

Pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjoner for kreft i lever

Notat fra Kunnskapssenteret
September 2009

 kunnskapssenteret

Bakgrunn: Kunnskapssenteret fikk i april 2008 forespørsel fra Helse Sør-Øst RHF om å foreta en vurdering av litteraturen om sammenheng mellom pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjoner for kreft i lever. **Metode:** Vi har tatt utgangspunkt i rapporten om pasientvolum og behandlingskvalitet fra 2001 fra det tidligere Senter for medisinsk metodevurdering (SMM), og oppdatert med nyere litteratur publisert frem til august 2008. Vi har inkludert ti studier som analyserte sammenhengen mellom pasientvolum og kvalitet ved operasjoner for kreft i lever, åtte av disse er nye i forhold til rapporten fra 2001. **Resultatene viser:** • Bedre overlevelse og lavere prosedyrerelatert dødelighet for pasienter behandlet i sykehus med høye volum. • Definisjonen av lave og høye volum varierer. I noen studier er terskelen 10–12, mens andre har 25–30. De fleste arbeidene har analysert behandling gitt på 1990-tallet. Studiene er fra USA og har til dels overlappende datagrunnlag. Dersom mortalitet i forbindelse med operasjonen trekkes fra langtidsoverlevelse, synes ikke effekten av volum å være like avgjørende. To studier har analysert mortalitet for pasienter med

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN 978-82-8121-273-2

September 2009

kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden)

primær leverkreft behandlet i høyvolumsykehus. Mortaliteten for denne sykdommen er spesielt høy i forbindelse med kirurgi. Her er det veldig stor forskjell på høy- og lavvolumsykehus, og ingen studier har sett på langtidsresultater. Vi fant ingen studier om betydningen av volum ved behandling av kolangiokarsinomer, en prosedyre som også er forbundet med høy mortalitet. **Situasjonen i Norge:** Det forventes en økning i leverkirurgi ved kreft, som særlig knytter seg til at behandling og forbehandling med cellegift er i forandring, noe som gjør det mulig å operere pasienter som tidligere var inoperable. • Antall operasjoner synes å ha økt både for behandling av primær leverkreft og levermetastaser. • Data fra Norsk pasientregister viste at 9 sykehus i landet var registrert med operasjoner for kreft i lever. Median volum i 2007 ved norske sykehus var 6 prosedyrer for primærleverkreft og 8 for levermetastaser.

Tittel	Pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjoner for kreft i lever
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, <i>direktør</i>
Forfattere	Inger Natvig Norderhaug, Hanne Thürmer, Jan Odgard Jensen
ISBN	978-82-8121-273-2
Prosjektnummer	524
Rapporttype	Notat-hasteoppsummering
Antall sider	27
Oppdragsgiver	Helse Sør-Øst RHF
Sitering	Norderhaug IN, Thürmer H, Jensen JO. Pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjoner for kreft i lever. Notat september 2009. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, september 2009

Ordforklaringer

Ord eller begrep	Forklaring
30 dagers død	Død innen 30 dager etter operasjon.
Justere for case-mix	Korrigere for ulikheter i risiko eller morbiditet for ulike pasientgrupper. Vanligst er å korrigere for skjev sammensetning i alder, kjønn, sykdommens alvorlighetsgrad og alvorlig komorbiditet.
Kolangiokarsinom	Kreftform utgått fra galleganger i leveren.
Komorbiditet	Samtidige sykdommer (samsykelighet). Forekomst av flere ulike sykdommer eller lidelser samtidig hos samme person.
Leverreseksjon	Kirurgisk fjerning av en del av leveren.
Morbiditet	Sykelighet.
Mortalitet	Dødelighet.
Perioperativ	I tilknytning til operasjonen.

Hovedfunn

Kunnskapssenteret fikk i april 2008 forespørsel fra Helse Sør-Øst RHF om å foreta en vurdering av litteraturen om sammenheng mellom pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjoner for kreft i lever.

Vi har tatt utgangspunkt i rapporten om pasientvolum og behandlingskvalitet fra 2001 fra det tidligere Senter for medisinsk metodevurdering (SMM), og oppdatert med nyere litteratur publisert frem til august 2008. Vi har inkludert ti studier som analyserte sammenhengen mellom pasientvolum og kvalitet ved operasjoner for kreft i lever, åtte av disse er nye i forhold til rapporten fra 2001.

Resultatene viser:

- Bedre overlevelse og lavere prosedyrerelatert dødelighet for pasienter behandlet i sykehus med høye volum.
- Definisjonen av lave og høye volum varierer. I noen studier er terskelen 10–12, mens andre har 25–30.

De fleste arbeidene har analysert behandling gitt på 1990-tallet. Studiene er fra USA og har til dels overlappende datagrunnlag. Dersom mortalitet i forbindelse med operasjonen trekkes fra langtidsoverlevelse, synes ikke effekten av volum å være like avgjørende.

To studier har analysert mortalitet for pasienter med primær leverkreft behandlet i høyvolumsykehus. Mortaliteten for denne sykdommen er spesielt høy i forbindelse med kirurgi. Her er det veldig stor forskjell på høy- og lavvolumsykehus, og ingen studier har sett på langtidsresultater. Vi fant ingen studier om betydningen av volum ved behandling av kolangiokarsinomer, en prosedyre som også er forbundet med høy mortalitet.

Det forventes en økning i leverkirurgi ved kreft, som særlig knytter seg til at behandling og forbehandling med cellegift er i forandring, noe som gjør det mulig å operere pasienter som tidligere var inoperable. Antall operasjoner synes å ha økt både for behandling av primær leverkreft og lever-metastaser. Data fra Norsk pasientregister viste at 9 sykehus i landet var registrert med operasjoner for kreft i lever. Median volum i 2007 ved norske sykehus var 6 prosedyrer for primærleverkreft og 8 for levermetastaser.

Executive summary

Patient volume and quality of care for liver cancer surgery

The hospital provider for the south east region in Norway asked the Norwegian Knowledge Centre for the health services to update our previous systematic review on patient volume and quality of care to assess new publications for resection of liver tumours.

We searched for publications in Medline for the period January 2006 to August 2008 that extends our previous search to cover the period back to 1990. We included studies that assessed hospital or surgeon volume and outcomes after surgery of primary or metastatic liver tumours.

We identified 10 studies, of which 2 were included from the previous report. The studies were from the US and Canada.

The results from these studies showed:

- Better survival and lower in-hospital mortality for patients treated in high volume hospitals.
- The volume thresholds defining high volume varied from 10 to 30 annual procedures.

Most studies were old and covered treatment given before year 2000. Furthermore there are some overlapping studies due to multiple publications from the same databases.

The volume of liver cancer surgeries has increased in Norway, both for primary liver cancer and metastatic surgery.

