

Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Metodbeskrivning

Bilaga

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Innehåll

Metod för Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer	4
Varför vi tar fram nationella riktlinjer	4
Hur vi avgränsar ett riktlinjeområde	4
Hur vi tar fram vetenskapliga underlag	5
Hur vi rangordnar tillstånd och åtgärder	13
Hur vi tar fram nationella indikatorer	16
Hur vi arbetar med stöd för styrning och ledning	17
Hur vi för en diskussion om riktlinjerna	18
Referenser	20

Metod för Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer

Varför vi tar fram nationella riktlinjer

Socialstyrelsens målsättning med de nationella riktlinjerna är en god vård och omsorg på lika villkor. Riktlinjernas syfte är också att bidra till att rätt åtgärd används för rätt patientgrupp för att på så sätt höja kvaliteten i socialtjänsten eller hälso- och sjukvården. De nationella riktlinjerna ska även bidra till att socialtjänstens och hälso- och sjukvårdens resurser används effektivt, fördelas efter befolkningens behov samt styrs av systematiska och öppna prioriteringsbeslut.

Nationella riktlinjer fokuserar på områden, sociala insatser eller medicinska åtgärder där behovet av vägledning är som störst för beslutsfattare, socialtjänst-, tandvårds- samt hälso- och sjukvårdspersonal. Det kan exempelvis vara områden där kunskapsläget är osäkert, där förhållandet mellan kostnader och nytta är osäkert eller där det finns omotiverade praxisskillnader. Ett annat skäl till att ta fram nationella riktlinjer är att stödja utvecklingen av en evidensbaserad praktik.

Nationella riktlinjer täcker därmed inte in alla frågeställningar inom ett område. En nationell riktlinje ger rekommendationer om åtgärder på grupp-nivå. Riktlinjerna innehåller däremot inte rekommendationer om hur socialtjänsten eller hälso- och sjukvården ska organisera sig. Riktlinjerna kan däremot vara ett stöd när exempelvis landstingen skapar vårdprogram eller när kommuner och landsting tar fram gemensamma planer inom ett riktlinjeområde.

Beslut om vilka riktlinjer som Socialstyrelsen tar fram fattas av myndigheten. I enstaka fall ger regeringen uppdrag till myndigheten att ta fram nationella riktlinjer för ett visst område.

Varför vi tar fram nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancer är de vanligaste cancerdiagnoser. Aktuella riktlinjer har sitt ursprung i 2007 års riktlinjer, vilka nu har uppdaterats och reviderats.

Hur vi avgränsar ett riktlinjeområde

I inledningsfasen av arbetet med en riktlinje skapas en lista med tillstånd och åtgärder, så kallade tillstånds- och åtgärdspar. Med tillstånd menar vi ett hälsotillstånd som en person kan ha i form av en sjukdom, ett sjukdomsliknande tillstånd, en funktionsnedsättning eller en levnadsvana. Ett tillstånd kan också vara risk för en sjukdom, eller en särskild förutsättning som kan ha betydelse

för vissa risker och sjukdomar. Dessutom kan ett tillstånd vara avsaknaden av en riskfaktor eller sjukdom.

Till varje tillstånd kopplar vi en åtgärd som är möjlig att utföra. Med åtgärder menar vi allt från en behandling eller insats till förebyggande, diagnostiska och uppföljande åtgärder. Exempel på åtgärder är läkemedelsbehandling av olika slag (trastuzumab som tillägg till cytostatika till personer med metastaserad HER2-positiv bröstcancer), defibrillator (vid hjärtstopp), fluorlackning (vid risk för karies), dagverksamhet, kognitiv beteendeterapi (vid ångest), familjeintervention och kvalificerat rådgivande samtal (för att uppnå rökstopp).

Det kan således finnas många tillstånds- och åtgärdspar som vi inte tar med i listan, eftersom nationella riktlinjer fokuserar på de områden där det finns behov av vägledning.

Hur vi avgränsat nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Totalt omfattar de nationella riktlinjerna för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancer cirka 290 rekommendationer inom prevention och diagnostik, kirurgi, strålbehandling, läkemedelsbehandling samt omvårdnad och rehabilitering.

Avgränsningen av dessa uppdaterade riktlinjer har bland annat utgått från 2007 års riktlinjer. Socialstyrelsen har även avgränsat frågeställningarna utifrån hälso- och sjukvårdens aktuella behov av vägledning samt utifrån var det finns stora praxisskillnader. Det innebär att de aktuella riktlinjerna omfattar betydligt färre frågor jämfört med de tidigare riktlinjerna. Det innebär också att mycket av det som är grunden i cancervården inte finns med i riktlinjerna. Socialstyrelsens bedömning är till exempel att bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervården redan har en adekvat och väl utvecklad primärkirurgi, varför riktlinjerna främst fokuserar på olika för- och tilläggsbehandlingar.

Avgränsningen har skett i dialog med sjukvårdshuvudmännen (landstingen och sjukvårdsregionerna), professions- och vårdprogramsgupper samt med patientorganisationerna (Bröstcancerförningarnas Riksorganisation, Riksförbundet för stomi- och reservoaropererade, Mag- och tarmförbundet och Prostatacancerförbundet).

Under 2013 publicerade Socialstyrelsen *Nationellt kunskapsstöd för god palliativ vård i livets slutskede* [1]. Kunskapsstödet innehåller vägledning och rekommendationer som kompletterar aktuella riktlinjer. Därtill finns nationella vårdprogram, utarbetade av Regionalt cancercentrum (RCC), som ger en mer heltäckande bild av cancervården.

Hur vi tar fram vetenskapliga underlag

Socialstyrelsen anlitar vetenskapligt välmeriterade experter inom aktuell riktlinjeområde för att granska vetenskapliga studier för våra tillstånds- och åtgärdspar. Med hjälp av Socialstyrelsens informationsspecialister gör experterna en systematisk litteratursökning efter i första hand välgjorda systema-

tiska översikter. I andra hand söker experterna efter enskilda studier av god kvalitet.

