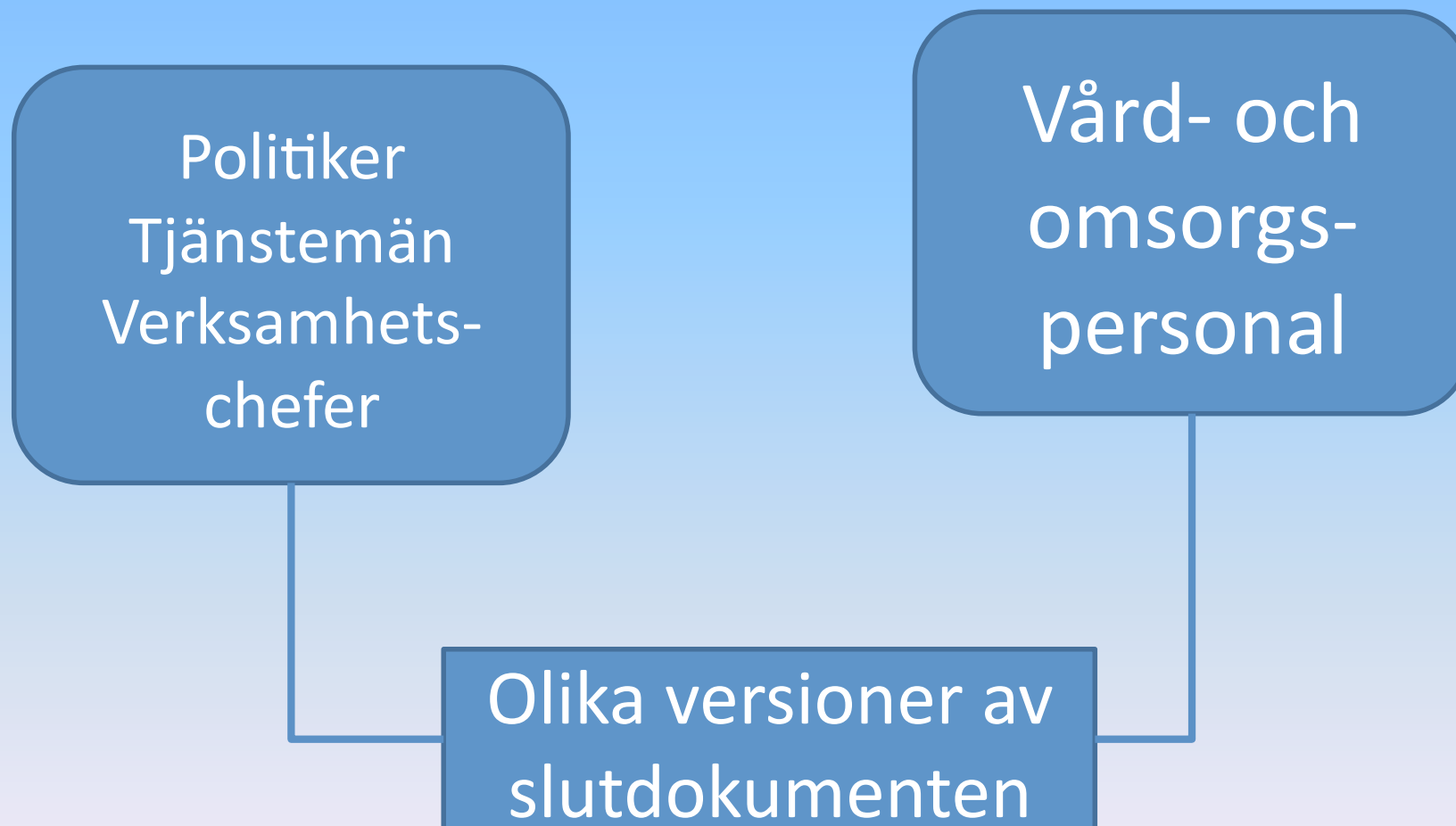
Foto: Sverre Sörenson

19

The background of the slide is a photograph of the front of a classic car, likely a Volvo, with its headlights and grille visible. The car is positioned centrally, and the text is overlaid on the right side of the image.

Astma och kol (2004)  
Bröst-, kolorektal- och prostatacancer (2007)  
Missbruk och beroende (2007)  
Hjärtsjukdomar (1998, 2001, 2004, 2008)  
Stroke (2003, 2005, 2009)  
Diabetes (1996, 1999, 2010)  
Depression och ångestsjukdomar (2010)  
Demens (2010)  
Psykosociala insatser vid schizofreni (2010)  
Tandvård (pågår)  
Sjukdomsförebyggande åtgärder (pågår)  
Lungcancer (pågår)  
Rörelseorganens sjukdomar (pågår)