Nine hospitals were registered with liver cancer procedures in 2007; median annual volume was 9 for primary liver cancer and 8 for metastatic surgery.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services summarizes and disseminates evidence concerning the effect of treatments, methods, and interventions in health services, in addition to monitoring health service quality. Our goal is to support good decision making in order to provide patients in Norway with the best possible care. The Centre is organized under The Directorate for Health, but is scientifically and professionally independent. The Centre has no authority to develop health policy or responsibility to implement policies.

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

PB 7004 St. Olavs plass

N-0130 Oslo, Norway

Telephone: +47 23 25 50 00

E-mail: post@kunnskapssenteret.no

Full report (pdf): www.kunnskapssenteret.no

Innhold

HOVEDFUNN	1
EXECUTIVE SUMMARY	2
INNHold	4
FORORD	5
INNLEDNING	6
Operasjoner ved kreft i lever	6
Begrensninger i forskningsgrunnlaget	7
METODE	8
Litteratursøk	8
Inklusjonskriterier	8
Eksklusjonskriterier	9
Artikkelutvelgelse	9
Vurdering av de inkluderte studiene	9
Data fra Norsk pasientregister	10
RESULTAT	11
Overlevelse	11
Dødelighet i sykehus eller innen 30 dager	13
Komplikasjoner	14
Primærbehandling av leverkreft	15
VOLUM I NORSKE SYKEHUS	16
DISKUSJON	18
KONKLUSJON	22
Behov for videre forskning	23
REFERANSER	24
VEDLEGG: EKSKLUDERTE STUDIER	27

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter har på oppdrag fra Helse Sør-Øst RHF om å vurdere litteraturen for problemstillingen pasientvolum og kvalitet ved behandling av kreft i lever.

Notatet er utarbeidet av kunnskapssenteret i samarbeid med fagekspertene

Prosjektgruppen har bestått av:

Øystein Mathisen, Rikshospitalet

Bjørn Atle Bjørnebeth, Ullevål Universitetssykehus

Fra Kunnskapssenteret:

Inger Natvig Norderhaug

Hanne Thürmer

Jan Odgard Jensen

Vi har hatt ett møte der artiklene ble diskutert og sammenfattet. I tillegg har de kommentert og gitt innspill på notatet.

Gro Jamtvedt
Avd. direktør

Hanne Thürmer
Avd. dir. til 1/6-2008

Inger Norderhaug
*Forskningsleder og *prosjektleder**

Innledning

Behandlingsresultater varierer, både mellom sykehus og mellom behandlere – og halvparten av alle utøvere vil nødvendigvis ha dårligere resultater enn den andre halvparten (1). Spørsmålet er i hvilken grad denne variasjonen har sammenheng med forhold knyttet til sykehus eller behandler, som f.eks hvor mange pasienter de behandler (pasientvolum).

Interessen for å studere denne sammenhengen kan spores til hypotesen om ”øvelse gjør mester”, om at sykehus eller leger utvikler eller opprettholder god kompetanse dersom de behandler mange pasienter. De første studiene som viste sammenheng mellom pasientvolum og kvalitet ble publisert på slutten av 70-tallet (2). Siden den gang er det publisert et betydelig antall studier og systematiske oversikter om sammenhengen mellom pasientvolum og behandlingskvalitet (3;4).

I nasjonal helseplan er det to viktige mål for helsetjenesten i) helsetjenesten skal tilby folk helsehjelp av god kvalitet og ii) helsehjelpen skal være rettferdig fordelt. Helseforetakene er bedt om å vurdere en helhetlig plan for organisering av dette området. ”Planen må være dynamisk med utgangspunkt i at tjenestene er i stadig endring som følge av den medisinske teknologiske utviklingen, endringer i pasientvolum og kompetansebygging”.

For en helsetjeneste som har som mål å levere tjenester av høy kvalitet er det nødvendig å vurdere om innholdet i tjenestene, dvs de tiltak og prosesser som iverksettes i forbindelse med behandling og pleie gir god behandlingskvalitet. Like viktig er det å vurdere om det er organisatoriske forhold som har betydning for gode resultater i helsetjenesten. Derfor er det relevant å følge med på den internasjonale forskningen om betydningen av pasientvolum for behandlingskvalitet.

OPERASJONER VED KREFT I LEVER

Kirurgisk inngrep i lever foretas både ved primærtumor i lever og ved metastaser f.eks fra kreft i tykk- og endetarm, samt ved intrahepatisk kolangionom. Primærkreft i lever er sjeldent. I 2004 ble det diagnostisert 120 nye tilfeller i Norge. Kirur-

gisk behandling av levermetastaser etter kolorektal cancer har gjennomgått en rivende utvikling de siste årene. I 2006 ble det i Norge utført omkring 200 reseksjoner av levermetastaser etter kolorektal kreft; rundt to tredeler av disse ved Rikshospitalet eller Ullevål universitetssykehus.

Reseksjon av svulst i lever regnes som et omfattende kirurgisk inngrep og kan gjøres åpent eller med laparoskopisk teknikk. Resultatene er betydelig bedret de senere år, både pga bedre seleksjon av pasienter, forbedret preoperative vurderinger og anesthesi, bedre forståelse av leveranatomi samt bruk av vaskulære okklusjonsteknikker. Ablasjonsteknikker med frysing eller varme kan også benyttes for behandling av mindre svulster. Bruk av kjemoterapi kan øke andel pasienter som kan tilbys kirurgi.

Det har vært reist spørsmål om antall pasienter per sykehuset eller om antallet leverreseksjoner kirurgen utfører (pasientvolum) har betydning for kvaliteten på behandlingen (overlevelse, komplikasjoner eller 30 dagers dødelighet). Det foreligger flere enkeltstudier om problemstillingen, men ingen sammenfattende analyse av disse studiene.

Vi har på forespørsel fra Helse Sør-Øst RHF sammenfattet dokumentasjonen om problemstillingen pasientvolum og behandlingskvalitet ved operasjon for kreft i lever eller levermetastaser.

BEGRENSNINGER I FORSKNINGSGRUNNLAGET

Det er en pågående diskusjon om hvordan man best kan analysere sammenheng mellom pasientvolum og behandlingskvalitet. Det er ingen enighet om hvordan analysene skal gjøres og hvordan resultater fra slike studier kan benyttes i beslutning om sentralisering/desentralisering av helsetjenester. Datagrunnlaget som benyttes i mange av studiene er administrative data som er utformet for andre formål enn måling av kvalitet. Det er utviklet flere modeller for hvordan slike data kan justeres for forskjeller i pasientvariabler, men det er betydelig usikkerheter både med hensyn til kodebruk (særlig av komorbiditet) og hva som er optimal metode for risikojustering (5-7).

