

Implementering av NSAID-profylakse mot post-ERCP pankreatitt

- *et kvalitetsforbedringsprosjekt ved Gastrolab,
Drammen sykehus*

Kristine Aase Brummenæs, Kamilla Haug Dahl, Anna
Havnevik Giske, Magrit Jarlsdatter Hovind, Eva
Kibsgaard Nordberg, Mahabad Xalid



Prosjektoppgave i KLoK
Det Medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Mai 2014

Innhold

1	Innledning	6
1.1	Bakgrunn for prosjektoppgaven	6
1.2	Hva er ERCP og hvilke er de vanligste komplikasjonene?	6
1.3	Post-ERCP pankreatitt	7
1.4	Non-steroid inflammatory drugs, NSAIDs	7
2	Kunnskapsgrunnlaget	9
2.1	Litteraturgjennomgang	9
2.1.1	Europeiske retningslinjer	10
2.1.2	Amerikanske retningslinjer	11
2.1.3	UpToDate	12
2.2	Er resultatene overførbare?	14
3	Dagens praksis, tiltak og indikatorer	16
3.1	Dagens praksis ved Gastrolab, Drammen sykehus	16
3.2	Hovedtiltak	17
3.3	Indikatorvalg	18
3.3.1	Kvalitetsindikatorer	18
3.3.2	Strukturindikator	19
3.3.3	Prosessindikator	20
3.3.4	Resultatindikator	21
4	Prosess, ledelse og organisering	22
4.1	Mål	22
4.2	Retningslinje	22
4.3	Verktøy for kvalitetsforbedring	24
4.4	Planlegging	25
4.4.1	Hvordan forankre prosjektet i ledelsen/organisasjonen?	26
4.5	Utføre	27
4.6	Kontrollere	29
4.7	Korrigere	29
4.8	Standardisering og evaluering	30
5	Diskusjon	31
5.1	Kunnskapsgrunnlaget	31
5.2	Organisering og ressursbruk	32

5.3	Bør prosjektet gjennomføres?.....	33
6	Litteratur.....	34

Sammendrag

Bakgrunn: Bakgrunn for valg av oppgave var spørsmålet om pankreatitt som komplikasjon til ERCP (endoskopisk retrograd cholangiopankreatografi) kunne forebygges svært enkelt med en engangsdose NSAID gitt i forbindelse med prosedyren. Selv om pasientgruppen som årlig gjennomgår ERCP er liten, og komplikasjoner relativt sjelden, kan noen av disse likevel bli svært alvorlig og i verste fall livstruende.

Kunnskapsgrunnlaget/Metode: Det ble gjort søk i McMasterPlus, PubMed, og retningslinjer. Innføringen av PEP-profylakse ved norske avdelinger er forenlig med retningslinjene fra European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) i 2010 som anbefaler å gi 100 mg diklofenak eller indomethacin supp umiddelbart før eller etter ERCP. UpToDate anbefaler derimot ikke rutinemessig PEP-profylakse. Meta-analyser viser en signifikant reduksjon i antall tilfeller av PEP i grupper som mottok 100mg indomethacin/diklofenak sammenlignet med placebo, men den forebyggende effekten ses kun ved rektal administrasjon. Kunnskapsgrunnlaget består av mange relativt små studier, og det er særlig høyrisikopasienter som er inkludert. Det ble ikke rapportert om bivirkninger som kunne relateres til NSAIDs i noen av studiene.

Dagens praksis, tiltak og indikatorer: Drammen sykehus er et av få sykehus som ennå ikke har innført rutinemessig administrasjon av NSAID i forbindelse med ERCP. Vårt hovedtiltak er å innføre rektal administrering av 100 mg diklofenak like før prosedyren utføres. Vi har foreslått fire indikatorer for å måle effekten av kvalitetsforbedringsprosjektet. De to strukturindikatorne måler om den nye retningslinjen er innført i praksis og om diklofenak er tilgjengelig der det utføres ERCP. Prosessindikatoren måler andelen av pasienter som gjennomgår ERCP ved sykehuset som får NSAID profylaktisk og resultatindikatoren måler antall pasienter som blir diagnostisert med PEP ved sykehuset.

Prosess, ledelse og organisering: Vi presenterte prosjektplanene for Seksjonsoverlege Fred-Arne Halvorsen, Gastroenterologisk seksjon ved Medisinsk avdeling, Drammen sykehus. Han har så diskutert temaet videre sammen med kolleger ved avdelingen. I tillegg har vi besøkt Gastrolab ved Drammen sykehus og observert hvordan prosedyren for ERCP ser ut i dag. Vi har brukt PUKK-sirkelen som et verktøy for å utarbeide forslag til planlegging og utføring. Dette inkluderer å opprette en prosjektgruppe, å endre retningslinjene i prosedyren ved avdelingen og retningslinjene på intranettet. I tillegg

har vi foreslått å spre informasjon om tiltaket til de ansatte på morgenmøter. Et laminert oppslag med de nye retningslinjene anbefales å henge over legens arbeidsplass inne på ERCP-stuen. Vi har foreslått å kontrollere prosjektet med journalgjennomgang og ved hjelp av Gastronet, et kvalitetssikringsprogram for gastroenterologi i Norge. Dette bør gjøres hver uke i oppstarten, senere hver måned, samt å holde evalueringsmøter etter tre og seks måneder.