De effekter av en åtgärd som vi vill utvärdera ska i första hand vara individuella. Exempel på sådana mått är förbättrad överlevnad, livskvalitet och förbättrad funktionsförmåga. För olika riktlinjer kan det dock finnas olika typer av effektmått som är viktiga att utvärdera.

De systematiska översikterna och de enskilda studiernas kvalitet granskas sedan med hjälp av särskilda mallar. Utifrån underlaget ska experterna kunna bedöma vilken effekt åtgärderna har på tillståndet och hur stark evidensen, eller den vetenskapliga grunden, är för effekten. Vi formulerar slutsatser om åtgärdens effekt på tillståndet samt anger med vilken evidensstyrka vi drar denna slutsats, exempelvis måttligt starkt vetenskapligt underlag (se tabell 1 a). I det här steget summerar vi alltså det rådande kunskapsläget, men ger inte några rekommendationer.

För de riktlinjer som har påbörjats eller reviderats efter 2007 använder vi GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [2], som är en internationellt vedertagen metod för att värdera och gradera evidens i vetenskapliga studier. GRADE:s evidensgradering bygger på en fyrgradig skala från starkt, måttligt och lågt till mycket lågt vetenskapligt underlag. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har sedan 2012 ersatt graderingen ”långt” med ”begränsat” och ”mycket långt” med ”otillräckligt”, men graderingarna har i princip samma innebörd.

Tabell 1 b beskriver översiktligt de aspekter som ingår i en bedömning av effektmåttets evidensstyrka för en aktuell åtgärd vid ett specifikt tillstånd.

Tabell 1 a. Evidensstyrkan för det vetenskapliga underlaget

Evidensstyrkan bedöms som hög, måttlig, låg eller mycket låg utifrån hur tillförlitligt vi anser att det vetenskapliga underlaget är

Evidensstyrka	Förklaring
Hög (++++)	Vi bedömer det som mycket osannolikt att ytterligare forskning ändrar vår skattning av effekten.
Måttlig (+++)	Vi bedömer det som sannolikt att ytterligare forskning på ett betydelsefullt sätt ändrar vår skattning av effekten och även själva effektstorleken.
Låg (++)	Vi bedömer det som mycket sannolikt att ytterligare forskning på ett betydelsefullt sätt ändrar vår skattning av effekten och även själva effektstorleken.
Mycket låg (+)	Skattningen av effekten är mycket osäker.

Tabell 1 b. Evidensgradering av studier enligt GRADE

Graderingen utgår bland annat från studiedesign, studiekvalitet, överförbarhet och studieresultatets säkerhet

Tillförlitlighet	Studiedesign	Sänker graderingen	Höjer graderingen för observationsstudier
Hög (++++)	Randomiserade kontrollerade studier (utgår från +++)	Studiekvalitet: Allvarliga begränsningar (-1)	Starka samband och inga sannolika confounders (+1)
Måttlig (+++)	Observationsstudier (utgår från ++)	Mycket allvarliga begränsningar (-2)	Mycket starka samband och inga allvarliga hot mot validiteten (+2)

Mycket låg (+)	Precision: Osäker precision(-1)	Påtagliga dos- och respons samband (+1)
	Överensstämmelse mellan studier (-1)	-
	Överförbarhet: Viss osäkerhet (-1) Påtaglig osäkerhet (-2)	
	Knappa eller osäkra data (-1)	
	Hög sannolik för publi- kationsbias (-1)	

Hur vi tagit fram vetenskapligt underlag i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Ungefär 100 experter har deltagit i arbetet med att ta fram det vetenskapliga underlaget. Experterna har arbetat i tre faktagrupper uppdelat på dels cancerdiagnos, dels på de olika områdena prevention och diagnostik, kirurgi, strålbehandling och läkemedelsbehandling. Utöver dessa har en områdesgrupp funnits för omvårdnads- och rehabiliteringsåtgärder.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inom klinikmedelsprojektet tagit fram hälsoekonomiska analyser för totalt fyra läkemedel (abirateron, cabazitaxel, eribulin och pertuzumab), där de två sistnämnda preparaten ingår i slutversionen.

Vi har också använt kunskapsunderlag framtagna av SBU. Dessa har använts i ett fåtal rekommendationer.

De avgörande effektmått för aktuella riktlinjer har varit total överlevnad och livskvalitet. Andra viktiga effektmått har till exempel varit progressionsfri överlevnad, biverkningar eller andra negativa effekter och objektiv respons. Slutsatserna är baserade på gruppnivå. Det innebär att för vissa enskilda individer kan en åtgärd ha såväl en väsentligt bättre som en väsentligt sämre effekt än vad som angetts.

För flera åtgärder har hela eller delar av slutsatsen baserats på mycket låg evidensstyrka. Studiernas design för dessa tillstånds- och åtgärdspar har varit kohorter med registerbaserad information (observationsstudier utan kontrollgrupper), men har ändå bedömts vara tillräckligt robusta för att kunna dra tillförlitliga slutsatser. I aktuella riktlinjer har vi valt att behålla SBU:s äldre nomenklatur för GRADE, eftersom de vetenskapliga underlagen har bedömts utifrån den. I de vetenskapliga underlagen och dess bilagor har 95-procentigt konfidensintervall förkortats ner till enbart konfidensintervall (KI).

När det saknas vetenskapligt underlag

Det finns ibland åtgärder där det saknas studier av tillräckligt hög vetenskaplig kvalitet för att kunna ge ett utlåtande om effekter och bieffekter. Evidensstyrkan blir då omöjlig att gradera eller når inte över den lägsta nivån –

mycket låg evidensstyrka. För att kunna vägleda hälso- och sjukvården och socialtjänsten och för att kunna rangordna tillstånds- och åtgärdspar krävs ändå ett ställningstagande om en åtgärd rimligen kan anses medföra större nytta än olägenhet.