# Adressater

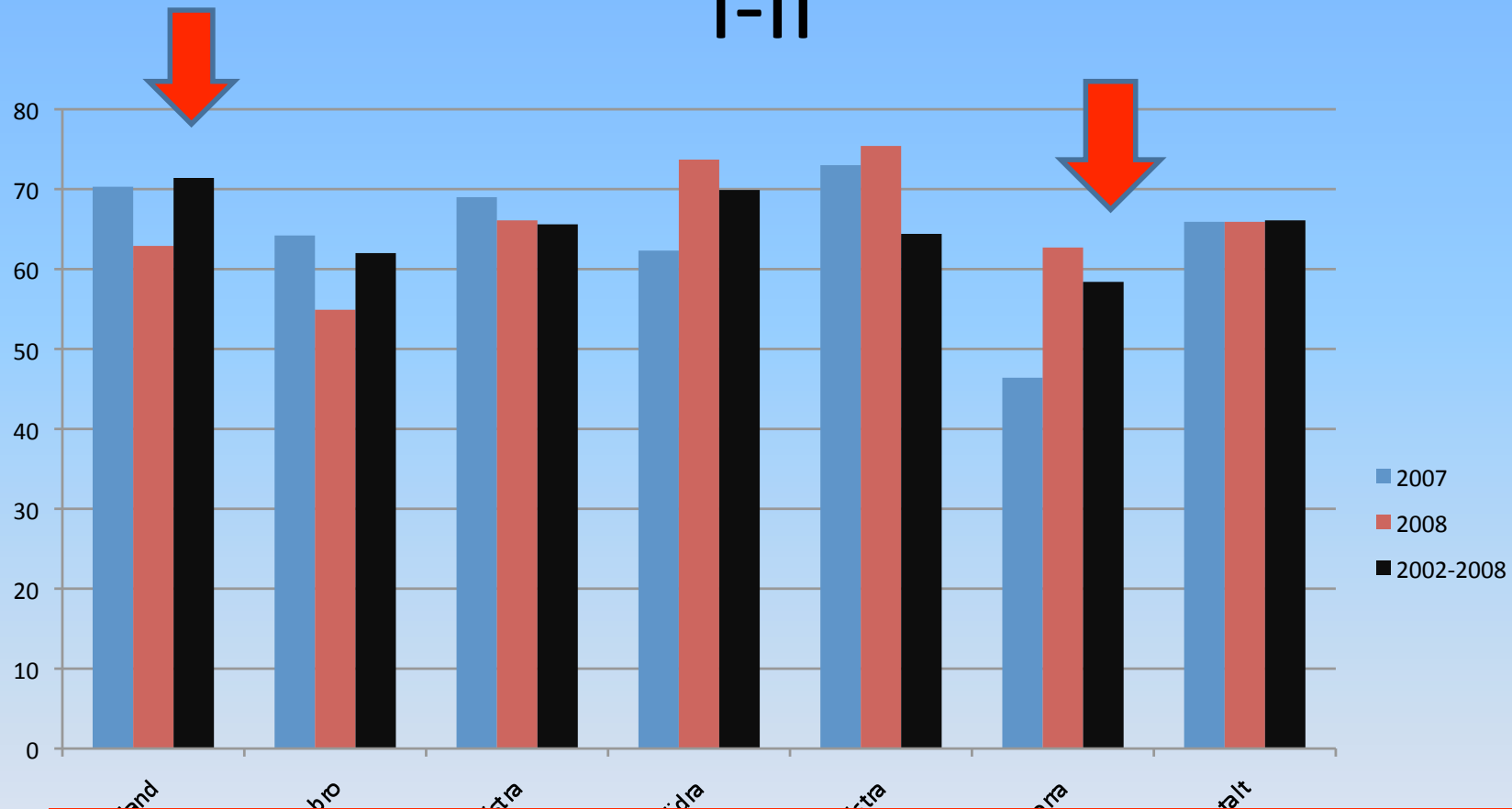


# Varför riktlinjer för lungcancer?



# Planerad kirurgi i stadium

I-II



Större skillnader finns *inom* regionerna, mellan län



Skillnader som förklaras enbart av olika prognosfaktorer hos patienterna??

Diagram 87  
Kvinnor

2-årsöverlevnad vid lungcancer. Patienter diagnostiserade 2001-2007 med uppföljning t.o.m. december 2007.

Källa: Cancerregistret, Socialstyrelsen

# Organisation

# Organisation av riktlinjearbetet

**Projekt**

lungcancer

**Socialstyrelsens  
styrgrupp**

**Projektlednings-  
grupp**

**Medicinsk  
faktagrupp**

**Hälsoekonomisk  
faktagrupp**

**Prioriterings-  
grupp**

# Projektledning

- Projektledare
- Projektsekreterare
- Kommunikation
- Delprojektledare indikatorer
- Faktagruppsansvarig
- Prioriteringsordförande
- Medicinskt sakkunnig
- Medicinskt sakkunnig, onkologi
- Sakkunnig Hälsoekonomi
- Etisk rådgivare