1 Innledning

1.1 Bakgrunn for prosjektoppgaven

Bakgrunn for valg av oppgave var spørsmålet om pankreatitt som komplikasjon til ERCP (Endoskopisk retrograd cholangiopankreatografi) kunne forebygges svært enkelt med en engangsdose NSAID gitt i forbindelse med prosedyren. Selv om pasientgruppen som årlig gjennomgår ERCP er liten, og komplikasjoner er sjelden, kan noen av disse likevel bli svært alvorlig og i verste fall livstruende. ERCP benyttes i dag på 35 av landets sykehus. Norske forskere har nylig kartlagt flere faktorer knyttet til ERCP praksisen i Norge, deriblant komplikasjoner som pankreatitt. På grunnlag av dette har det blitt lagt frem et forslag om at det rutinemessig burde gis en stikkpille med 100 mg diklofenak til alle pasienter som får gjort ERCP. Vi ønsker å undersøke kunnskapsgrunnlaget for dette tiltaket og deretter utarbeide en implementeringsplan. Praksisen er allerede tatt i bruk ved flere av landets sykehus, men Drammen sykehus er ett av unntakene. Vi har vært i kontakt med seksjonsoverlege Fred-Arne Halvorsen med forespørsel om å ta utgangspunkt i deres praksis og fått følge Overlege Tor Tønnessen gjennom et typisk forløp av en ERCP undersøkelse ved sykehuset.

1.2 Hva er ERCP og hvilke er de vanligste komplikasjonene?

Endoskopisk retrograd cholangiopankreatografi, ERCP, er en metode som brukes i behandling, i stadig mindre grad også utredning, av sykdommer i pankreas og galleveier. Prosedyren utføres både av gastroenterologer og gastrokirurger. Indikasjonene for ERCP er i hovedsak gallegangssteiner og palliativ stenting av maligne gallegangstrikturer. Dog er indikasjonene stadig i endring i takt med den medisinskteknologiske utviklingen. I Norge får 85 per 100 000 innbyggere gjort en ERCP og undersøkelser viser at registrerte komplikasjoner i den forbindelse er 11,6 %, 30-dagers mortaliteten 2,2 %, hvorav mulig ERCP-relatert mortalitet er 1,4 %. Post-ERCP pankreatitt (PEP) er anslått til å være 3,1 % og den nest hyppigste komplikasjonen (1).

1.3 Post-ERCP pankreatitt

Patogenesen bak post-ERCP pankreatitt er fortsatt ukjent, men kan trolig forklares som en inflammatorisk respons på eksempelvis mekanisk, kjemisk, termisk, hydrostatisk, enzymatisk eller allergisk skade av pankreasgangen grunnet instrumentene og/eller komponenter i kontrastvæsken benyttet under prosedyren (2). Skaden medfører intracellulær aktivering av pankreatiske proteolytiske enzymer med påfølgende autolyse og frigjøring av cytokiner. Lokale ødemer vil obstruere pankreasgangen med retensjon av pankreassekret. Pankreatitt kan kompliseres av livstruende multiorgan-dysfunksjon. Risikofaktorer for PEP kan deles inn i tre hovedgrupper:

1. Legerelaterte faktorer:
Manglende eller inadekvat trening.
2. Pasientrelaterte faktorer:
Ung alder, kvinne, tidligere PEP, normal s-bilirubin, sfinkter Oddi dysfunksjon, trang gallegang.
3. Prosedyrerelaterte faktorer:
Vanskelig eller mislykket kanylering av pankreasgangen, injeksjon av kontrast i pankreas, mislykket fjerning av gallesten og sfinkterotomi av pankreasgang.

Akutt pankreatitt er en reversibel betennelse i pankreas karakterisert ved abdominale smerter og forhøyede pankreasenzymverdier i blod og urin. En post-ERCP pankreatitt kan defineres ut fra fire følgende kriterier: 1) Serum amylase forhøyet mer enn 3 ganger av øvre normalområde 2) Abdominale smerter svarende til pankreas' beliggenhet 3) Smertene varer utover 24 timer etter ERCP inngrepet 4) Smertene er av slik karakter at sykehusinnleggelse er nødvendig (3).

1.4 Non-steroid inflammatory drugs, NSAIDs

Non-steroid inflammatory drugs er en gruppe legemidler som benyttes ved en rekke smerte- og inflammasjonstilstander. Det finnes flere undergrupper, men virkningsmekanismen går i hovedsak ut på å hemme enzymet cyklooksygenase (COX) og følgelig prostaglandinsyntesen som er en viktig faktor i den inflammatoriske prosessen. Cyklooksygenase finnes i de fleste av kroppens celler og vev og kan deles inn i to grupper, henholdsvis COX-1 og COX-2. Sistnevnte oppreguleres ved inflammasjon og en

hemming av dette enzymet vil dermed medføre en antiinflammatorisk og analgetisk effekt.

Tradisjonelle NSAIDs er ikke-selektive COX hemmere, og bivirkninger som økt blødningstendens, samt risiko for magesår, kan forklares med midlenes virkning på COX-1. Diklofenak regnes som noe mer COX-2 selektiv og er å foretrekke hos pasienter med risiko for gastrointestinale bivirkninger (4). Det er listet en rekke bivirkninger knyttet til bruk av NSAID, men siden det er en enkeltdose av forholdsvis moderat styrke vi ønsker å undersøke effekten av, finner vi det uhensiktsmessig å liste opp samtlige her. Vi har derimot valgt de kontraindikasjonene som er gjeldende praksis ved hhv. Gjøvik sykehus og Rikshospitalet: 1) Overfølsomhet overfor noen av innholdstoffene 2) Ulcussykdom 3) Manglende pankreasgang.

2 Kunnskapsgrunnlaget

For å finne relevante studier, formulerte vi et PICO-spørsmål

- Population: ERCP-pasienter
- Intervention: NSAID-profylakse
- Control: ingen NSAID-profylakse
- Outcome: Post-ERCP pankreatitt

Det ble gjort søk i McMasterPlus og PubMed, og sentrale personer i fagmiljøet ble kontaktet. Det ble søkt med ulike kombinasjoner: ERCP and NSAIDs, ERCP and RECTAL NSAIDS, NSAIDS and PANCREATITIS , NSAIDS and PANCREATITIS and ERCP, POST-ERCP PANCREATITIS and NSAIDs, RECTAL NSAIDS and ERCP, RECTAL NSAIDS and ERCP and PANCREATITIS, PREVENTION OF POST-ERCP PANCREATITIS, PREVENTION POST-ERCP PANCREATITIS, PREVENTION OF PANCREATITIS.