Baserat på den sparsamma vetenskap som finns och erfarenheten hos en stor grupp praktiker och forskare som själva har erfarenhet av åtgärden finns det möjlighet att i en öppen process nå ett utlåtande.

I nationella riktlinjer använder Socialstyrelsen en modell för systematisk hantering av frågor med otillräckligt vetenskapligt underlag eller mycket låg evidensstyrka, det vill säga ett konsensusförfarande. I denna process försöker vi bedöma om det råder enighet om en åtgärds effekt, trots att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Genom ett anonymt förfarande via en webbserad enkät får en grupp praktiskt verksamma personer (konsensuspanel) ta ställning på egen hand (och inte vid en gemensam samling) till en åtgärds patientnytta. På så sätt undviker vi grupptänkande och inflytande av enstaka nyckelpersoner.

Konsensus lämpar sig dock inte för att bedöma nyttan av nya metoder eller åtgärder som kräver stora investeringar eller tar stora resurser i anspråk. Dessutom lämpar sig inte konsensusförfarande när det finns starka motstående intressen eller åsikter inom professionen eller när det saknas erfarenhet av åtgärden i Sverige. Konsensusförfarandet kan dock vara lämpligt vid tillstånd där det finns få tänkbara åtgärder.

Hur vi använt ett konsensusförfarande i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

I riktlinjerna har 4 tillstånds- och åtgärdspar som gäller prostatacancer och 6 som gäller tjock- eller ändtarmscancer hanterats genom ett konsensusförfarande.

De regionala vårdprogramgrupperna nominerade personer till konsensuspanelerna för prostata- respektive tjocktarms- eller ändtarmscancer. Vi efterfrågade följande kompetenser till konsensuspanelerna för tjock- eller ändtarmscancer: 2 radiologer, 2 patologer, 2 kirurger, 2 onkologer och 2 kontaktsjuksköterskor. Till konsensuspanelerna för prostatacancer efterfrågade vi 4 urologer, 2 onkologer, 2 allmänläkare och 2 bild- och funktionsmedicinare. Totalt ingick 43 respondenter i konsensusgruppen för prostatacancer respektive 51 respondenter i konsensusgruppen för tjock- eller ändtarmscancer.

Hur vi tar fram hälsoekonomiskt underlag

Parallellt med arbetet med övrigt vetenskapligt underlag tar hälsoekonomiska experter fram underlag om tillstånds- och åtgärdsparens kostnadseffektivitet och vilken evidens som finns för den. Socialtjänsten använder inte uttrycket *hälsoekonomi* om de uträkningar man gör om en insats och dess kostnadseffektivitet, men vi har valt att använda begreppet genomgående för alla våra riktlinjer.

Även de hälsoekonomiska experterna gör en systematisk litteraturgenomgång av i första hand hälsoekonomiska utvärderingar inom riktlinjeområdet. De effektmått som vi helst använder för att värdera kostnadseffektiviteten inom hälso- och sjukvården är kvalitetsjusterade levnadsår (så kallade QALY) och vunna levnadsår. Inom tandvården kan man exempelvis se på antal karierade och saknade tandtytor (så kallade DMS). Inom socialtjänsten används till exempel minskad hemlöshet, ökad livskvalitet och ökat deltagande i samhällslivet som effektmått.

I de fall där vi gör bedömningen att studien är av god kvalitet och relevant för svenska förhållanden anger vi att evidensen är god (tabell 2 a). I de fall där vi gör bedömningen att studien är av god kvalitet, men har vissa brister när det gäller relevans för svenska förhållanden redovisar vi det som viss evidens. När det saknas relevanta studier gör experterna ofta egna modellberäkningar, kalkyler eller skattningar. Kostnadseffektiviteten klassificerar vi sedan enligt fyra kategorier eller som inte bedömbart när det saknas ett underlag för att beräkna den (tabell 2 b).

Tabell 2 a. Klassificering av den hälsoekonomiska evidensen

Hälsoekonomisk evidens klassas enligt fyra kategorier (förutsatt att studien är relevant) beroende på hur vi tagit fram underlaget

Hälsoekonomisk evidens	Beskrivning
God	Studie av god kvalitet med säkra resultat.
Viss	Studie av godtagbar kvalitet.
Kalkylerad	Fördjupade kalkyler.
Skattad	Egen bedömning, framtagna i dialog med faktagruppens experter.

Tabell 2 b. Klassificering av kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) eller vunnet levnadsår

Klassificering av kostnad	Beskrivning
Låg	Under 100 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår.
Måttlig	100 000–499 999 kr per QALY eller vunnet levnadsår.
Hög	500 000–1 000 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår.
Mycket hög	Över 1 000 000 kr per QALY eller vunnet levnadsår.
Ej bedömd	Åtgärdens effekt har inte bedömts.

Hur vi tagit fram hälsoekonomiskt underlag i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Två hälsoekonomiska analyser utförda av Tandvårds- och läkemedelsförhållningsverket (TLV) av läkemedlen eribulin och pertuzumab har använts som underlag i slutversionen av riktlinjerna. Övriga analyser har utförts av Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE) i Lund.

Syftet med det hälsoekonomiska underlaget är att

- redovisa kalkyler eller skattningar av ett urval av åtgärder i tillstånd- och åtgärdslistan i bilagan *Vetenskapligt underlag*

- göra en analys av de ekonomiska och organisatoriska konsekvenser av att införa riktlinjerna, vilket finns beskrivet i dokumentet *Stöd för styrning och ledning*.

Enbart de åtgärder som bedömts ha stor betydelse ur ett hälsoekonomiskt perspektiv och som haft tillräckligt medicinskt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten har bedömts. Urvalet har gjorts av respektive faktaordförande och Socialstyrelsen.