Kvalitet er i disse studiene karakterisert ved lavere dødelighet under sykehusopphold, bedre overlevelse eller færre komplikasjoner. Pasienter vil kunne behandles ved ett sykehus og følges opp ved et annet. Hvordan dødelighet registreres og hvilket sykehus som tilskrives dødsfallet varierer både innen og mellom studier.

Metode

LITTERATURSØK

Vi søkte etter publikasjoner i Medline for perioden 2001 til 5 august 2008 med følgende søkestrategi:

1. (hospital adj3 volume)
2. (surgeon or physician) adj3 volume
3. (annual adj volume)
4. (unit adj3 volume).
5. (hospital adj3 caseload)
6. (surg\$ adj experience)
7. ((surgeon or surgical or physician) adj3 (caseload or number or volume or frequency))
8. liver cancer.mp. or exp Liver Neoplasms/
9. hepatic cancer.mp.
10. or/1-8
11. 9 or 10
12. 11 and 12

INKLUSJONSKRITERIER

Vi inkluderte studier som sammenligner behandlingsresultater for pasienter behandlet ved sykehus eller av leger med forskjellig pasientvolum

Populasjon:	Pasienter med kreft i lever
Eksposisjon:	Antall pasienter sykehus eller lege kirurg behandlet per år
Utfall:	Mortalitet, komplikasjoner, funksjon, livskvalitet
Språk:	Engelskspråklige artikler, artikler med engelsk sammendrag, skandinaviske artikler

EKSKLUSJONSKRITERIER

Studier som ikke eksplisitt omtaler volum, men som har vurdert spesialisering eller sentralisering

Studier som omfattet pasienter behandlet før 1990

Studier som kun rapporterte data fra færre enn fem sykehus eller leger

Studier som sammenlignet egne data med publiserte data.

Studier som helt eller delvis har beregnede volumverdier

Studier som rapporterer ikke-kliniske endepunkt som for eksempel prosessmål

ARTIKKELUTVELGELSE

Flere personer har vært involvert i lesing av abstrakt og utvelgelse av artikler i ulike perioder av dette arbeidet.

Perioden 1966-2001: Eiliv Lund og Tor Ingebrigtsen

Perioden 2001-2004: Inger Norderhaug og Odd Søreide.

Perioden 2004-2006: Inger Norderhaug og Unni Krogstad

Perioden 2007-2008: Inger Norderhaug og Hanne Thürmer

Vi bestilte artikler for vurdering i fulltekst dersom abstraktet inneholdt beskrivelse av volum på sykehus eller legenivå, eller beskrev analyse av kvalitet i flere sykehus eller for flere leger.

VURDERING AV DE INKLUDERTE STUDIENE

I tråd med rapportene dette arbeidet bygger på har vi lagt vekt på følgende ved vurdering av kvalitet på de inkluderte studiene:

- Justering for risikofaktorer: Case-mix
- Administrativ versus klinisk registerinformasjon

Risikojustering

Kriterier for vurdering av studiekvalitet

Case mix	Faktorer justert for
0	Ingen korreksjon
I	Korreksjon for alder og kjønn
II	Korreksjon for alder, kjønn og sykdommens alvorlighetsgrad eller alvorlig komorbiditet
III	Korreksjon for alder, kjønn og sykdommens alvorlighetsgrad og alvorlig komorbiditet

Det er et problem at populasjonene for ulike kategorier av sykehus eller leger kan være systematisk forskjellige. Ved vurdering av resultater fra sykehus eller leger er det viktig at pasientene har sammenlignbar risiko. Det er derfor nødvendig at studiene har tatt hensyn til at disse forskjellene vil skape skjevhet ved vurdering av utfall. Vi har klassifisert studier i henhold til grad av justering for case-mix. Studier som baserer seg på administrative databaser får ikke høyere enn case-mix II. Dette fordi grunnlaget for risikojustering er basert på mer usikker informasjon som diskutert under.

DATA FRA NORSK PASIENTREGISTER

Vi innhentet data fra Norsk pasientregister for perioden 2003-2007

Diagnosekoder for primær leverkreft: C22, 23, 24

Diagnosekode for metastaser i lever: C78.7

Prosedyrekode: JJB 00, 10, 20 , 30, 40, 50, 53, 60, 71, 96

Resultat

Litteratursøket ga 87 treff for perioden 2001 - august 2008. Vi vurderte 18 publikasjoner og inkluderte 10 studier om problemstillingen volum- og kvalitet ved leveroperasjoner ved kreft (se vedlegg: ekskluderte studier). To av de inkluderte studiene var vurdert i SMM-rapport 2/2001.

Studiene har alt vesentlig analysert resultat av behandling i 1990-årene. Ingen av studiene har separate analyser av data fra behandling gitt i perioden etter årtusenskiftet. To studier har analysert data fra Canada, øvrige studier har analysert data fra nasjonale eller regionale databaser i USA. Fire studier har analysert nasjonale datasett. To av disse har analysert Medicare data (8;9) og to har analysert data fra Nationwide Inpatient Sample (10;11). Fire publikasjoner har analysert regionale databaser (12-15), hvorav tre fra staten Maryland (12;13;15). Flere av de regionale og nasjonale studiene har helt eller delvis overlappende datamateriale.

Vi har ikke identifisert Europeiske studier om volum- og kvalitet ved kreft i lever, men er kjent med at mange institusjoner i Europa registrerer data i en europeisk database "Liver met survey". Det skal foreligge presentasjoner av disse dataene som konkluderer med sammenheng mellom volum og kvalitet, men vi har ikke vurdert dette her.

Studiene omfatter både operasjon for primær leverkreft og for levermetastaser. En studie har avgrenset analysene til operasjon for levermetastaser (9), og to studier operasjon ved primærtumor i lever (14).

OVERLEVELSE

Tre studier har analysert betydningen av sykehusvolum for langtidsoverlevelse ved leverreseksjon knyttet til en kreftdiagnose (tabell 1). Simmunovic og medarbeidere koblet data fra Kreftregisteret i Ontario med sykehusregistre og dødsårsaksregistre fra samme region. Analysene omfattet 362 pasienter operert i perioden 1990-95, og med oppfølging til 2003. Langtidsoverlevelse var signifikant bedre i høyvolum sykehus HR 1,7 (95 % KI 1,0-2,7, p=0,004) (16). Høyt sykehusvolum var definert som minst 24 pasienter over en periode på seks år, noe som i snitt gir 4 pasienter per år.