2.1 Litteraturgjennomgang

Det finnes per dags dato ingen nasjonale retningslinjer for ERCP i Norge, men mange sykehus velger å forholde seg til europeiske eller amerikanske retningslinjer (5). En ny versjon av skandinaviske retningslinjer er publisert i nettversjon, men kapittelet om ERCP er under revisjon. Implementeringen av profylakse ved norske avdelinger er i tråd med europeiske retningslinjer, og det ble derfor tatt utgangspunkt i studiene bak disse anbefalingene. Søkeresultatet og relevante meta-analyser ble gjennomgått. Det er del heterogenitet i pasientgrunnlag og administrasjonsmåte. Blant annet har flere av studiene inkludert pasienter med gitte tilstander eller felles indikasjon, ofte forbundet med økt risiko for å utvikle PEP. Vårt fokus har vært på studier der NSAID administreres rektalt, da dette er gjeldende anbefaling fra ESGE. Disse forholdene vil bli påpekt der det er relevant. Kvaliteten på studiene varierer, og det er få RCTer som fyller inklusjonskriteriene i meta-analysene. På grunn av overlapping blir ikke alle meta-analysene omtalt her. En meta-analyse av nyere dato er inkludert da den sammenligner diklofenak med både indomethacin og placebo, samt administrasjon før eller etter prosedyren.

2.1.1 Europeiske retningslinjer

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) anbefaler i sine retningslinjer fra 2010 at det gis 100 mg diklofenak eller indomethacin supp umiddelbart før eller etter ERCP (6). Retningslinjene ble utarbeidet på oppdrag fra ESGE, og det er gjort rede for prosessen. Upublisert eller fremmedspråklig materiale er ikke vurdert. Styret i ESGE har kommet med innspill, og det er nedsatt en arbeidsgruppe for å nedfelle retningslinjene. Dokumentasjonsgrunnlaget er kategorisert i tråd med The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (7) og råd om NSAID-profylakse gis med sterkeste anbefaling, grad A, og grunnlaget for denne er vurdert til 1++, som er høyeste score. Det refereres til tre meta-analyser, hvorav Elmunzer et.al 2008 synes å veie tungt.

Elmunzer et.al 2008. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis.

Kun randomiserte kontrollerte studier med rektal administrasjon av NSAIDs vs placebo ble inkludert. I to av studiene ble det gitt diklofenak umiddelbart etter inngrepet, i de to andre indomethacin like før. Disse to er ansett som likeverdige (6). Fire studier som omfattet totalt 912 pasienter ble inkludert. Det ble funnet relativ risiko for PEP på 0,36 ved rektal NSAID-profylakse vs. placebo (KI 0,22-0,6) og NNT på 15. Hva pasientgrunnlaget angår bør det nevnes at to av studiene rekrutterte risikopasienter (til sammen n=320), en rekrutterte pasienter der indikasjonen var mistanke om galleveisobstruksjon, og den største enkeltstudien omfattet 442 pasienter som ble selektert uten hensyn på risiko. I dette utvalget var insidensen av PEP 4,9 %, i motsetning til henholdsvis 10,9, 11 og 16 % i de andre studiene. Denne studien viste ingen signifikant reduksjon i antall tilfeller av PEP (8).

En svakhet er at tre av de fire studiene ikke rapporterte eventuell samtidig bruk av pankreasstenting, som også kan ha en forebyggende effekt. I DARE er denne meta-analysen vurdert som godt utført og troverdig (9). Det er gjort rede for søk og seleksjonskriterier, og den metodologiske kvaliteten på studiene er vurdert. To studier oppfyller fem av fem kriterier, de andre to oppfyller henholdsvis fire og tre. Verdt å legge merke til er at de samme studiene er vurdert til å være av bedre kvalitet i en annen meta-analyse (10).

Dai et.al 2009. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis.

Her ble NSAID-effekten vurdert på tvers av administrasjonsmåte, og inkluderte to studier til, hvorav den ene ga NSAID per os. Selve seleksjonsprosessen er ikke fullstendig gjort rede for. Det ble funnet en OR på 0,46 (KI 0,32-0,65, $p < 0,0001$) for PEP ved NSAID-profylakse vs. placebo. Kvaliteten på de individuelle studiene er vurdert med JADAD-score (10). To av studiene er ikke blindet og vurdert til å være dårlig kvalitet med en score på 2 av 5. DARE-gjennomgangen konkluderer med at resultatet er usikkert, og viser til fare for publikasjon- og seleksjonsbias. Dessuten påpekes sprikende konklusjoner i abstract og artikkelen, da studien konkluderer med at NSAID-profylakse bør implementeres i klinisk praksis, samtidig som det etterlyses større studier før eventuell implementering i klinisk praksis i abstractet (11).

Zheng et.al 2008. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis

Dette er en subgruppeanalyse av materialet Elmunzer og kolleger publiserte i 2008, som undersøker forholdet mellom utgangsrisiko og effekt av profylakse. NSAID-profylakse viste signifikant reduksjon i forekomst av PEP i både lav- og høyrisikogrupper. Videre ble det funnet at antall tilfeller av mild pankreatitt ble redusert med en relativ risiko på 0,40 (KI 0,28-0,84 $p = 0,002$), men ikke moderate til alvorlige tilfeller RR 0,13 (KI 0,02-0,99, $p = 0,05$). Det var kun syv tilfeller av moderat til alvorlig pankreatitt i kontrollgruppen, og materialet er sannsynligvis for lite til å kunne vurdere dette (12).