Helena Brändström

Arvid Widenlou Nordmark

David Svärd

Björn Nilsson

Sverre Sörenson, Linköping

Hans Starkhammar, Linköping

Lars Holmberg, Uppsala

Jan Nyman, Göteborg

Ola Ghatnekar, IHE

Lars Sandman, Borås

Diagnostik

Kirurgi

Radioterapi

Läkemedel

Palliation

Omvårdnad

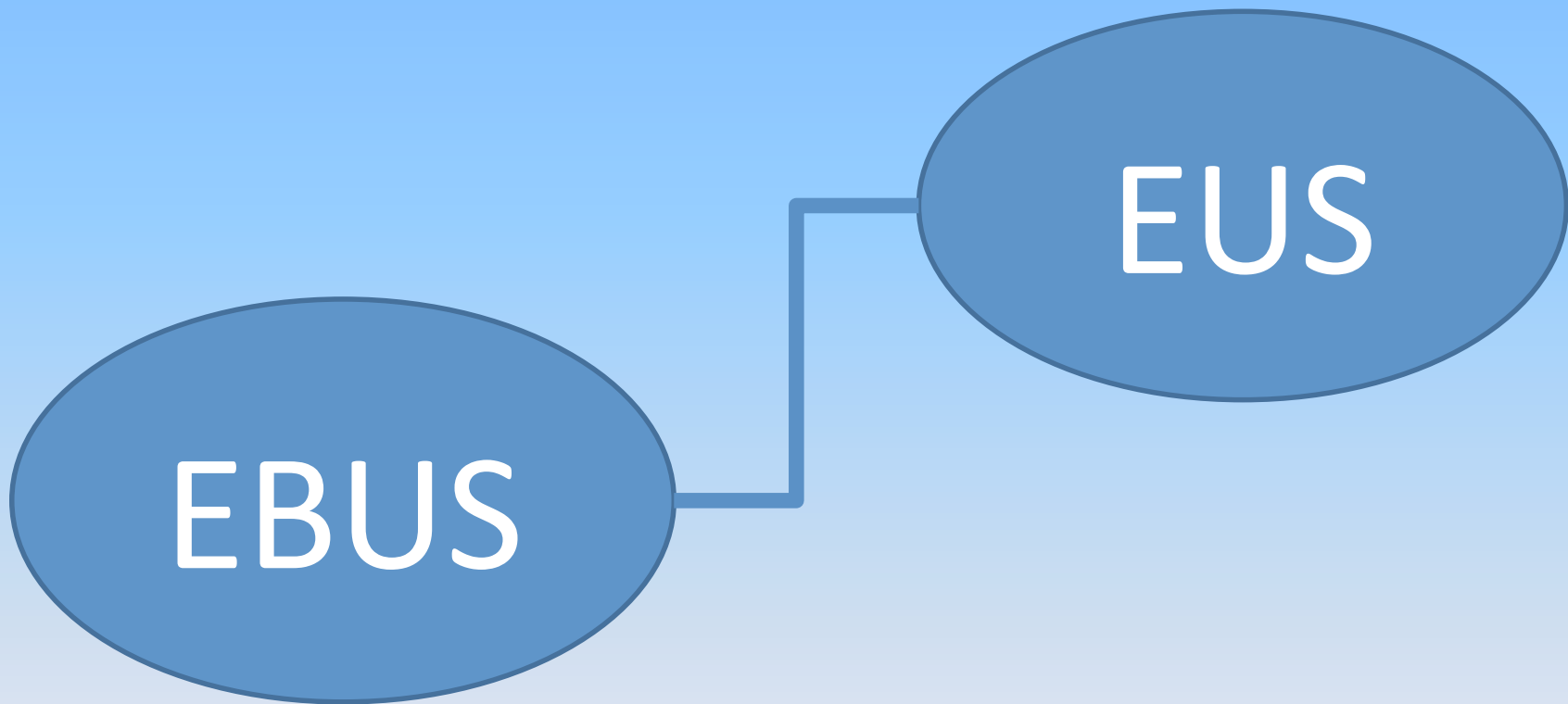
# Exempel på frågeställningar

# PET-CT

## Diagnostik av rundhärddar

Definiera strålfält  
inför kurativ  
kemoradioterapi

Kartläggning  
av spridning  
inför kurativt  
syftande  
terapi

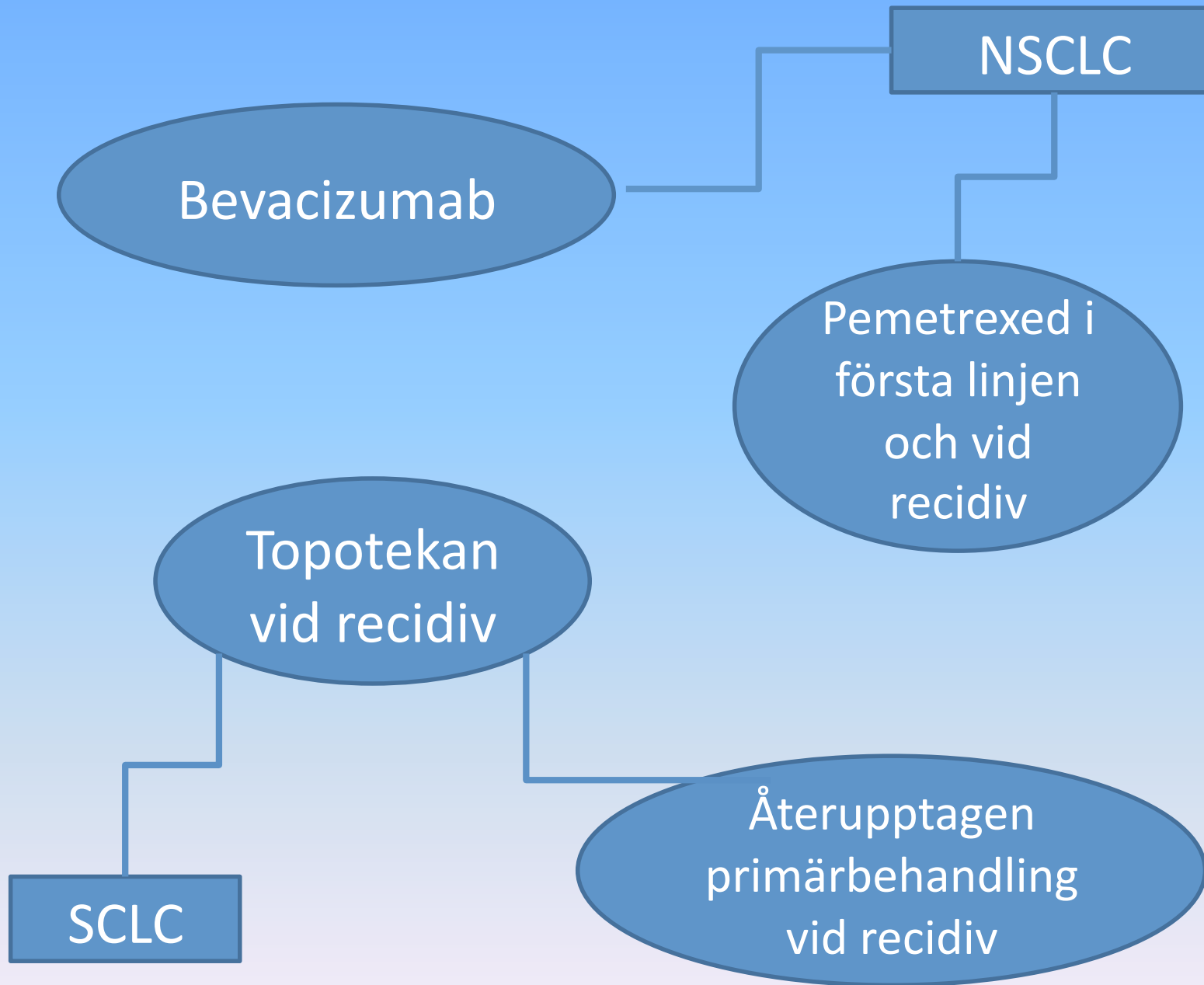


# Operation: sampling eller dissektion av lymfkörtlar

NSCLC

Kemoterapi

SCLC



Nutritionstöd  
tidigt i förloppet

Nutritionstöd  
sent i förloppet

Användning av  
symtomskattnings-  
instrument

Stereotaktisk strålbehandling vid medicinskt inoperabel NSCLC stadium I

Profylaktisk hjärnbestrålning vid spridd SCLC som svarat på kemoterapi

Palliativ strålbehandling vid obotlig lungcancer och torakala symtom

# Multidisciplinär terapikonferens

# Faktagrupp

- ***Ordförande*** **Sverre Sörenson, Linköping**
- ***Områdesansvariga***
  - *Onkologi* **Jan Nyman, Göteborg**
  - *Palliativmedicin* **Bertil Axelsson, Östersund**
  - *Omvårdnad* **Carol Tishelman, Stockholm**
  - *Toraxkirurgi* **Per Jönsson, Lund**
  - *Diagnostik* **Karl Kölbeck, Stockholm**
  - *Läkemedel* **Sverre Sörenson, Linköping**
- ***Hälsoekonomi*** **Ola Ghatnekar, IHE Lund**
- ***25 vetenskapliga författare***

# Grundbegrepp: **tillstånd och åtgärd**

Ett antal **tillstånds- och åtgärdspar** väljs ut

Mer selektivt i detta riktlinjearbete än i tidigare cancerriktlinjer

Frågor som är **kontroversiella**, åtgärder som har **höga kostnader**, områden där **praxisskillnader** föreligger

En **tillstånds- och åtgärdslista** skapas

Total ca 70 rader (200 per diagnos i tidigare cancerriktlinjer)

# Huvud i tillstånd/åtgärdslistan

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighetsgrad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/vunnet levnadsår alt. QALY	Evidens för kostnadseffektivitet	Rangordning "Ickegöra" FoU
<p>The diagram illustrates the relationship between different factors in a health status/action list. It features a grid with seven columns corresponding to the table headers. Three groups of factors are highlighted with arrows:           <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Group 1 (Red vertical arrow):</b> Points to the 'Hälsotillstånd/Åtgärd' column.</li> <li><b>Group 2a (Red horizontal arrow):</b> Spans across 'Tillståndets svårighetsgrad', 'Effekt av åtgärd', and 'Evidens för effekt'.</li> <li><b>Group 2b (Blue horizontal arrow):</b> Spans across 'Evidens för effekt' and 'Kostnad/vunnet levnadsår alt. QALY'.</li> <li><b>Group 3 (Green vertical arrow):</b> Points to the 'Rangordning "Ickegöra" FoU' column.</li> </ul> </p>						