För de flesta bedömda tillstånds- och åtgärdsparen har det funnits få eller inga publicerade hälsoekonomiska studier av god eller godtagbar kvalitet. En anledning till detta är att flertalet studier genomförts i länder med sjukvårdssystem och behandlingsrutiner som inte har varit möjliga att applicera på svenska förhållanden. En annan anledning är att studierna inte har jämfört relevanta behandlingsalternativ till den åtgärd som skulle bedömas.

Flertalet hälsoekonomiska analyser har därför genomförts som fördjupade kalkyler eller skattningar baserade på beräkningar gjorda i dialog med faktagruppens experter. De fördjupade kalkylerna har baserats på enkla hälsoekonomiska modeller som utvecklats för riktlinjearbetet.

Förenklade skattningar har genomförts då tillräcklig information har saknats för att kunna göra fördjupade kalkyler eller utveckla modeller. Exempel på brist på underlag för sådana analyser är när en åtgärd inte medför någon dokumenterad hälsoeffekt eller när effekten är oklar.

Kostnader som presenteras i samtliga beräkningar avser 2013 års prisnivå. För åtgärder inom hälso- och sjukvården har enhetskostnader i första hand hämtats från Region Skånes prislistor [3], eftersom den innehåller ett stort antal åtgärder och en större detaljeringsgrad än jämförbara prislistor. I undantagsfall har prisuppgifter hämtats från andra landsting eller regioner. Egna prisberäkningar har i vissa fall gjorts baserat på uppgifter om resursförbrukning från faktagruppens experter och uppgifter i publicerade prislistor.

För läkemedel har prisuppgifter i första hand hämtats från Läkemedelsindustriföreningen Service AB:s (LIF:s) databas FASS [4]. I de fall då prisuppgifter om ett läkemedel saknas på grund av fri prissättning har information om prisuppgifter hämtats från Region Skånes avtal om upphandling av läkemedel [5]. För läkemedel där information om pris helt saknas har antaganden gjorts, i vissa fall med utgångspunkt från priset på ett annat läkemedel som används för behandling av liknande tillstånd. I något fall har ett antagande om pris utgått från publicerat pris för läkemedlet i ett annat land.

För beräkning av resursåtgång av läkemedel har en kroppsytta på 1,7 m² och en kroppsvikt på 70 kg använts.

På grund av den fria prissättningen av vissa läkemedel och att prisuppgifter helt saknas för ett antal nya läkemedel har känslighetsanalyser genomförts för att testa robustheten i de hälsoekonomiska analyserna. Särskilt för de nya läkemedlen har vida prisintervall testats för att försöka bedöma kostnadseffektiviteten vid olika prisnivåer. Detta har i flera fall resulterat i stor osäkerhet i analysresultaten med kostnadseffektkvoter som varierat från exempelvis måttlig nivå med kostnad per QALY, det vill säga under 500 000 kronor, till

mycket hög nivå med kostnad per QALY, som uppgår till betydligt mer än en miljon kronor.

Val av jämförelsealternativ i analyserna och information om en åtgärds effekt i förhållande till jämförbar åtgärd har i första hand hämtats från de medicinska faktadokumenterna eller från tillstånds- och åtgärdslistorna. I de fall ett relevant jämförelsealternativ inte har framkommit i dokumentationen har val av jämförelsealternativ diskuterats med faktagruppernas experter. Ytterligare information om åtgärdernas effektmått har hämtats från de studier som faktagruppens experter använt för den medicinska bedömningen av åtgärderna.

I de hälsoekonomiska dokumenten redovisas de studier som ligger till grund för de hälsoekonomiska bedömningarna. Det är viktigt att poängtera att en preventiv, diagnostisk, kurativ eller palliativ åtgärd har en kostnadseffektivitet som gäller för en specifik indikation och åtgärd i jämförelse med ett definierat jämförelsealternativ. Detta alternativ kan vara den mest effektiva eller den mest förekommande åtgärden, eller ingen aktiv åtgärd alls i de fall det saknas alternativ. Om nya behandlingsalternativ introduceras kan kostnadseffektiviteten för tidigare jämförda alternativ drastiskt förändras.

Att en åtgärd är kostnadseffektiv för en viss patientgrupp behöver inte betyda att den även är kostnadseffektiv för en annan patientgrupp. Kostnadseffektivitet behöver inte heller innebära att kostnaderna minskar. Att välja de mest kostnadseffektiva alternativen behöver därför inte medföra att man sparar resurser, utan kan tvärtom vara kostnadsdrivande. Kostnadseffektivitet avser förhållandet på marginalen mellan kostnaden och den effekt man får ut för en viss indikation och åtgärd.

Vanligtvis skiljer man på fyra typer av hälsoekonomiska utvärderingar:

- kostnadsminimeringsanalys
- kostnadseffektanalys
- kostnadsnyttoanalys
- kostnadsintäktsanalys.

I detta riktlinjearbete har huvudsakligen kostnadsnyttoanalyser använts, men i några fall förekommer även kostnadsminimeringsanalys. I alla fyra utvärderingsmetoderna beräknas kostnaderna på samma sätt. Det som skiljer är hur effekterna mäts och värderas.

I en kostnadsminimeringsanalys jämförs endast kostnaderna och det förutsätts att det alternativ som kostar minst också ger en bättre eller likvärdig effekt som ett dyrare alternativ. Ofta är dock ett behandlingsalternativ dyrare samtidigt som det ger en positiv effekt jämfört med en alternativ behandling. I sådana fall räcker inte kostnadsminimeringsanalysen till. Då kan i stället kostnadseffektanalysen användas.

I en kostnadseffektanalys redovisas konsekvenserna i ett endimensionellt effektmått, till exempel antalet undvikna komplikationer, antalet överlevande eller antalet vunna levnadsår. Resultatet redovisas som en kvot, till exempel kostnad per vunnet levnadsår eller kostnad per komplikation som kan undvikas. Studier med olika effektmått kan dock inte jämföras med kostnadseffektanalysen. Exempelvis är det inte möjligt att jämföra en kostnadseffektkvot uttryckt som kostnad per vunnet levnadsår med ett så närliggande mått som

kostnad per räddat liv, eftersom måttet räddat liv inte tar hänsyn till tidsaspekten (det vill säga hur många år som räddas). Överlevnads mått tar inte heller hänsyn till om åtgärden har effekt på livskvalitet. Även olika sjukdomsspecifika mått förekommer relativt frekvent.