2.1.2 Amerikanske retningslinjer

American Society of Gastrointestinal Endoscopy har også såkalte guidelines, men disse er ikke utformet som konkrete anbefalinger eller føringer for praksis. I deres guidelines fra 2012 står det at meta-analyser har vist en signifikant reduksjon i tilfeller av PEP ved rektal indomethacin eller diklofenak like før eller etter prosedyren, men at mange studier var begrenset til høyrisikopasienter (13). Det vises til de samme meta-analysene som nevnt ovenfor (8, 10, 12). Det påpekes at orale NSAIDs ikke har vist effekt. Utover dette tar ikke artikkelen stilling til hvilken plass farmakologisk profylakse har i forebyggingen av PEP, men det er ikke nevnt i konklusjonen.

2.1.3 UpToDate

UpToDate anbefaler derimot ikke at det gis rutinemessig NSAID-profylakse i sine retningslinjer. Siste oppdatering var 12. november 2013, og litteratur til og med februar 2014 er gjennomgått. Profylakse kan derimot vurderes i tilfeller der risikoen anses forhøyet, eventuelt i sykehus med høyere forekomst av PEP. Anbefalingene er ikke gradert. Anbefalingen fra ESGE er kommentert med at datagrunnlaget er for lite for å anbefale rutinemessig bruk (2). Utover meta-analysene som er nevnt tidligere vises det til blant annet:

Ding et.al 2009. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis

En meta-analyse som vurderer effekt og sikkerhet av NSAIDs, brukt for å forebygge PEP. Studien tar for seg 10 relevante, randomiserte kontrollerte studier (RCT) som tilsammen inkluderer 2269 pasienter. Fem av studiene brukte diklofenak, fire brukte indomethacin og en brukte valdecoxib. Meta-analysen viser reduksjon i total insidens av PEP og insidens av moderat til alvorlig PEP (se tabell 1) ved bruk av NSAIDs. Det rapporteres om betydelig heterogenitet blant studiene i meta-analysen. Likevel var den profylaktiske effekten ikke endret vesentlig etter å ha tatt vekk heterogenitetskilden. Ingen signifikante skadelige effekter som kunne tilskrives NSAIDs ble registrert. Studien konkluderer med at profylaktisk bruk av NSAIDs reduserer insidens og alvorlighetsgraden av PEP. Dette kan bekreftes ved å se på estimatene hvor $P < 0,01$ og CI inneholder ikke 1, m.a.o. en statistisk signifikant forskjell (14).

	RR	95%, CI	P	ARR	NNT
Total insidens av PEP	0,57	0,38-0,86	0,007	5,9%	17
Insidens etter at heterogenitetskilde ble tatt vekk	0,53	0,41-0,68	<0,001		
Insidens av moderat til alvorlig PEP	0,46	0,28-0,75	0,002	3,0%	34

Tabell 1. Insidensreduksjon av PEP ved rektalt administrasjon av NSAIDs [13]

Yaghoobi et.al 2013. Meta-analysis: Rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis.

Denne meta-analysen inkluderer fire RCTer med rektal administrasjon av indomethacin umiddelbart før eller etter prosedyren (15). To av de inkluderte studiene er omtalt tidligere (8), og i tillegg ble det inkludert to RCTer fra 2012 (16, 17), til sammen 1470 pasienter. Det ble funnet en OR 0,49 (KI 0,34-0,71, p=0,0002) og NNT 20.

Subgruppeanalyser viser at effekten var signifikant både i populasjoner med høy og gjennomsnittlig risiko, samt en reduksjon i antall moderat til alvorlige tilfeller av PEP. Den totale insidensen av PEP var 5,1 og 10,3 % i henholdsvis intervensjons- og placebogruppa (15). Kun to av studiene viser signifikant effekt, og studiene ligger på hver sin side av kvalitetsskalaen (17, 18). Den sterkeste enkeltstudien randomiserte høyrisikopasienter til 50 mg indomethacin eller placebo (17), og ble stoppet a priori etter 602 pasienter. Majoriteten av pasienten fikk også anlagt stent i forbindelse med inngrepet.

Sethi et.al 2014. A Meta-Analysis on the Role of Rectal Diklofenak and Indomethacin in the Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis

Studien inkluderer sju RCT- studier, bestående av 2133 pasienter for å vurdere den beskyttende effekten av NSAIDs, brukt som profylakse mot PEP. Utfallet ble målt som insidens av PEP, insidens av moderat til alvorlig PEP og komplikasjoner som kunne tilskrives NSAIDs. Noen av studiene var inkludert i meta- analysene som er omtalt ovenfor. Studiene hadde god kvalitet jf. JADAD- score. (19).

Insidens av PEP	RR	95% CI	P	Heterogenitet ; I ²	Lavere risiko for PEP i intervensjon gruppen enn i placebo?
Rektal NSAIDs vs. Placebo (en studie ekskludert pga. tilleggsbehandling=> ingen resultat endring) (6 av 7 studier)	0,44 (0,44)	0,34- 0,57 (0,33- 0,58)	<0,01 (<0,01)	0% (0%)	Ja
Diklofenak vs. placebo	0,35	0,22- 0,55	<0,01	0%	Ja

(4 studier)					
Indomethacin vs. placebo (3 studier)	0,51	0,37- 0,70	<0,01	0%	Ja
Moderat/ alvorlig PEP, rekt. NSAIDs vs. placebo (5 studier)	0,37	0,21- 0,63	<0,01	0%	Ja
Rekt. NSAIDs gitt før ERCP vs. placebo (4 studier)	0,43	0,29- 0,63	<0,01	0%	Ja
Rect. NSAIDs gitt etter ERCP vs. Placebo (3 studier)	0,45	0,31- 0,65	<0,01	30%	Ja
NSAIDs gitt til pasienter, uten at det er tatt hensyn til risiko hos pasientene vs. placebo	0,42	0,26- 0,66	<0,01	0%	Ja
Og høyrisiko pasienter vs. placebo (3 studier)	0,45	0,31-0,65	<0,01	30%	Ja