**1 och 2 a Medicinska faktagruppen**

**2 b Hälsoekonomiska faktagruppen**

**3 Prioriteringsgruppen**

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
Typ 2 diabetes med högt blodtryck  <i>Behandling med ARB som förstahands- val</i>	Hög risk för förtida död eller perma- nent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärtsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QUALY att behandla med ARB jämfört med ACE- hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighetsgrad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
Typ 2 diabetes med högt blodtryck  <i>Behandling med ARB som förstahandsval</i>	Hög risk för förtida död eller permanent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärlsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QALY att behandla med ARB jämfört med ACE-hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
Typ 2 diabetes med högt blodtryck  <i>Behandling med ARB som förstahandsval</i>	Hög risk för förtida död eller permanent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärlsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QALY att behandla med ARB jämfört med ACE-hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
Typ 2 diabetes med högt blodtryck  <i>Behandling med ARB som förstahandsval</i>	Hög risk för förtida död eller permanent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärslsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QALY att behandla med ARB jämfört med ACE-hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
<p>Typ 2 diabetes med högt blodtryck</p> <p><i>Behandling med ARB som förstahandsval</i></p>	Hög risk för förtida död eller permanent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärlsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QALY att behandla med ARB jämfört med ACE-hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
<p>Typ 2 diabetes med högt blodtryck</p> <p><i>Behandling med ARB som förstahandsval</i></p>	Hög risk för förtida död eller permanent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärlsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QALY att behandla med ARB jämfört med ACE-hämmare	Skattad	9 (prel)

# Exempel

Hälsotillstånd/ Åtgärd	Tillståndets svårighets- grad	Effekt av åtgärd	Evidens för effekt	Kostnad/ vunnet levnadsår/ QALY	Evidens för kostnads- effektivitet	Rang- ord- ning
Typ 2 diabetes med högt blodtryck  <i>Behandling med ARB som förstahands- val</i>	Hög risk för förtida död eller perma- nent skada	ARB förebygger utveckling av hjärtkärtsjukdom	Hög	Mycket hög kostnad per QUALY att behandla med ARB jämfört med ACE- hämmare	Skattad	9 (prel)