I en kostnadsnyttoanalys vägs både konsekvenserna för överlevnad och livskvalitet ihop i ett nyttomått. Det mest använda nyttomåttet är kvalitetsjusterade levnadsår – QALY (Quality Adjusted Life Years). Fördelen med QALY är att måttet tar hänsyn till både förändringar i livskvalitet och livslängd, vilket innebär att behandlingar som förbättrar livskvalitet direkt kan jämföras med livsförlängande åtgärder.

I en kostnadsintäktsanalys, värderas både kostnader och konsekvenser i monetära enheter, det vill säga även hälsoeffekterna värderas i pengar. Den typen av analys har inte använts i detta riktlinjearbete.

Hälsoekonomiska kalkylmodeller

De hälsoekonomiska simuleringsmodeller som har utvecklats för de olika tillstånden och åtgärderna i riktlinjearbetet är relativt enkla och robusta. De flesta modellerna utgår från att patienten kan befinna sig i ett av tre olika hälsotillstånd. För botande åtgärder har hälsotillstånden remission, recidiv och avliden använts och för palliativa åtgärder har tillstånden progressionsfri, progression och avliden använts.

Utifrån publicerade överlevnadsdata skattades fördelningen av en patientpopulation mellan de olika tillstånden över en återstående livslång tidsperiod. Varje hälsotillstånd har sammankopplats med olika livskvalitetsvikter och kostnader utifrån tillståndets behandling. Hälsovinster har beräknats i livskvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och både kostnader och QALY har diskonterats enligt sedvanlig hälsoekonomisk metod med 3 procent per år [6]. Därefter har skillnaden i hälsovinster och kostnader mellan behandlingsalternativen jämförts och en inkrementell kostnadseffektkvot beräknats.

I de fall då publicerade överlevnadskurvor fanns har dessa använts för att skatta överlevnaden. Socialstyrelsen har digitaliserat de publicerade överlevnadskurvorna från studierna med hjälp av programmet FindGraph [7]. Överlevnaden från de publicerade kurvorna har använts så länge antalet patienter under risk ansågs vara tillräckligt stort. Därefter har vi skattat fortsatt överlevnad genom att anta en konstant risk baserad på överlevnaden under föregående period.

När det har saknats publicerade kurvor har överlevnaden skattats utifrån medianöverlevnaden genom att anta en konstant risk. I vissa fall har överlevnaden för jämförelsealternativ skattats utifrån denna överlevnad och en hazard ratio (grad av risk uttryckt som antalet händelser per enhet persontid).

De livskvalitetsmått som används i modellerna är hämtade från publicerade studier med relevans för det aktuella tillståndet, åtgärden och förekomsten av biverkningar.

För botande (kurativa) åtgärder har kostnader för metastaserad cancer och vård i livets slutskede beräknats baserat på uppgifter från en svensk publikation om resursanvändning och kostnader för bröstcancerbehandling [8]. I brist på publicerade uppgifter om resursanvändning för motsvarande tillstånd vid

tjock- eller ändtarmscancer var utgångspunkten ett antagande om att kostnaderna är liknande som vid bröstcancer. Kostnaderna reducerades dock med hänsyn bland annat till lägre läkemedelskostnader på grund av patentutgångar.

För palliativa åtgärder har kostnaden för vård i livets slutskede skattats utifrån rapporter från svenska palliativregistret och SKL samt angiven överlevnad för respektive behandlingsalternativ [9, 10].

Produktionsbortfall har beräknats enligt humankapitalmetoden baserat på genomsnittlig lön för män och kvinnor enligt Statistiska centralbyråns lönestrukturstatistik, med tillägg för sociala avgifter enligt sedvanlig hälsoekonomisk metod [11, 12]. Produktionsbortfallet har beräknats för personer mellan 18 och 65 år som inte har kunnat arbeta på grund av sin behandling. För palliativa behandlingar har produktionsbortfall inte beräknats då de allra flesta patienterna antagits vara för sjuka för att arbeta. Produktionsbortfall har inte heller beräknats för åtgärder där patienter redan antagits vara sjuk-skrivna, exempelvis efter en operation.

I modellerna har kostnader för biverkningar baserats på uppgifter om förekomsten av biverkningar i de kliniska studierna som faktagruppens experter har bedömt visa bäst evidens. I de fall kostnadsuppgifter funnits om behandling av respektive biverkning har dessa använts. I annat fall har egna beräkningar av biverkningskostnader gjorts efter diskussion med faktagruppernas experter.

Enligt sedvanlig hälsoekonomisk praxis har känslighetsanalyser genomförts i samtliga modeller. De faktorer som har varierats för att testa robustheten är de där det har funnits störst osäkerhet om använda variablers värden. Exempel på värden som varierats i känslighetsanalyserna är enhetspriser, särskilt för nya läkemedel, effektmått och förekomst av biverkningar.

Kommentarer till de hälsoekonomiska analyserna

Ett problem vid genomförandet av de hälsoekonomiska analyserna av framför allt nya läkemedel är att inga prisuppgifter har funnits tillgängliga, eftersom avtalen om läkemedelspris ofta är hemliga samtidigt som det finns vetskap om att det ibland förekommer kraftiga rabatter. Detta innebär att analyserna behäftas med stor osäkerhet, vilket medfört problem vid prioriteringen. På grund av den osäkerheten finns det en risk att åtgärder där de nya läkemedlen ingår inte har kunnat prioriteras på ett tillfredsställande sätt.

Hur vi rangordnar tillstånd och åtgärder

Socialstyrelsen utformar ett förslag till rangordning där varje tillstånds- och åtgärdspar får en rekommendation efter angelägenhetsgrad baserad på en samlad bedömning av tillståndets svårighetsgrad, effekten av åtgärden och dess evidens samt kostnadseffektiviteten.