Tabell4: Insidens av PEP ved NSAID bruk sammenlignet med placebo. [18]

Når man sammenligner estimatene fra de kliniske studiene, er det ingen tegn på heterogenitet ($I^2=0\%$). NNT hos ERCP-pasienter uavhengig av risiko er på 11 og hos de med høy risiko på 34. Ingen forskjell ble funnet i relativ risiko reduksjon når indomethacin og diklofenak sammenlignes. Selv om de to preparatene begge hemmer fosfolipase A₂, er det likevel noe forskjell i mekanismen. Sammenlignet med placebo, reduserer NSAIDs insidensen av PEP generelt og hos høyrisikopasienter. Ingen rapporterte komplikasjoner forekommer i 6 av studiene. I Elmunzer studien ble det registrert blødninger (omtalt i tidligere avsnitt), fire i indomethacin gruppen og syv i placebo. To tilfeller av nyresvikt fant sted, begge to i placebo gruppen. Ingen dødsfall ble registrert [18].

2.2 Er resultatene overførbare?

Norsk praksis skiller seg ikke vesentlig fra den europeiske, og de europeiske retningslinjene er derfor relevante for Norge. Insidensen av PEP er på tilnærmet samme

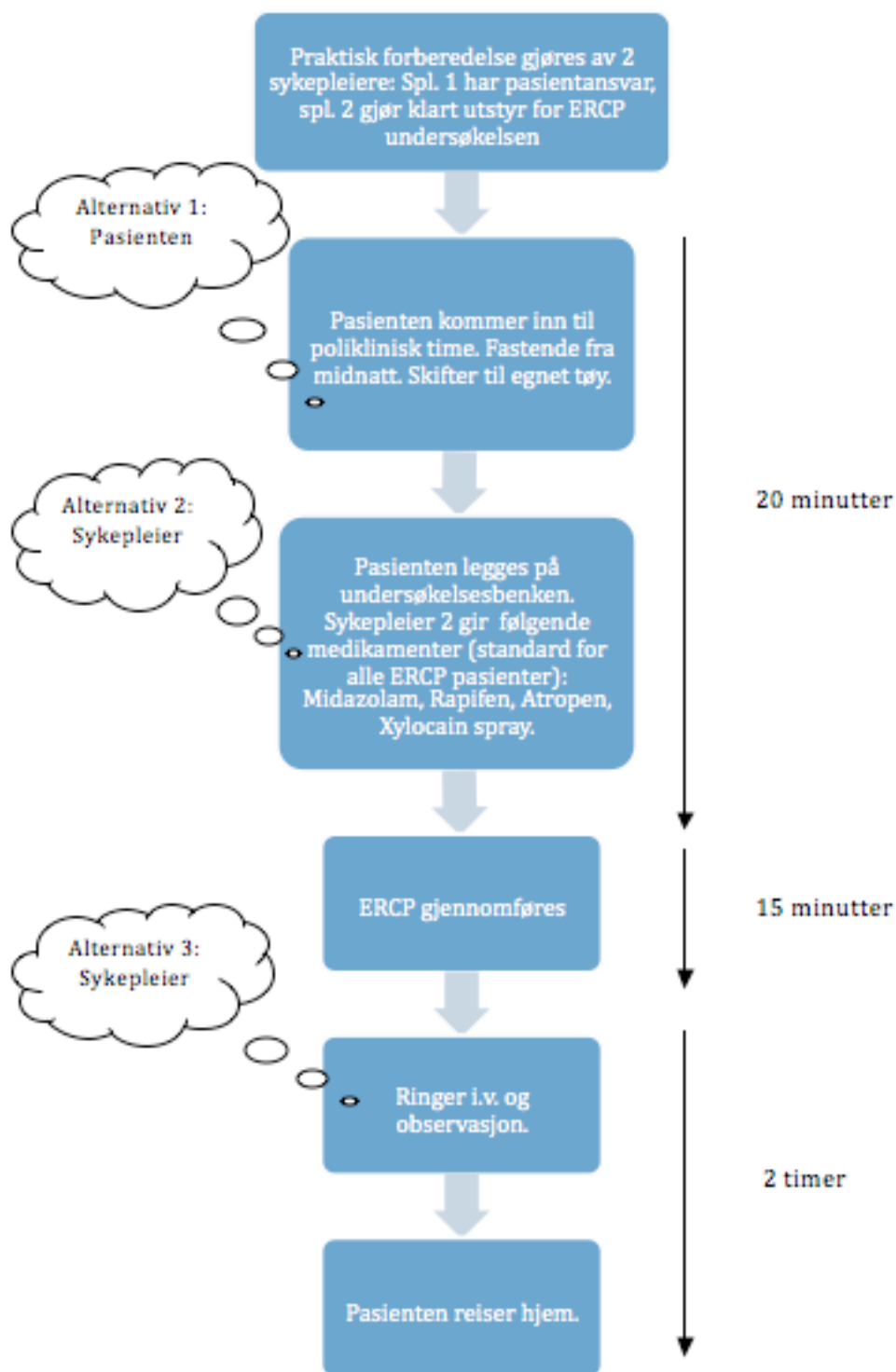
nivå som rapporteres i internasjonal litteratur. Et poeng er forekomsten av Sphincter Oddi-dysfunksjon (SOD), som er forbundet med økt risiko for PEP, er høyere i Nord-Amerika enn i Norge (5). Mange av pasientene i studien til Elmunzer fra 2012 hadde mistanke om SOD, en tilstand som dessuten er hyppigere blant unge kvinner. I et norsk materiale var mer enn halvparten av pasientene over 70 år, mange med betydelig komorbiditet (5). Pasientgrunlaget i enkelte studier kan være noe ulikt, men vi regner resultatene for å være overførbare og relevante for norske pasienter.