To studier har analysert data fra Medicare databasen og koblet med kreftregisterdata fra USA (8;9). Wang og medarbeidere analyserte 923 pasienter med levermetastaser fra kolorektalcancer diagnostisert i perioden 1991-2003 (9), og Fong og medarbeidere 3734 pasienter operert for primær cancer eller metastaser i lever i perioden 1996-97. Studiene har delvis overlappende pasientpopulasjon. Begge studier viste bedre overlevelse for pasienter behandlet i høyvolumsykehus sammenlignet med lavvolum-sykehus, med en forskjell på ca 20 % mellom høy- og lavvolumsykehus. Wang og medarbeidere rapporterte en HR på 0,77 (95 % KI 0,58-0,94) (9), og tilsvarende rapporterte Fong og medarbeidere en OR på 1,2, p=0,02 (8), i favør av høyvolum sykehus. Fong konkluderte med at forskjellen i dødelighet under operasjon som forklarte forskjell i langtidsoverlevelse mellom høy og lavvolum sykehus (8).

Høyvolum var definer som over 29, medium som 9-29 og lavvolum som under 9 prosedyrer per år (9) og som 25 operasjoner per år i studien til Fong (8).

Wang diskuterte også at kirurgens volum ikke var av betydning for overlevelse, men presenterte ikke analysegrunnlaget for dette (9).

Tabell 1: Studier som har analysert betydningen av sykehusvolum for langtidsoverlevelse ved reseksjon av lever i forbindelse med kreft.

Studie	Kilde	Populasjon	Volum	Resultat	Case-mix
Fong 2005 (8)	Medicare 1995 og 96	3734 leverreseksjoner 1284 sykehus	Sykehus: terskel 25	Bedre overlevelse for pasienter behandlet i høyvolum sykehus RR 1,2, p=0,02 (KI ikke oppgitt)	II
Simmonovic 2006 (16)	Ontario Canada 1990-95	362 pasienter 41 sykehus	Sykehus: terskel 23	Bedre overlevelse for pasienter behandlet i høyvolum sykehus HR 1,7 (1,0-2,7, p=0,04)	II
Wang 2007 (9)	Medicare 1991-2003	923 pasienter	Sykehus: <8-≥30	Dårligere langtids-overlevelse i lavvolum sykehus HR 0,77 (0,58-0,94)	II

DØDELIGHET I SYKEHUS ELLER INNEN 30 DAGER

Ni studier har analysert sammenhengen mellom sykehusvolum og dødelighet i sykehus eller kort tid etter (tabell 2). Det er betydelig overlapp i datagrunnlaget for flere av studiene fra USA. Samlet sett består dokumentasjonen av to separate analyser fra Canada (16;17), og fire ulike analyser fra USA: data fra Nationwide inpatient sample (10;11), Medicare databasen (8), staten Maryland (12;13;15), og staten California (14). Studiene fra USA rapporterte alle signifikant lavere dødelighet for pasienter behandlet i sykehus med høyt volum, mens studiene fra Canada ikke fant noen slik sammenheng mellom sykehusvolum og dødelighet på kort sikt (tabell 2).

Den absolutte forskjellen i dødelighet mellom sykehuskategoriene i de amerikanske studiene varierte fra 3 til 5 %. I relative termer OR 0,6 (95 % KI 0,30-0,92, p=0,2) (10) eller RR 1,8 (KI ikke oppgitt) (8), i favør av sykehus med høye volum. Lavt sykehusvolum var definert som mindre enn 3–11 prosedyrer per år.

Dimick og medarbeidere viste at høyvolumsykehus hadde lavere dødelighet enn lavvolumsykehus (5,8 % versus 8,9 %, p = 0.001) (11). I tillegg viste de at dødeligheten ved leverreseksjon var bedret over tid, men med større reduksjon i dødelighet ved høyvolumsykehus.

To studier som analyserte data fra Maryland konkluderte med at et høyvolumsykehus (her Johns Hopkins) var bedre enn lavvolumsykehus (12;15).

Tabell 2 Studier som har analysert betydningen av sykehusvolum for dødelighet under eller kort tid etter operasjon.

Studie	Kilde	Populasjon	Volum	Resultat	Case-mix
Choti 1998 (12)	Maryland 1990-96	606 pasienter 52 sykehus	Sykehus: <7 - >15	Lavere dødelighet i høyvolumsykehus	II
Dimick 2004 (11)	NIS 1988-2000	16582 pasienter	Sykehus: terskel 10	Lavere dødelighet i høyvolumsykehus 5,8 % versus 8,9 %	II
Dimick 2003 (10)	NIS, USA 1996-97	2097 pasienter 251 sykehus	Sykehus terskel 10	Lavere dødelighet i høyvolumsykehus 3,9 % vs 7,6 %, OR 0,6 (0,30-0,92, p=0,2)	II
Dimick 2003 (13)	Maryland 1994-98	569 pasienter 35 sykehus	Sykehus: terskel 12	Lavere dødelighet i høyvolumsykehus (=Johns Hopkins)	II

Tabell 2 fortst.

Studie	Kilde	Populasjon	Volum	Resultat	Case-mix
Fong 2005 (8)	Medicare 1995 og 96	3734 leverreseksjoner 1284 sykehus	Sykehus: terskel 25	Lavere prosedyrerelatert mortalitet 4 % vs 9 % (RR 1,8)	II
Glasgow 1999 (14)	California 1990-94	507 pasienter 138 sykehus	Sykehus: terskel 3,3	Lavere prosedyrerelatert dødelighet i høyvolumsykehus 6,2 % vs 24,4 %	II
Gordon 1999 (15)	Maryland 1989-97	293 pasienter (79 % kreft) 52 sykehus	Sykehus < 11 - >200	Lavere dødelighet i høyvolumsykehus (=Johns Hopkins)	II
McKay et al 2008 (17)	Alberta Canada 1991-2004	1107 leverreseksjoner 9 sykehus 72 kirurger	Sykehus: terskel 24 Kirurg: terskel 5	Ingen effekt av volum på dødelighet i justerte analyser.	II
Simmunovic 2006 (16)	Ontario Canada 1990-95	362 pasienter 41 sykehus	Sykehus: terskel 23	Stor variasjon i dødelighet og ingen sikker signifikans til volum.	II

KOMPLIKASJONER

Én studie har analysert betydningen av sykehusvolum og risiko for komplikasjoner, basert på analyse av administrative data fra staten Maryland i USA (13). Studien viste at operasjon ved lavvolumsykehus var assosiert med økt risiko for postoperative komplikasjoner; dobling i risiko for reintubering, lungesvikt, nyresvikt og hjerteinfarkt (13). Sykehusvolum var analysert som terskel på 60 operasjoner over en periode på fem år, tilsvarende et årlig volum på 12 operasjoner.

Tabell 3 Studier som har analysert betydningen av sykehusvolum for komplikasjoner ved leverkirurgi ved kreft.