# Faktaarbete



Ett arbetsdokument för varje **tillstånds- och åtgärdspar**

# Arbetsdokumentet

Bibliotekarie på  
SoS och  
vetenskaplig  
författare

Systematisk  
litteratur-  
sökning

Sökningen  
dokumenteras

# Arbetsdokumentet

Bibliotekarie på  
SoS och  
vetenskaplig  
författare

Systematisk  
litteratur-  
sökning

Sökningen  
dokumenteras

Gallring,  
granskning av  
den  
vetenskapliga  
författaren

# Arbetsdokumentet

Bibliotekarie på  
SoS och  
vetenskaplig  
författare

Systematisk  
litteratur-  
sökning

Sökningen  
dokumenteras

Gallring,  
granskning av  
den  
vetenskapliga  
författaren

Material som  
beskrivs i  
dokumentet

# Studietyper och effekter

Prospektiva  
randomiserade  
studier

Andra studier har lägre  
evidensvärde

Publicerade i  
tidskrift med

Enbart abstrakt  
från kongress  
duger inte

# Studietyper och effektmått

Prospektiva  
randomiserade  
studier

Publicerade i  
tidskrift med  
refereering  
Enbart abstrakt  
från kongress  
duger inte

Andra studier har lägre  
evidensvärde

Vid diagnostik  
oftast andra  
effektmått

Patientnära  
effektmått:  
Överlevnad  
Livskvalitet

# Arbetsdokumentets utseende

- **Tillstånd och åtgärd**, svårighetsgrad, effekt av åtgärd, evidensgrad, hälsoekonomi, prioritering
- Det **vetenskapliga underlaget** presenteras i text
- Underliggande arbeten **tabelleras**
- **Effektmått** går igenom var för sig och **evidensen** granskas kritiskt och graderas
- Sökvägar
- Referenser

# Evidensgradering

- Enligt **GRADE**
- **Fyrgradig skala**
- Ersätter äldre system

# Kategorisering av evidensstyrka enligt GRADE

Evidensstyrka	Studiedesign	Gradering om	Hög gradering om
<b>Hög (++++)</b>	<b>RCT</b>	Studiekvalitet: Allvarliga begränsningar (-1)	Starka samband och inga sannolika confounders (+1)
<b>Måttlig (+++)</b>		Mycket allvarliga begränsningar (-2) Påtaglig heterogenitet (-1)	Mycket starka samband, inga allvarliga hot mot validiteten (+2)
<b>Låg (++)</b>	<b>Observationsstudie</b>	Överförbarhet Osäkerhet (-1)	
<b>Mycket låg (+)</b>		Osäkerhet (-2) Osäkra data Hög sannolikhet för publikationsbias (-1)	

# Kategorisering av evidensstyrka

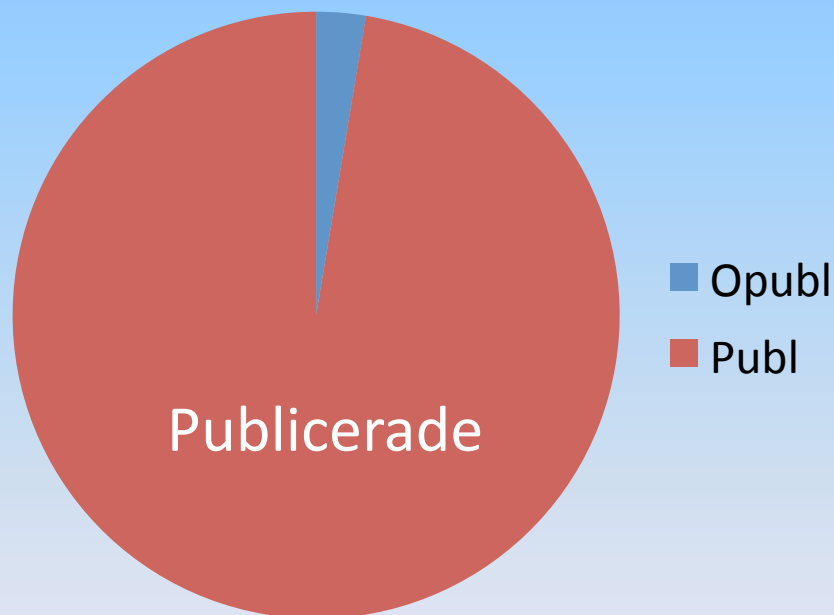
Evidensstyrka	Studiedesign	Gradering om	Hög gradering om
<b>Hög (++++)</b>	<b>RCT</b>	Studiekvalitet: Allvarliga begränsningar (-1)	Starka samband och inga sannolika confounders (+1)
<b>Måttlig (+++)</b>		Mycket allvarliga begränsningar (-2) Påtaglig heterogenitet (-1)	Mycket starka samband, inga allvarliga hot mot validiteten (+2)
<b>Låg (++)</b>	<b>Observationsstudie</b>	Överförbarhet Osäkerhet (-1)	
<b>Mycket låg (+)</b>		Osäkerhet (-2) Osäkra data Hög sannolikhet för publikationsbias (-1)	

# Vad är svårt i faktaarbetet?

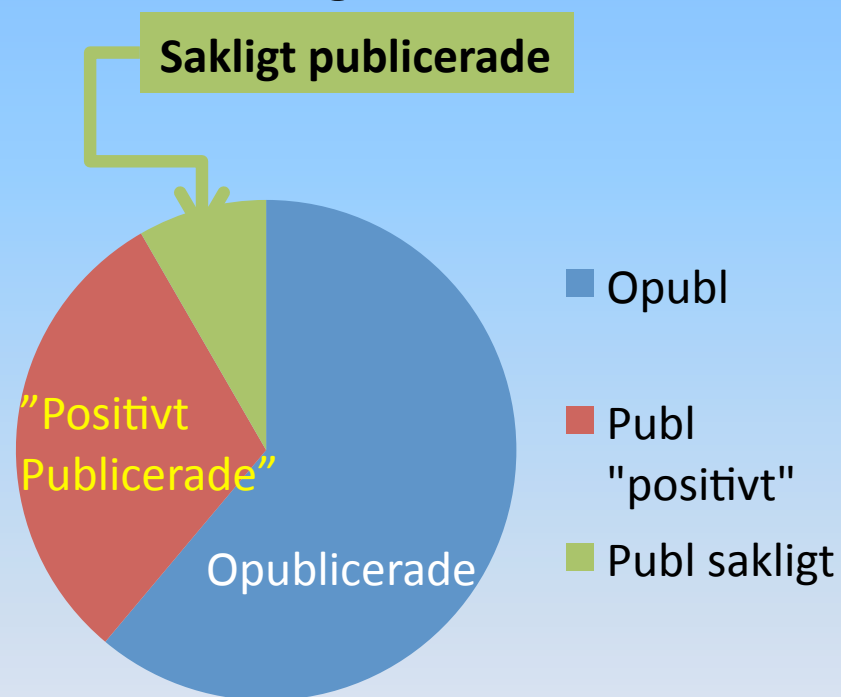
- Evidens är inte enkelt
- I vilken mån kan data **generaliseras**?
- **Relevanta och irrelevanta** effektmått
- Okritisk läsning
- Gömda sanningar
- **Statistiska analyser** som ger olika konklusioner i samma studie
- Tröga leveranser