3 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

3.1 Dagens praksis ved Gastrolab, Drammen sykehus

Flytskjemaet under illustrerer et typisk pasientforløp i forbindelse med en ERCP undersøkelse ved Gastrolab, Drammen sykehus. Pilene viser tiden henholdsvis fra pasienten er tatt inn til undersøkelsesrommet til selve prosedyren kommer i gang; varigheten av selve undersøkelsen og deretter observasjonstid etter utført ERCP. I dag får ingen pasienter som gjennomgår ERCP ved Drammen sykehus NSAIDs profylaktisk. Vårt hovedtiltak er å implementere bruk av 100 mg diklofenak rektalt umiddelbart i forkant av ERCP.

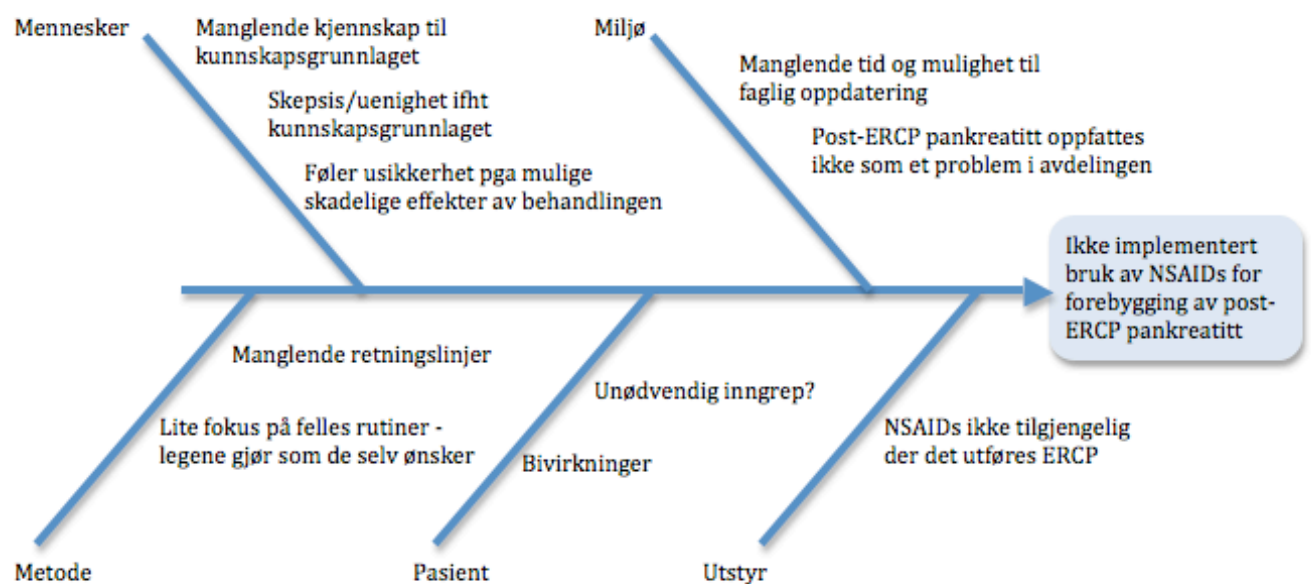
Tankeboblene i flytskjemaet under er alternativer for når i forløpet pasienten kan få medikamentet. I alternativ 1 kan pasienten selv administrere det i forbindelse med avkledning. I alternativ 2 og 3 kan sykepleier stå for administreringen. En av sykepleierne vi snakket med ville foretrukket alternativ 1 og 2 fordi pasienten da enda ikke er sedert og følgelig orientert for hva som skjer. Pasient og sykepleier 1 har også nok med tid i forkant av undersøkelsen, 20 minutter som angitt i skjema.



3.2 Hovedtiltak

Hovedtiltaket i vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er å innføre rektal administrering av 100 mg diklofenak like før ERCP ved Gastrolab, Drammen sykehus. Dette i tråd med

evidensbaserte europeiske retningslinjer. For å kartlegge og visualisere mulige årsaker til at bruk av NSAID-profylakse ikke allerede er innført har vi laget et fiskebeinsdiagram. Her identifiserer vi ulike former for motstand vi kan møte og mulige årsaker til at det ikke allerede er implementert. Dette er kategorisert i mennesker, miljø, metode, pasient og utstyr, og vi antar at det er årsakene under *mennesker* og *miljø* som er av størst betydning.



Fiskebeinsdiagram

Figur 1 Fiskebeinsdiagram som visualiserer mulige årsaker til at NSAIDs ikke er implementert ved avdelingen

3.3 Indikatorvalg

3.3.1 Kvalitetsindikatorer

Ved å implementere bruk av NSAID-profylakse ved ERCP på Drammen sykehus ønsker vi å redusere forekomsten av pankreatitt, en av de alvorligste komplikasjonene til ERCP. For å måle effekten av vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er det nødvendig å definere kvalitetsindikatorer som gir oss mulighet til å overvåke og evaluere om den nye retningslinjen innføres, følges og om de ønskede resultatene oppnås. En kvalitetsindikator defineres av Helsedirektoratet som "[...] et indirekte mål, en pekepinn, på kvalitet og sier noe om kvaliteten på det området som måles" (20).

Kvalitetsindikatorer brukes til å dokumentere kvalitet i helsetjenester. De gjør det mulig å foreta sammenligninger internt over tid eller mellom ulike tjenesteytere, de brukes i prioriteringsprosesser, de gir pasienter mulighet til å velge mellom ulike tjenestetilbydere og brukes til kvalitetsforbedring som i vårt prosjekt (21).