I rangordningen utgår vi från hälso- och sjukvårdens etiska plattform i propositionen *Prioriteringar inom hälso- och sjukvården* (prop. 1996/97:60), socialtjänstlagens bärande principer och de vetenskapliga underlagen. I arbetet finns representation från olika yrkesgrupper inom riktlinjeområdet (till

exempel läkare, socionomer, sjuksköterskor, psykologer och sjukgymnaster), aktuella vårdnivåer (primär- och närsjukvård, länssjukvård, regionsjukvård) eller olika verksamheter inom socialtjänsten. I arbetet finns även representation från olika delar av landet.

Åtgärderna rangordnas i en skala från 1 till 10. Siffran 1 anger åtgärder med högst prioritet. Siffran 10 anger åtgärder som ger mycket liten nytta alternativt liten nytta i förhållande till kostnaden vid det aktuella tillståndet.

Varje riktlinjeområde rangordnas för sig, och man jämför de olika åtgärderna för ett tillstånd inom just det området. Siffran 5 betyder inte nödvändigtvis samma sak i demens- som i hjärtriktlinjerna. Inte heller ska en åtgärd som har fått siffran 1 i en riktlinje ställas mot en som fått siffran 3 i en annan. Däremot är ramarna för rangordningen densamma i alla riktlinjer:

- Åtgärder med dokumenterad effekt eller stöd i beprövad erfarenhet kan rangordnas mellan 1 och 10.
- Svåra hälsotillstånd och effektiva åtgärder rangordnas högre än mindre allvarliga sjukdomstillstånd och mindre effektiva åtgärder (ett tillståndets svårighetsgrad är dock ingen grund för rangordning inom socialtjänsten).
- Åtgärder med stor nytta för individen i förhållande till kostnaden rangordnas högre än åtgärder med liten nytta i förhållande till kostnaden.
- Åtgärder som kan betecknas som andrahandsval rangordnas lägre än förstahandsvalet. Hur mycket lägre rangordningen blir beror på hur mycket sämre effekten eller kostnadseffektiviteten är.

Förutom rangordningssiffrorna kan tillstånds- och åtgärdspar bli klassificerade som så kallade *icke-göra*-rekommendationer eller *FoU*-rekommendationer.

Icke-göra innebär att åtgärden ska utmönstras ur hälso- och sjukvården, tandvården eller socialtjänsten för att

- det finns vetenskaplig dokumentation för att åtgärden inte har någon effekt (eller mycket sämre effekt än annan behandling)
- balansen mellan negativa och positiva effekter är påtagligt ogynnsam för individen
- fyndet av den diagnostiska åtgärden inte påverkar den fortsatta handläggningen.

FoU står för forskning och utveckling och innebär att åtgärden endast ska genomföras inom ramen för kliniska studier för att

- det saknas ett vetenskapligt underlag för effekten
- underlaget är bristfälligt eller motstridigt och ytterligare forskning kan tillföra ny kunskap.

När Socialstyrelsen uppdaterar riktlinjer inom ett område tittar vi särskilt igenom det vetenskapliga underlaget för FoU-rekommendationerna för att se om ny kunskap tillkommit så att vi kan rangordna dessa.

Hur vi rangordnat tillstånd och åtgärder i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Rangordningen av tillstånds- och åtgärdspar i *Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård* har utgått från en systematisk bedömning av tillståndets svårighetsgrad (det vill säga hur sjuk patienten är), vilket underlättar jämförelser mellan diagnoserna. Tillståndets svårighetsgrad anges i skalan: mycket stor, stor, måttlig och liten.

För att stödja ett horisontellt angreppssätt i prioriteringsdiskussionen prövades en ny metod för att bedöma svårighetsgraden i arbetet med uppdateringen av aktuella riktlinjer. Detta innebar att faktagrupperna inför prioriteringsarbetet gemensamt diskuterade standardiserade nivåer för bedömning av vad som är mycket stor, stor, måttlig och liten svårighetsgrad. Livskvalitetspåverkan och livslängdspåverkan är de faktorer som avgjort den summerade svårighetsgraden. Prioriteringsgruppen har dessutom i högre utsträckning utgått från bedömningen av tillståndets svårighetsgrad när de rangordnat ett tillstånds- och åtgärdspar. Vidare har prioriteringsgruppen bestått av representanter från alla tre diagnosområden, och gemensamt tagit ställning till samtliga rekommendationer. Tillståndets svårighetsgrad har således varit en central komponent för att rangordna ett tillstånds- och åtgärdspar.

Harmonisering över diagnosgränserna av tillståndets svårighetsgrad har haft som syfte att underlätta prioriteringsdiskussionen men även att bidra till en ökad tydlighet i de vetenskapliga underlagen. Ett ytterligare stöd i prioriteringsdiskussionerna har varit att tillstånd med liten svårighetsgrad högst har kunnat få prioritet 4 (i par med en åtgärd), tillstånd med måttlig svårighetsgrad högst har kunnat få prioritet 3 och så vidare.

Socialstyrelsen har alltså rangordnat de olika tillstånds- och åtgärdsparen så att en 3:a inom bröstcancer är jämförbar med en 3:a inom området prostatacancer eller tjocktarms- och ändtarmscancer. Det har bland annat skett genom att vi först har genomfört en jämförelse och justering mellan diagnosområdena för varje åtgärdsområde, det vill säga diagnostiska åtgärder för sig och behandlingsåtgärder såsom kirurgi, strål- respektive läkemedelsbehandling för sig. Tillstånds- och åtgärdspar med samma prioriteringssiffra (till exempel alla 3:or) har sedan ställts mot varandra för jämförelse och slutlig kalibrering.