Studie	Kilde	Populasjon	Volum	Resultat	Case-mix
Dimick 2003 (13)	Maryland 1994-98	35 sykehus 569 pasienter	Sykehus: terskel 12	Pasienter behandlet i lavvolumsykehus hadde flere og alvorligere komplikasjoner OR > 2	II

PRIMÆRBEHANDLING AV LEVERKREFT

Prosedyrerelatert dødelighet er høyere for pasienter med primærleverkreft enn for pasienter operert for levermetastaser. To studier har analysert betydningen av sykehusvolum ved primærbehandling av leverkreft (tabell 4). Resultatene er ikke entydige.

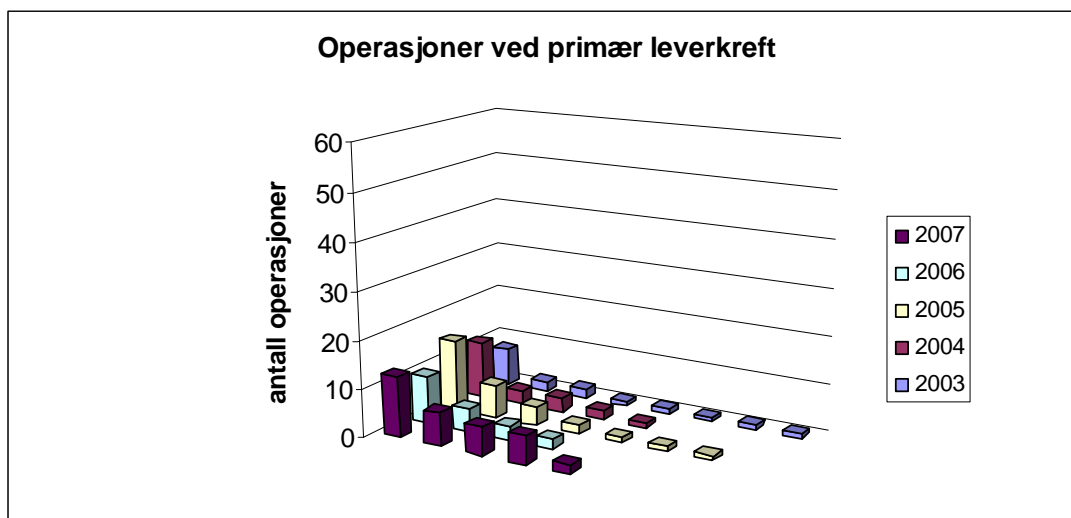
Tabell 4 Primærbehandling av leverkreft

Studie	Kilde	Populasjon	Volum	Resultat	Case-mix
Dimick 2004 (11)	1988- 2000 NIS	16582 pasienter	Sykehus: terskel 10	Ingen sammenheng mellom volummortalitet i justerte analyser	II
Glasgow 1999 (14)	California 1990-94	507 pasienter 138 sykehus	Sykehus: terskel: 3,3	Lavere prosedyrerelatert dødelighet i høyvolumsykehus	II

Volum i norske sykehus

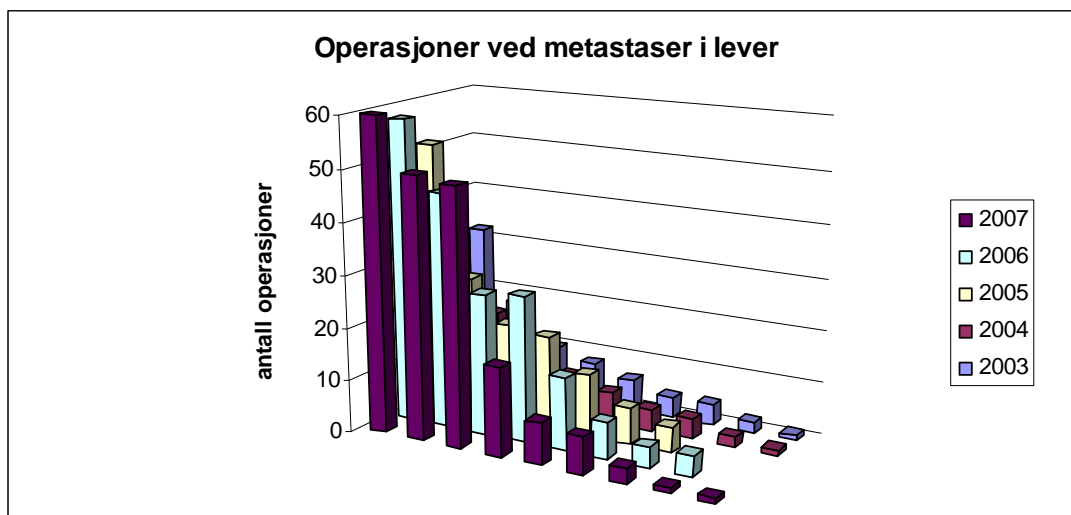
Vi har innhentet data fra Norsk pasientregister (NPR) for å beskrive volum i norske sykehus. NPR-dataene har begrensninger og benyttes her kun for å illustrere hvilke volum som er rapportert ved norske sykehus. Det er flere feilkilder/variabler knyttet til disse dataene som vi ikke har kontrollert for (for eksempel kodebruk, overføringer av pasienter og reinnleggelser) og som medfører at disse dataene ikke er helt presise.

På landsbasis var det registrert 17 operasjoner for pasienter med primær leverkreft i 2003 og 34 i 2007. I 2003 var operasjonene registrert ved åtte sykehus; fire i Helse Sør-Øst RHF, to i Helse Vest RHF, ett i Helse Midt-Norge RHF og ett i Helse Nord RHF. I 2007 var det fem sykehus som var registrert med operasjoner for primær leverkreft; to i Helse Sør-Øst RHF, to i Helse Vest RHF, og ett i Helse Midt-Norge RHF. Ingen sykehus i Helse Nord RHF var registrert med slike operasjoner i 2007 (figur 1). Median volum var 1 operasjon per sykehus i 2003 og 6 i 2007.