# 74 studier av antidepressiva läkemedel, registrerade av FDA

38 positiva studier



36 negativa studier



N Engl J Med 2008;358:252-60.

Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

# LACE, Metaanalys av adjuvant kemoterapi – frågeställning stadium IB

## Separat subgruppsanalys IB

- Ingen statistiskt signifikant överlevnadsvinst med adjuvant kemoterapi
- Slutsats: Behandlingen ska inte ges

## Test av interaktion mellan stadium och effekt

- Inga tecken till att stadium (möjligen bortsett från IA) har någon effekt, med effekten, för att behandlingen skall ges

Vad är sanning?

# LACE, metaanalys av adjuvant kemoterapi, frågeställning stadium IB

~~Separat subgruppsanalys IB~~

Test av interaktion mellan stadium och effekt

- Inga tecken till att stadium (möjligen bortsett från IA) interagerar med effekten, som är positiv
- Slutsats: Behandlingen skall ges

# Prioritering

- Utförs av en **oberoende grupp** med utgångspunkt i arbetsdokumenten
- Mer **kliniskt** profilerad sammansättning på prioriteringsgruppen
- **Prioritering** i skala från 1-10 + "icke göra" och FoU
- 1 är högsta prioritet, 10 lägsta
- FoU betyder att åtgärden bör utföras endast inom ramen för vetenskapliga studier

# Urvalsprocessen för prioriteringsgruppen

## Urvalskriterier

- Kompetens och legitimitet
- Relevant sakkunskap
- Aktuell klinisk erfarenhet
- Gott förtroende i den egna professionen

## Representativitet

- Adekvat representation av de som ingår i hela vårdprocessen
- Aktuella vårdnivåer (primär/närsjukvård, länssjukvård, regionsjukvård)
- Rimlig geografisk spridning
- Rimlig könsfördelning

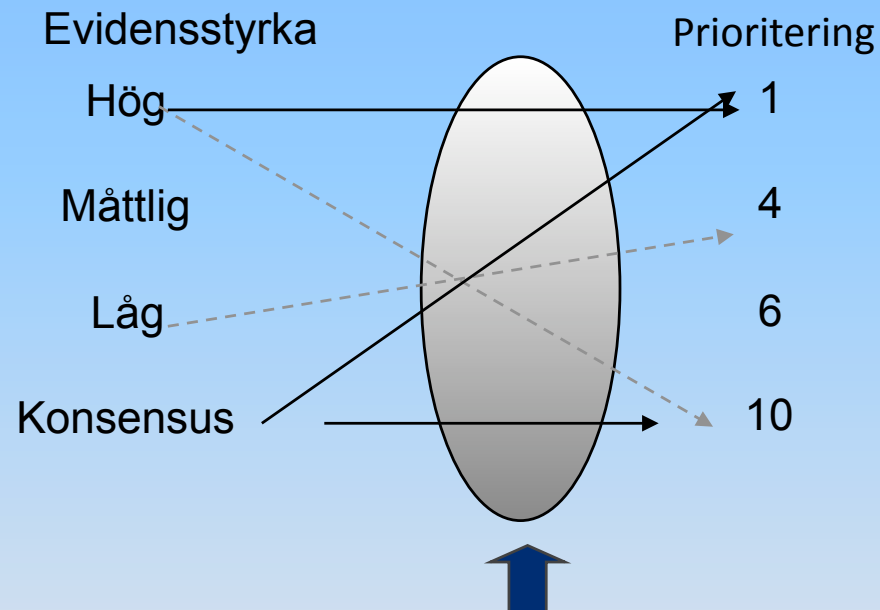
# Prioriteringsgrupp

- **Lungmedicin:** Eva Brandén, Gävle  
Magnus Kentson, Jönköping  
Christer Sederholm, Linköping
- **Onkologi:** Gunnar Adell, Stockholm  
Per Bergström, Umeå  
Sven-Börje Ewers, Lund
- **Kirurgi:** Göran Rådberg, Göteborg
- **Primärvård:** Karin Rignér, Göteborg  
Richard Skinner, Hässleholm
- **Palliation:** Per-Anders Heedman, Linköping
- **Omvårdnad:** Monica Bergendorf, Lund  
Gunilla Kaldenberg, Linköping  
Carina Nuse, Stockholm  
Eva Quant, Göteborg

# På bordet inför prioriteringen

- **Tillstånds- och åtgärdslistan**
- Medicinska faktaunderlag:
  - **Arbetsdokument** från vetenskapliga författare
  - Resultat från **konsensus**gruppen
- **Hälsoekonomiska** faktaunderlag
  - Arbetsdokument från hälsoekonomer
- Etiska aspekter