I aktuella riktlinjer ger Socialstyrelsen inte rekommendationer om de åtgärder inom cancersjukvården som har störst påverkan på överlevnad (till exempel botas 50–80 procent av patienterna som inte har spridd tumörsjukdom med primär tumörkirurgi). En konsekvens av detta är att ingen av rekommendationerna i dessa riktlinjer har rangordning 1, eftersom många av de mest effektiva åtgärderna inte uppfyller kriterierna för att tas upp i riktlinjerna.

Hur vi tar fram nationella indikatorer

För varje riktlinje tar Socialstyrelsen fram nationella indikatorer. Indikatorerna är olika slags mått, som man kan använda för att mäta till exempel kvaliteten i vården eller för att följa upp att vården utför de åtgärder som riktlinjerna rekommenderar. En indikator kan vara andel personer med depression som får kognitiv beteendeterapi, andelen personer med psykisk funktionsnedsättning som är hemlösa, andelen rökare bland diabetespatienter, väntetid till kranskärlsröntgen vid stabil kärlkramp eller 5-årsöverlevnad vid bröst-, prostata-, tjocktarms- eller ändtarmscancer.

En indikator ska

- ha vetenskaplig rimlighet (så kallad validitet), det vill säga bygga på en kunskapsbas (vetenskap eller beprövad erfarenhet) om vad som utmärker god vård och omsorg och att den verkligen mäter det den avser mäta
- vara relevant, det vill säga ha betydelse för områden där det finns problem, behövs förbättringar och där vård- och omsorgssystemet respektive socialtjänsten kan påverka det som indikatorn mäter
- vara mätbar, det vill säga vara beskriven så att den kan mätas på ett tillförlitligt sätt – exempelvis ska termer och begrepp vara tydligt definierade.

Hur vi tagit fram indikatorer i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Indikatorerna för *Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård 2014* är uppdelade i två områden. Dels övergripande indikatorer för cancervård som gäller oavsett cancersjukdom, dels tumorspecifika indikatorer för bröst-, prostata-, tjocktarms- respektive ändtarmscancervård.

Socialstyrelsen har tagit fram totalt 42 nationella indikatorer till riktlinjerna. 32 av indikatorerna är möjliga att följa upp med hjälp av befintliga datakällor, övriga 10 är så kallade utvecklingsindikatorer. Med utvecklingsindikator menas indikatorer som i dagsläget saknar nationella datakällor, men som kan vara möjliga att följas upp på lokal eller regional nivå. Samtliga indikatorer redovisas i bilagan *Indikatorer* som finns att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjer.

För att ta fram indikatorerna utsåg Socialstyrelsen en särskild indikatorgrupp. Den bestod av en ordförande som var densamma som för indikatorarbetet för 2007 års riktlinjer, ordföranden för Nationella riktlinjer för lungcancervård från 2011, faktagrupsordföranden för riktlinjearbetet inom bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancer, prioriteringsordföranden, registerhållare från de tre kvalitetsregisteren samt Socialstyrelsens projektledare för riktlinjearbetet. Dessutom tog en särskild arbetsgrupp fram indikatorer för omvårdnad, totalt 5 stycken indikatorer som alla återfinns i övergripande indikatorer för cancervård.

Inledningsvis gjorde indikatorgruppen en översyn av 2007 års indikatorer. En indikator som speglar god vård inom prostatacancerområdet togs bort,

eftersom en nyligen genomförd utvärdering av riktlinjerna visat på mycket goda resultat under flera år. Den ersattes av två nya indikatorer som återspeglar operationskvalitet.

Utifrån de nyttillkomna rekommendationerna i 2014 års riktlinjer tog gruppen fram indikatorer för de rekommendationer som fått en hög prioritet eller *icke-göra* i riktlinjerna, med särskilt fokus på de rekommendationer som ingår i *Stöd för styrning och ledning*.

Hur vi tagit fram målnivåer i nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- eller ändtarmscancervård

Socialstyrelsen har fått i uppdrag av regeringen att ta fram nationella målnivåer för indikatorer i nationella riktlinjer inom cancervården. Myndighetens arbete med att sätta mål utgår från den modell som finns beskriven i *Att sätta mål – modell för målsättning av indikatorer i nationella riktlinjer* [13]. Modellen består av fyra steg: indikatorfas, målfas, remissfas och slutfas. Under arbetets gång har ytterligare ett steg tillkommit, en förvaltnings- och uppdateringsfas.

Beskrivningen av modellen går att ladda ner från Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se. De slutgiltiga målnivåerna för aktuella riktlinjer finns redovisade i ett appendix som även det finns att ladda ner från webbplatsen, www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjer.

Hur vi arbetar med stöd för styrning och ledning

Som ett stöd för styrningen och ledningen i hälso- och sjukvården och socialtjänsten väljer Socialstyrelsen ut ett antal viktiga tillstånds- och åtgärdspar som vi, utöver att rangordna, skriver rekommendationer om. Dessa kallar vi centrala rekommendationer. Oftast gäller det åtgärder som vården och omsorgen inte utför i dag i tillräcklig utsträckning, men borde utföra, och åtgärder som de utför i dag men inte borde utföra. Det ska alltså vara rekommendationer om åtgärder som kan komma att påverka praxis och påverka resursfördelningen inom området. De centrala rekommendationerna ska vara ett underlag när beslutsfattare, som politiker och verksamhetschefer, fattar beslut om exempelvis resursfördelning, vårdens och omsorgens organisation och kompetenshöjning.

Myndigheten beskriver även de ekonomiska och organisatoriska konsekvenser som riktlinjerna kan förväntas leda till i jämförelse med nuvarande praxis. Det är i första hand konsekvenserna av de centrala rekommendationerna som vi beskriver. Konsekvenserna ska främst baseras på de kostnader som beräknats för åtgärderna i de fall kostnadseffektanalyser finns gjorda. En annan viktig del av bedömningen är gapet mellan dagens praxis inom området och en rekommenderad åtgärd i den mån sådana uppgifter finns tillgängliga.