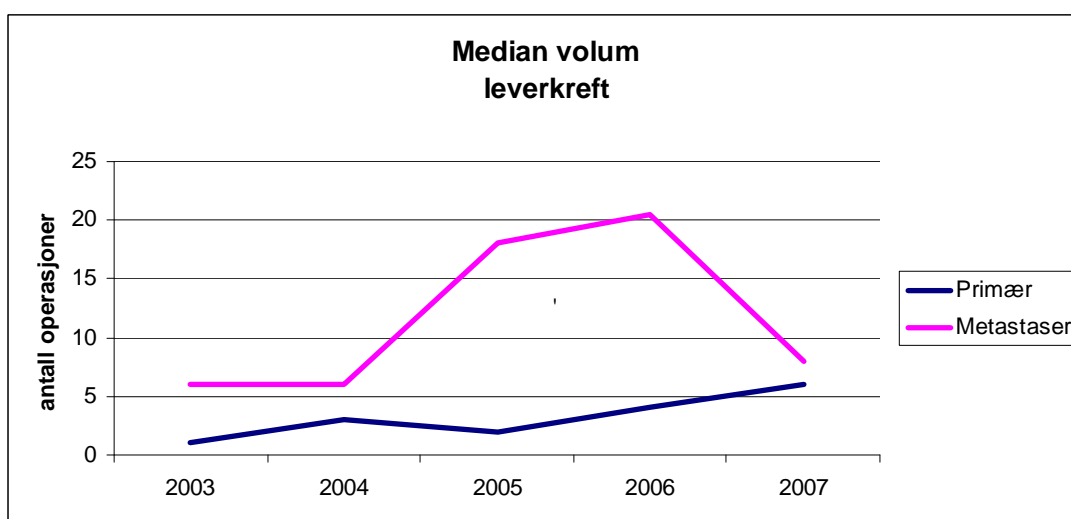


Figur 1. Operasjoner for primær kreft i lever for årene 2003 (bakerste rad) til 2007 (forreste rad). Volum for det enkelte sykehus er angitt med en søyle, og høyden på søylen angir det årlige volumet.

Det har vært en økning i antall operasjoner for levermetastaser fra 2003 til 2007. I 2003 var det registrert 85 operasjoner mot 196 i 2007. Operasjonene er utført i alle helseregioner og med små endringer i antall sykehus (figur 2). I 2007 ble operasjonene utført ved fire sykehus i Helse Sør-Øst RHF, tre sykehus i Helse Vest RHF, ett sykehus i Helse Midt-Noreg RHF og ett sykehus i Helse Nord RHF. Laveste registrerte volum var 1 og høyeste var 60 operasjoner per år. Median volum var 6 i 2003, 21 i 2006 og 8 i 2007 (figur 3)



Figur 2. Operasjoner for levermetastaser for årene 2003 (bakerste rad) til 2007 (forreste rad). Volum for det enkelte sykehus er angitt med en søyle, og høyden på søylen angir det årlige volumet.



Figur 3. Median årlig volum for primær og metastatisk leverkreft for årene 2003–2007.

Diskusjon

Vi har oppsummert litteraturen om volum og kvalitet ved kirurgi for kreft i lever. Litteraturen viser at pasienter behandlet ved høyvolumsykehus og av høyvolumkirurger har lavere 30-dagersdødelighet og bedre overlevelse. Disse konklusjonene er basert på analyse av den kirurgiske virksomheten på begynnelsen og midten av 1990-årene, fra USA. Det skal også nevnes at studier fra Canada ikke fant noen sammenheng mellom volum og 30-dagersdødelighet. Dette kan enten være et reelt funn eller et resultat av at studien har for få pasienter eller sykehus til å oppdage reelle forskjeller. I studien fra Canada var det få sykehus i de ulike kategoriene.

En ny studie publisert etter vårt litteratursøk fant at sykehusvolum ikke var av betydning for overlevelse ved behandling av kreft i lever, men av betydning for prosedyrerelatert dødelighet (18). Resultatene ved kirurgi for kreft i lever er bedret de senere år, noe som både tilskrives bedre seleksjon av pasienter og utvikling av kirurgiske teknikker.

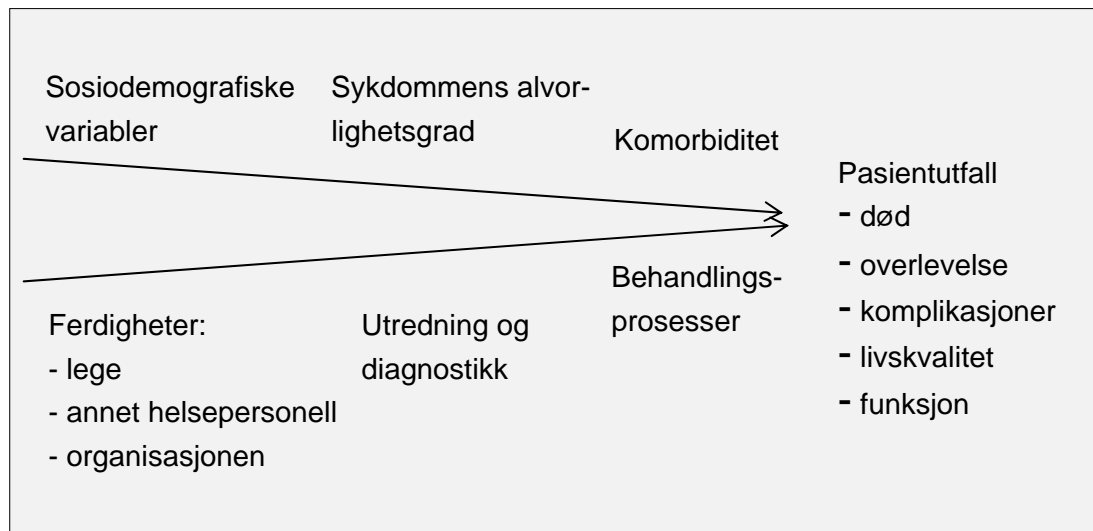
Sammenhengen mellom volum og resultat er ikke enkel, og selv når det påvises en slik sammenheng, kan det være vanskelig å avgjøre om sammenhengen er reell eller om det er andre forhold som egentlig er den underliggende forklaringen. Mulige feilkilder er at sykehusene behandler pasienter med ulik prognose, det kan være forskjeller i andel øyeblikkelig hjelp, komorbiditet, stadium av sykdommen, alder, etnisitet og andre sosiodemografiske variabler.

Sammenhengen mellom volum og resultat er ikke enkel. Øvelse og standardisering gjør mester, mens samlebånd og monotoni kan hindre faglig utvikling og redusere motivasjonen for å gjøre et godt arbeid. Nærhet og kontinuitet kan øke mulighet for helhetlig behandling og oppfølging og oppleves som trygghet av pasient og pårørende. Samtidig kan både operatør og pleiepersonale ha for lite erfaring med teknisk krevende inngrep og oppfølging.

Denne problemstillingen er særlig relevant og utfordrende for den norske helsetjenesten, som både skal ivareta god kvalitet på behandlingen og samtidig nærhet og trygghet for brukerne. Spørsmål om hvordan helsetjenesten best kan organiseres for å ivareta disse aspektene er utfordringer til politikere og beslutningstagere som må veie faglige hensyn og kunnskap mot politiske og strategiske hensyn. Vurderingen av

det faglige grunnlaget for sammenhengen mellom pasientvolum og behandlingskvalitet er en viktig premiss for slike vurderinger.

Utfall for en gitt prosedyre kan påvirkes av flere variabler (Figur 1).