# Prioriteringsprocess



## Andra faktorer:

- Svårighetsgrad/lidande
- Effektens storlek
- Kostnadseffektivitet

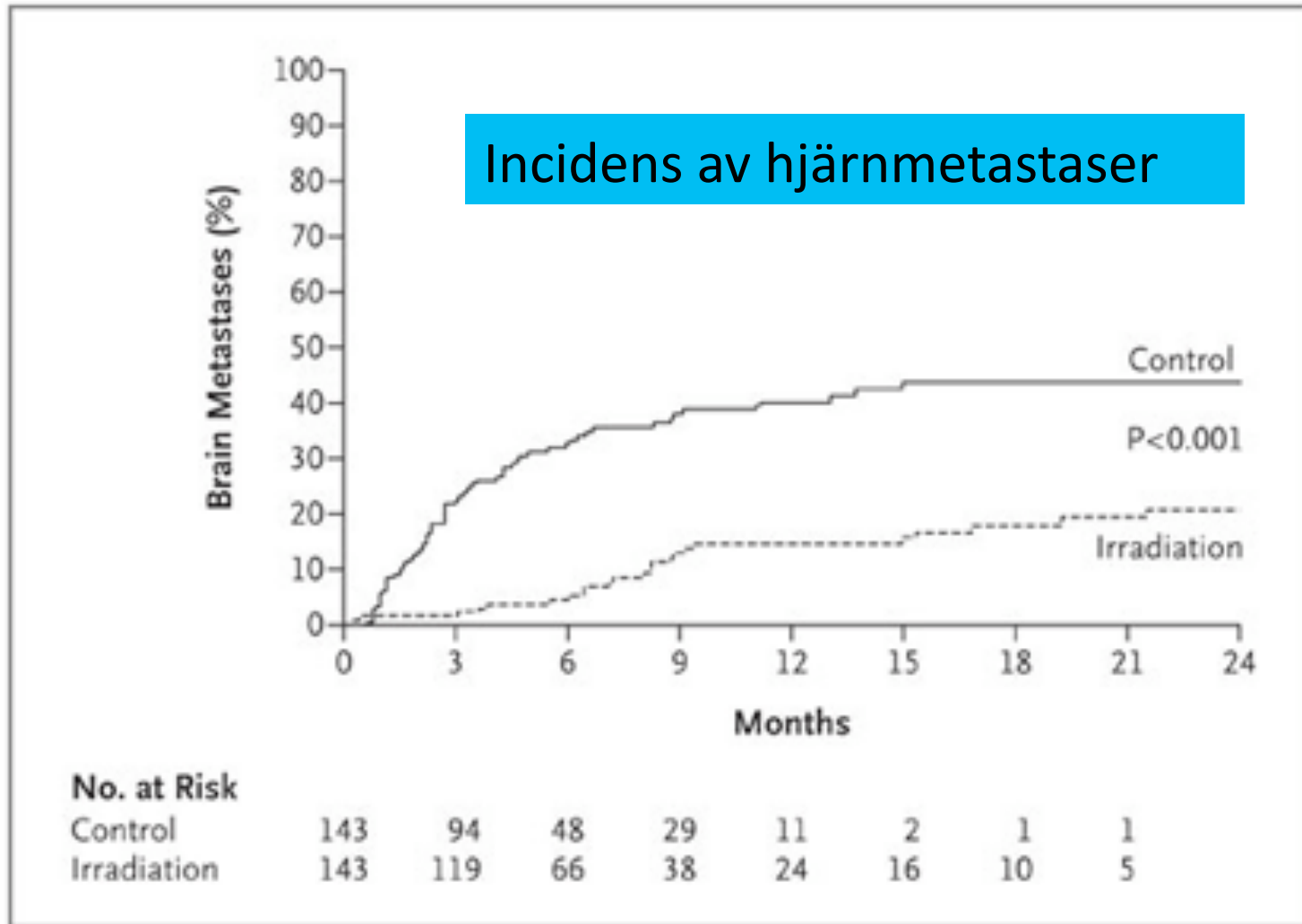
# Vad är svårt i prioriteringarna?

- **Alla i gruppen** har ansvar för alla frågor
- Kompetens att bedöma kan variera
- Internat föregås av **webbenkäter** (2 omgångar) som kan visa stora diskrepanser
- Förstå att utgångspunkten är **arbetsdokumentet**, inte ”det finns andra studier”