Ytterligare underlag är de analyser av rekommendationernas konsekvenser som regionerna själva gör som en del av förberedelserna och genomförandet av regionala seminarier. Dessa analyser är viktiga i det fortsatta arbetet fram till en slutlig version.

De centrala rekommendationerna presenteras i dokumentet *Stöd för styrning och ledning*. I *Stöd för styrning och ledning* ger Socialstyrelsen rekommendationer om åtgärder som hälso- och sjukvården, socialtjänsten eller tandvården bör, kan eller i undantagsfall kan erbjuda. Formuleringarna *bör*, *kan* och *kan i undantagsfall* används med viss flexibilitet för rekommendationer med rangordning mellan 1 och 10. Det finns alltså inga exakta gränser i den 10-gradiga skalan för vad som är till exempel en *bör*- eller en *kan*-rekommendation. En åtgärd som fått prioritet 5 kan därmed vara antingen en *bör*-rekommendation eller en *kan*-rekommendation. Varje prioritering bedöms utifrån sammanhanget samt de förutsättningar som gäller inom det aktuella riktlinjeområdet.

I riktlinjerna för bröst-, prostata-, tjocktarms- eller ändtarmscancervård har dock *bör* främst använts för rekommendationer med prioritet 1–4, *kan* för prioritet 5–7 och *kan i undantagsfall* för prioritet 8–10.

Hur vi för en diskussion om riktlinjerna

Socialstyrelsen ger först ut en preliminär version av riktlinjerna. I stället för att skicka ut riktlinjerna på en traditionell remissrunda diskuteras den preliminära versionen av riktlinjerna på regionala eller nationella seminarier för beslutsfattare. Regionerna eller kommunerna förbereder seminariet. De gör bland annat en praxisbeskrivning och en konsekvensbeskrivning av vilka konsekvenser det skulle få i just deras region om de följer rekommendationerna i riktlinjerna.

När regionerna har genomfört seminarierna och Socialstyrelsen har tagit ställning till eventuella skriftliga synpunkter ger vi ut en slutlig version av riktlinjerna.

Hur vi fört en diskussion om nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård

Regioner och övriga intressenter har haft möjlighet att ge synpunkter på den preliminära versionen av riktlinjerna genom att en svarsbrevlåda hos myndigheten. Svarsbrevlådan var öppen i 4 månader.

Socialstyrelsen har även deltagit aktivt i fem regionala seminarier. Socialstyrelsens mål med seminarierna är att främja och bidra till

- en dialog mellan beslutsfattare och profession om riktlinjernas rekommendationer
- att vård- och omsorgsgivare i olika landsting och kommuner samarbetar kring organisationen av vården och omsorgen utifrån riktlinjernas rekommendationer
- införandet av riktlinjerna i regionerna

- visa på skillnaderna mellan den vård och omsorg som bedrivs i dag och den som riktlinjerna ger rekommendationer om.

Ett annat mål med seminarierna är att ge deltagarna möjlighet att ge synpunkter på riktlinjerna.

Efter seminarierna skickade vi ut en enkät för att ta reda på om de mål som myndigheten har formulerat för de regionala seminarierna hade uppfyllts.

Enkäten visar att majoriteten upplevde att målen uppfylldes.

Utöver deltagande i seminarierna presenterade myndigheten de centrala rekommendationerna som ingick i den preliminära versionen av riktlinjerna på två professionsspecifika konferenser (Onkologidagarna 2013 och Urologidagarna 2013, som båda hölls i Linköping).

För att underlätta implementeringen av riktlinjerna har Socialstyrelsen tagit fram föreläsningmaterial som riktar sig till huvudmännen och professionerna inom hälso- och sjukvården. Materialet finns att ladda ner från myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjer.

Socialstyrelsen har också inlett ett samarbete med 1177 Vårdguiden, där våra experter i aktuella riktlinjer granskat och kompletterat 1177 Vårdguiden:s texter utifrån riktlinjernas innehåll.

Referenser

1. Nationellt kunskapsstöd för god palliativ vård. Socialstyrelsen; 2012.
2. Grade Working group. GRADE. Hämtad 2014-04-23 från <http://www.gradeworkinggroup.org/>.
3. Södra regionsvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2013. Hämtad april-oktober 2013 från <http://www.skane.se/sv/Webbplatser/Sodra-regionvårdsnämnden/PriserAvtal/Prislistor-foregaende-ar/Regionala-priser-och-ersattningar-for-Sodra-sjukvårdsregionen-2013/>.
4. FASS [databas]. Läkemedelsindustriföreningens Service AB. Sökning gjord perioden april-oktober 2013 från <http://www.fass.se/LIF/startpage>.
5. Avtalskatalogen. Dnr 1202388. Region Skåne; 2013.
6. TLV. Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar. Stockholm: TLV (LFNAR 2003:2); 2003.
7. Uniphiz Lab. FindGraph (www.findgraph.com). 2012.
8. Dahlberg, L, Lundkvist, J, Lindman, H. Health care costs for treatment of disseminated breast cancer. *European journal of cancer*. 2009; 45(11):1987-91.
9. Svenska Palliativregistret. Årsrapport för Svenska Palliativregistret verksamhetsåret 2010. Hämtad 2014-04-23 från <http://palliativ.se/wp-content/uploads/2013/10/Palliativregistret20101.pdf>.
10. Sveriges Kommuner och Landsting. Vad kostar verksamheten i din kommun? Bokslut 2010.
11. Ekonomifakta. Sociala avgifter. Hämtad 2013-08-29 från <http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Skatter/Skatt-pa-arbete/Sociala-avgifter/>.
12. Statistiska Centralbyrån. Lönestrukturstatistik 2012. Hämtad 2013-08-29 från http://www.scb.se/sv/_/Hitta-statistik/A-O/Lonestrukturstatistik/Lonestrukturstatistik/.
13. Att sätta mål – modell för målsättning av indikatorer i nationella riktlinjer. Socialstyrelsen; 2012-01-24.