Det stilles en rekke krav til en ideell kvalitetsindikator. Indikatoren skal være:

- Relevant
- Gyldig
- Målbar
- Tilgjengelig
- Pålitelig og mulig å tolke
- Mulig å påvirke og sensitiv for endring

I tillegg skal en ideell kvalitetsindikator ikke føre til uheldig oppmerksomhetsdreining (22).

Videre redegjøres det for de ulike typer kvalitetsindikatorer, hvilke indikatorer vi har valgt for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt og en redegjørelse for i hvilken grad de oppfyller de krav som stilles til en indikator.

3.3.2 Strukturindikator

En strukturindikator ” beskriver helsevesenets rammer og ressurser, herunder helsepersonells kompetanse og tilgjengelighet til utstyr, teknologi og fasiliteter” (23).

Vi har valgt to strukturindikatorer for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt.

Den første er om retningslinjen i praksis er innført og om denne er gjort tilgjengelig for de ansatte ved at den er laminert og hengt opp i rommet der det utføres ERCP. At de ansatte er gjort kjent med retningslinjen og bakgrunnen for den, samt at den er gjort tilgjengelig i fysisk form der ERCP utføres er en forutsetning for at retningslinjen skal følges. Indikatoren er derfor relevant for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt. Den er målbar ved å registrere om retningslinjen er innført og om den er gjort tilgjengelig. Indikatoren er lite ressurskrevende å måle og den oppfyller også alle de andre kravene som stilles til en god indikator.

Tilgjengelighet av diklofenak 100 mg stikkpille der ERCP utføres er vår andre strukturindikator. At medikamentet er tilgjengelig når legen skal utføre ERCP er en forutsetning for at de nye retningslinjene skal følges og indikatoren er derfor relevant. Dersom sykepleierne må hente eller lete etter medikamentet i forkant av prosedyren kan prosjektet møte motvilje og en sannsynlig konsekvens av disse strukturelle forholdene er at retningslinjen ikke følges. Indikatoren kan måles ved at sykepleieren som har ansvaret for at annet utstyr er tilgjengelig på trallen som brukes under ERCP observerer og dokumenterer om diklofenak er tilgjengelig. Dette bør gjøres daglig i begynnelsen, og etterhvert som rutinene innarbeides kan man måle med lengre intervaller. Denne dokumentasjonen gir oss enkelt dataene til strukturindikatoren. Indikatoren er pålitelig, enkel å tolke og i og med at diklofenak ikke er blant de medikamentene som er tilgjengelige i dag vil den være svært sensitiv for endring. Det er lite ressurskrevende å måle indikatoren og den fører ikke til uheldig oppmerksomhetsdreining. En positiv tilleggseffekt av indikatoren er at den sannsynligvis også vil bidra til at retningslinjen følges da målingen vil fungere som en påminnelse om at diklofenak alltid skal være tilgjengelig.

3.3.3 Prosessindikator

En prosessindikator "beskriver konkrete aktiviteter i pasientforløp" og "gir et bilde av i hvilke omfang, helsepersonell har utført bestemte prosedyrer [...] i pasientforløp" (23). Den indikatoren som best måler effekt av vårt prosjekt er prosessindikatoren som måler andelen av pasienter som gjennomgår ERCP som får diklofenak. Indikatoren forteller oss om de nye retningslinjene følges og er derfor relevant og gyldig. I dag brukes ikke NSAIDs profylaktisk ved ERCP ved Drammen sykehus og målet er at alle skal få dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner. Dersom pasienten får diklofenak vil dette være dokumentert i journal og medisinkurve. Drammen er et av 22 norske sykehus som rapporterer til Gastronet, et program for kvalitetssikring som fører nasjonale registre for blant annet ERCP (24). Med den kommende nye versjonen av journalsystemet DIPS, som brukes ved Drammen sykehus, vil dette skjemaet være integrert slik at rapporteringen går automtatisk. På skjemaet vil det også være mulig å krysse av for om diklofenak ble gitt. Dataene er derfor svært tilgjengelige og enkle å måle ved en gjennomgang av journaler og bruk av data fra Gastronet. En feilkilde vil være underrapportering av gjennomførte ERCP-prosedyrer til registeret. Det er derfor viktig

å fokusere innad i avdelingen på nødvendigheten av at dette skjemaet fylles ut ved hver eneste ERCP. Denne indikatoren krever også lite ressursbruk og vil ikke føre til uheldig oppmerksomhetsdreining. I begynnelsen vil det være gunstig å måle indikatoren hver uke mens etter hvert som rutinen innarbeides og andelen av pasientene som får diklofenak øker vil man kunne måle sjeldnere, for eksempel hver måned.

3.3.4 Resultatindikator

En resultatindikator ”belyser pasientens gevinst i form av overlevelse, symptomatologiske og laboratoriemessige karakteristika, pasientens fysiske tilstand eller psykiske reaksjon på sykdom og tilfredshet med behandling” (23). I vårt kvalitetsforbedringsprosjekt vil resultatindikatoren være antall pasienter diagnostisert med PEP ved Drammen sykehus. Indikatoren er relevant og gyldig da det er nettopp det å hindre PEP som er målet med implementering av bruk av diklofenak. En positiv effekt ved å inkludere en slik resultatindikator er at en reduksjon av insidensen av PEP vil bidra til oppslutning om bruk av diklofenak. Insidensen av PEP er på generelt basis ca. 3,1 % (5). Med en slik insidens og det relativt lave antallet ERCP'er utført ved Gastrolab ved Drammen sykehus vil man ikke kunne forvente mange PEP i løpet av en kort tidsperiode. For at indikatoren da skal være sensitiv for endring vil det være nødvendig å måle over lengre tid slik at resultatene vil kunne vise seg. En feilkilde ved denne indikatoren er at legene ikke nødvendigvis registrerer pankreatitter som oppstår i etterkant av ERCP som PEP. Det må registreres i journalen som PEP og det er også mulig å krysse av for PEP i det tidligere nevnte skjemaet til Gastronet, men det forutsetter at legene vet om denne muligheten og informeres om viktigheten av å rapportere det og sette det i sammenheng med utført ERCP.