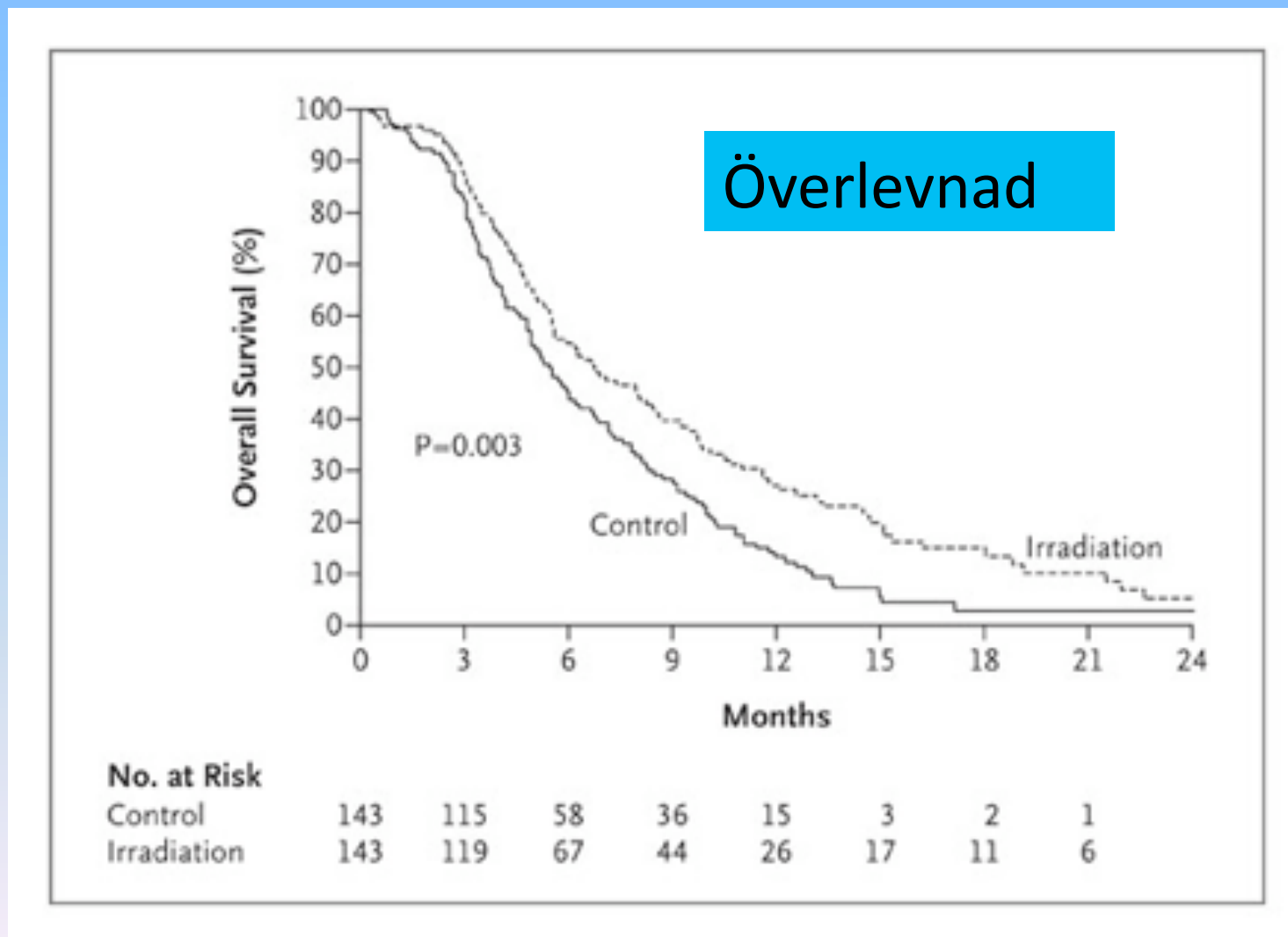
# Personlig kommentar

- Lungcancer den cancer som tar flest liv
- Häpnadsväckande **dålig evidens** i många sammanhang
- **Remarkabel brist** på fas III-studier
- **Exempel** profylaktisk hjärnbestrålning vid spridd SCLC (Slotman 2007)

# Profylaktisk hjärnbestrålning vid spridd SCLC



# Ingång: Svar (läkarens bedömning) på kemoterapi



# Slotman 2007

- Viktig europeisk studie, 286 patienter, 5 års inklusion – **har ändrat praxis**
- 350 000 nya fall av lungcancer per år i Europa
- Minst 25000 kandidater för studien per år i Europa
- Av dessa inkluderades ca 60 i studien (**1/4 %**)
- **Ta in patienter** i kliniska studier, framförallt randomiserade fas III-studier!

# Andra mål med arbetet

- **Kvalitetsindikatorer** som speglar olika aspekter och är möjliga att kontinuerligt registrera och följa upp
- Analys av **ekonomiska** och **organisatoriska** konsekvenser

# Hur ska riktlinjerna användas?

- Stöd för systematiska och öppna beslut om **resursfördelning** inom och mellan verksamheter
- Underlag för beslut om vårdens **organisation**
- Underlag för regionala och lokala **vårdprogram**
- Stöd för övergripande beslut på verksamhetsnivå
- Stöd för **individuella** kliniska **beslut**
- **Stöd för patienter** vid beslut om alternativa behandlingar

# Dokument

- **Huvuddokument** med rekommendationer som stöd för beslut om prioriteringar
  - Målgrupp: beslutsfattare och hälso- och sjukvårdspersonal
- **Faktadokument**, som innehåller medicinska och hälsoekonomiska faktaunderlag
  - Målgrupp: hälso- och sjukvårdspersonal
- **Politikerversion**
- **Populärversion** med lättläst information
  - Målgrupp: framförallt patienter och närstående

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- *Slutversion årsskiftet 2010/2011*
- **Regionala seminarier juni-sept 2010**
- **Preliminär version juni 2010**
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- *Slutversion årsskiftet 2010/2011*
- **Regionala seminarier juni-sept 2010**
- **Preliminär version juni 2010**
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- **Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling**
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- *Slutversion årsskiftet 2010/2011*
- **Regionala seminarier juni-sept 2010**
- **Preliminär version juni 2010**
- **Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010**
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- *Slutversion årsskiftet 2010/2011*
- Regionala seminarier juni-sept 2010
- **Preliminär version juni 2010**
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- *Slutversion årsskiftet 2010/2011*
- **Regionala seminarier juni-sept 2010**
- **Preliminär version juni 2010**
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning indikatorer för cancervård 2010/2011
- **Slutversion årsskiftet 2010/2011**
- Regionala seminarier juni-sept 2010
- Preliminär version juni 2010
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE

# Tidsplan

- Uppföljning **indikatorer för cancervård** 2010/2011
- ***Slutversion årsskiftet 2010/2011***
- **Regionala seminarier juni-sept 2010**
- **Preliminär version juni 2010**
- Prioritering hösten 2009, färdig mars/april 2010
- Arbetsdokument, bearbetning och återkoppling
- Start hösten 2007- våren 2008
  - seminarium sakkunniga
  - tillstånd/åtgärdslista
  - metodfrågor, start faktagrupp
  - vetenskapliga författare, utbildning EBM och GRADE