Figur 1. Modell over variabler som kan påvirke behandlingsutfall. I henhold til denne modellen er det to akser som påvirker utfall: pasientrelaterte variabler og organisasjonsrelaterte variabler (tilpasset fra Institute of Medicine (3))

Pasientfaktorer

Seleksjon av pasienter: Vurdering av pasienten gjennom utredning og utforming av behandlingsstrategi eller valg av tiltak er en premiss som høy grad påvirker utfall. Ved å fokusere kvalitetsmålingen på utfall og ikke populasjon favner man ikke inn beslutningsprosessen og hvordan den samlede håndteringen av en tilstand fører til bedre helse for pasienten. Det vil si hvor godt prosessen velger ut de pasienter som bør behandles, og i hvilken grad pasienter som ikke har nytte av behandlingen, ikke selekteres.

Underliggende risiko: Sykdommens alvorlighetsgrad og komorbiditet vil ha stor betydning for utfallet av behandlingen, og alle tilgjengelige metoder for risikojustering har mangler (19). Det er et problem dersom variasjon i utfall feilaktig relateres til andre elementer som for eksempel ferdigheter, mens det i realiteten kan forklares med variasjon i underliggende risiko. Vurdering av utfall forutsetter tilgang på statistisk stabile, risikojusterte data for relevante utfallsmål.

Systemfaktorer

Behandlingsprosesser: De spesifikke prosessene som iverksettes for behandling og pleie vil reflekteres i utfallet. Prosessmål er viktige dersom det er vist en klar sammenheng mellom den aktuelle prosessen (behandlingen) og det som måles.

Ferdigheter: Utfall av en sykehusinnleggelse og den behandlingen som er gitt, kan reflektere individuelle ferdigheter, men også institusjonelle ferdigheter og hvilke ressurser som er disponible for behandlerne (organisatoriske ferdigheter). Utfall kan derav relateres til individ eller organisasjon (systemnivå). I begge tilfeller bør analysen ta høyde for å kunne skille på om variasjon i kvalitet er knyttet til individnivå eller til systemnivå. (For eksempel om det viktigste er at kirurgen har et høyt antall operasjoner eller om det er viktigere at sykehuset har et høyt antall akutte operasjoner.) Enkelte studier diskuterer denne forskjellen, men svært få studier gjør slike analyser i dag.

Volum som surrogatmål for kvalitet

I mangel av kunnskap om kvalitet i sykehus er det foreslått mange variabler som et surrogat for kvalitet:

- Volum
- Universitetstilknytning
- Nivå (universitetssykehus, regionsykehus, lokalsykehus)
- Privat versus offentlig tilknytning

Volum benyttes i økende grad som et surrogatmål for kvalitet, og i USA har flere organisasjoner krav til minimumsvolum for sykehus og leger (bl.a. Leapfrog, American College of Surgeon Committee on Trauma).

I løpet av 1990-årene har det vært en betydelig utvikling innen en rekke behandlingsområder, samtidig har det også vært en betydelig forskningsaktivitet innen volum- og kvalitetproblemstillingen. Dette har medført et stort antall nye studier om dette, og studier som bedre representerer den praksisen som føres i dag.

Fordi det medisinske fagfeltet er i rivende utvikling, må også den oppfatningen man har om volum- og kvalitetsammenheng vurderes i forhold til dette. Nye prosedyrer for behandling kan endre den oppfatningen man har hatt.

Spesialiserte prosedyrer kan være sentralisert i en oppstartsfasen før det blir allment brukt. EKG og spirometri gjøres nå på mange allmennlegekontor, mens det i starten ikke fantes EKG-apparat på alle lokalsykehus. Cellegiftkurer og hemodialyse gjøres desentralisert under faglig veiledning fra spesialavdeling. Fødsler blir mer og mer sentralisert og medikalisert, og er snart ikke mulig å opprettholde som tilbud på lokalsykehus og fødestuer. Den medisinske og samfunnsmessige utviklingen vil gjøre at spennet mellom sentralisering og desentralisering, spesialisering og breddekompetanse vil være i endring og under diskusjon.

Mange tilstander har på grunn av den tekniske/medisinske utviklingen og standardisering av teknikk/behandling, blitt lettere å behandle enn tidligere. Det gjelder gallesteinssykdom, bukvegsreparasjoner, magesår mfl.

Når det gjelder behandling av kreft og multitraumer, er utviklingen motsatt. Der kreves det stadig økt innsats av flere spesialister i samhandling (multidisiplinært team ved kreftbehandling og traumeteam ved hardt skadde pasienter). En slik tverrfaglig tilnærming kan være utfordrende å etablere på mindre sykehus.

I flere land, blant annet England og Frankrike, foreligger pålegg om at pasienter som behandles for levermetastaser skal vurderes av multidisiplinært team. Et slikt team består av kirurg med trening i lever-/bukspyttkjertelkirurgi, røntgenlege og onkolog.

Konklusjon

De 10 studiene som har analysert betydningen av sykehusvolum ved leveroperasjoner for kreft, konkluderer med at pasienter behandlet i høyvolumsykehus har bedre overlevelse og lavere prosedyrerelatert dødelighet. De fleste arbeidene er gamle, og beskriver pasientforløp fra slutten av 1980-tallet til år 2000. To studier omhandlet primær levertumor, de øvrige studiene behandling av levermetastaser. De fleste studiene er fra USA, og har til dels overlappende datagrunnlag.

Dersom perioperativ mortalitet trekkes fra langtidsoverlevelse, synes effekten av volum ikke avgjørende.

Studiene har ulike terskler for definisjon av lave og høye volum. I noen studier er terskelen 10-12 operasjoner, andre har 25, én har 30. Volumbetraktningene for noen av de amerikanske arbeidene som benytter Medicare-data er kompliserte å tolke fordi mange sykehus har høyere volumer totalt enn det som er redegjort for her. Volumene i disse studiene er lavere enn aktuelle volum i Norge. Det forventes også en økning i leverkirurgi ved kreft, som særlig knytter seg til at behandling og forbehandling med cellegift er i forandring. Dette gjør det mulig å kunne operere pasienter som tidligere var inoperable.

To studier har sett på behandling av primær leverkreft. Begge studier viste at høyvolumsenter har lavere perioperativ mortalitet. Mortaliteten for denne sykdommen er spesielt høy i forbindelse med kirurgi.

Det er ingen studier som har vurdert betydningen av multimodal behandling. Behandling og forbehandling med cellegift er i forandring, og dette vil ha betydning for risiko ved leveroperasjoner.

Leverreseksjoner også er den viktigste behandlingen for kolangiokarsinom. Kolangiokarsinom er sammen med primær leverkreft lavvolumsykdommer i Norge. Begge sykdommer krever omfattende diagnostikk før operasjon, og operasjonsvurderingen omfatter også en vurdering av mulighet for transplantasjon. Internasjonale studier har vist at dødeligheten ved leverreseksjon kan bli svært lav (ned mot null) i sykehus med spesialkompetanse på slike operasjoner (Imamura 2003).

Leverreseksjon for disse sykdommene er ofte mer omfattende enn for metastaser, og et abstrakt fra Kirurgisk høstmøte 2007 har vist lave volum ved enkelte sykehus i Norge.

BEHOV FOR VIDERE FORSKNING

For volum- og kvalitetproblemstillingen er det relevant å analysere data fra Norge og andre europeiske land.

Det er etablert en europeisk database, "LiverMetSurvey", hvor det er frivillig å registrere data. Mange institusjoner i Europa registrerer likevel sine opererte leverpasienter her. Det skal foreligge presentasjoner av disse dataene som konkluderer med sammenheng mellom volum og kvalitet, men vi har ikke funnet disse.

Det er også behov for å følge den internasjonale forskningen på problemstillingen både fordi datagrunnlaget i disse studiene er av eldre dato, og fordi det forventes nye behandlingsprinsipper. Dette kan endre både volumene som analyseres og forståelsen av hva som bidrar til god behandlingskvalitet.

Referanser

- (1) Poloniecki J. Half of all doctors are below average. *BMJ* 1998; 316(7146):1734-1736.
- (2) Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* 1979; 301(25):1364-1369.
- (3) Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):511-520.
- (4) Teisberg P, Hansen FH, Hotvedt R, Ingebrigtsen T, Kvalvik A, Lund E et al. Pasietnvolum og behandlingskvalitet. SMM rapport 2/2001 2001.
- (5) Hollenbeck BK, Hong J, Zaojun Y, Birkmeyer JD, Hollenbeck BK, Hong J et al. Misclassification of hospital volume with Surveillance, Epidemiology, and End Results Medicare data. *Surgical Innovation* 2007; 14(3):192-198.
- (6) Iezzoni LI, Foley SM, Daley J, Hughes J, Fisher ES, Heeren T. Comorbidities, complications, and coding bias. Does the number of diagnosis codes matter in predicting in-hospital mortality? *JAMA* 1992; 267(16):2197-2203.
- (7) Iezzoni LI, Shwartz M, Ash AS, Hughes JS, Daley J, Mackiernan YD. Using severity-adjusted stroke mortality rates to judge hospitals. *Int J Qual Health Care* 1995; 7(2):81-94.
- (8) Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF, Fong Y et al. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Annals of Surgery* 2005; 242(4):540-544.
- (9) Wang X, Hershman DL, Abrams JA, Feingold D, Grann VR, Jacobson JS et al. Predictors of survival after hepatic resection among patients with colorectal liver metastasis. *British Journal of Cancer* 2007; 97(12):1606-1612.
- (10) Dimick JB, Cowan JA, Jr., Knol JA, Upchurch GR, Jr. Hepatic resection in the United States: indications, outcomes, and hospital procedural volumes from a nationally representative database. *Arch Surg* 2003; 138(2):185-191.
- (11) Dimick JB, Wainess RM, Cowan JA, Upchurch GR, Jr., Knol JA, Colletti LM. National trends in the use and outcomes of hepatic resection. *J Am Coll Surg* 2004; 199(1):31-38.
- (12) Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzmann JV, Cameron JL et al. Should hepatic resections be performed at high-volume referral centers? *J Gastrointest Surg* 1998; 2(1):11-20.

- (13) Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Jr., Lipsett PA. Postoperative complication rates after hepatic resection in Maryland hospitals. *Arch Surg* 2003; 138(1):41-46.
- (14) Glasgow RE, Showstack JA, Katz PP, Corvera CU, Warren RS, Mulvihill SJ. The relationship between hospital volume and outcomes of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 1999; 134(1):30-35.
- (15) Gordon TA, Bowman HM, Bass EB, Lillemoe KD, Yeo CJ, Heitmiller RF et al. Complex gastrointestinal surgery: impact of provider experience on clinical and economic outcomes. *J Am Coll Surg* 1999; 189(1):46-56.
- (16) Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E et al. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Canadian Journal of Surgery* 2006; 49(4):251-258.
- (17) McKay A, You I, Bigam D, Lafreniere R, Sutherland F, Ghali W et al. Impact of surgeon training on outcomes after resective hepatic surgery. *Annals of Surgical Oncology* 2008; 15(5):1348-1355.
- (18) Bilimoria KYB. Directing surgical quality improvement initiatives: Comparison of perioperative mortality and long-term survival for cancer surgery. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26(28):01.
- (19) Pine M, Jordan HS, Elixhauser A, Fry DE, Hoaglin DC, Jones B et al. Enhancement of claims data to improve risk adjustment of hospital mortality. *JAMA* 2007; 297(1):71-76.
- (20) Chen T-MC. Management and patient survival in hepatocellular carcinoma: Does the physician's level of experience matter? *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008; 23(7 PT2):July.
- (21) Dixon E, Schneeweiss S, Pasiaka JL, Bathe OF, Sutherland F, Doig C et al. Mortality following liver resection in US medicare patients: does the presence of a liver transplant program affect outcome? *Journal of Surgical Oncology* 2007; 95(3):194-200.
- (22) Metreveli RE, Sahm K, Denstman F, Abdel-Misih R, Petrelli NJ, Metreveli RE et al. Hepatic resection at a major community-based teaching hospital can result in good outcome.[see comment]. *Annals of Surgical Oncology* 2005; 12(2):133-137.
- (23) Sondena K, Nesvik I, Eiriksson K, Vetrhus M, Sondena K, Nesvik I et al. The result of liver resection for colorectal metastases in a small volume hospital in western Norway. *European Journal of Surgical Oncology* 2007; 33 Suppl 2:S105-S110.
- (24) van Vliet EP, Eijkemans MJ, Kuipers EJ, Hermans JJ, Steyerberg EW, Tilanus HW et al. A comparison between low-volume referring regional centers and a high-volume referral center in quality of preoperative metastasis detection in esophageal carcinoma. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101(2):234-242.

(25) Yuk PYH. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma in a community hospital: The importance of surgeon procedural volume in operative outcomes. *Hepato-Gastroenterology* 2008; 55(82-83):Mar.

Vedlegg: ekskluderte studier

Chen 2008: Én kirurg med høyt volum sammenlignes med 7 lavvolumskirurger (20)

Dixon: Betydning av levertransplantasjonsprogram (21)

Metreveli 2005: Ett lavvolumsykehus (22)

Sondenaa 2007: Ett lavvolumsykehus (23)

Van Vliet 2006: Lavvolumsykehus sammenlignet med ett høyvolumsykehus (24)

Yuk 2008: Ett sykehus (25)