4 Prosess, ledelse og organisering

4.1 Mål

Vårt mål med denne prosjektoppgaven er at alle pasienter som gjennomgår ERCP ved Drammen sykehus få 100 mg diklofenak rektalt ca. 5 min før inngrepet starter. Dette med mindre kontraindikasjoner foreligger. Målet er at dette skal oppnås i løpet av 6 måneder, noe som vi anser å være et realistisk mål i forhold til tilgjengelige ressurser og kapasitet. Dette følger Dorans «S.M.A.R.T» -oppsett for mål og delmål (23). Målet skal være:

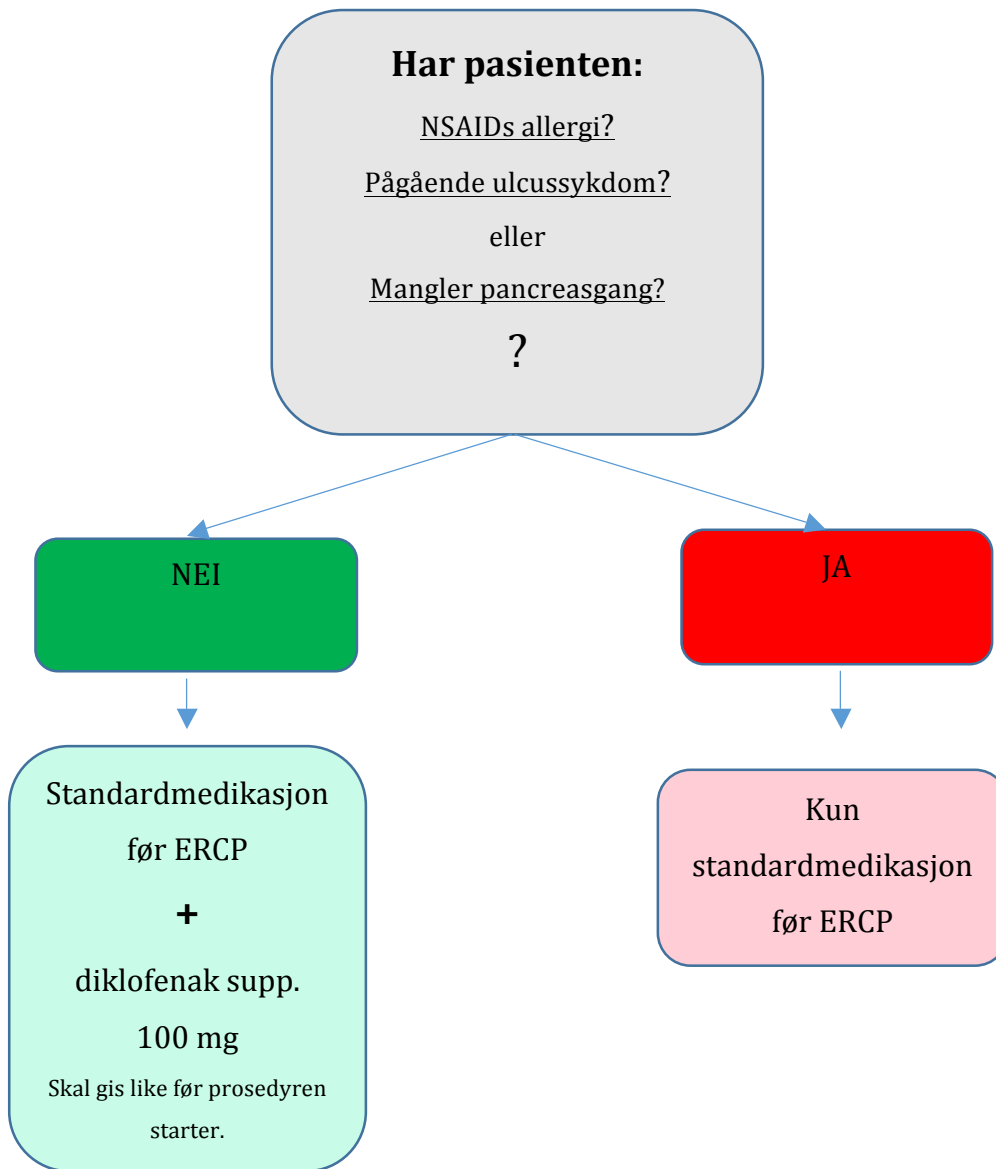
- Specific – det er et spesifikt område som forsøkes forbedret.
- Measurable – det skal ha en indikator for måling av utvikling og effekt.
- Assignable – det er tydelig hvem som har ansvaret og hvem som skal gjennomføre endringen.
- Realistic – det kan realistisk gjennomføres gitt tilgjengelige ressurser.
- Time-related – det er spesifisert når man forventer at resultatet skal være oppnådd.

Videre har vi opprettet et forslag til retningslinjer for bruk av NSAID-profylakse i forbindelse med ERCP. Her har vi presisert dose, tidsintervall og kontraindikasjoner i et mer utfyllende forslag til retningslinje:

4.2 Retningslinje

Alle pasientene som gjennomgår ERCP skal rutinemessig få 100 mg diklofenak rektalt som engangsdose. Slik dagens praksis er skissert i kapittel 3, tenker vi at alternativ 2 er mest hensiktsmessig å innføre: Sykepleieren som har ansvaret for pasienten gjennom forløpet administrerer rutinemessig medikamentet som en del av forberedelsene. Legen har ansvaret for å gi beskjed til sykepleier dersom det foreligger kontraindikasjoner. For at det skal kunne måles effekt av tiltaket er det viktig at prosedyren blir registrert og rapportert til Gastronet, med avkrysning for om det er gitt diklofenak eller ikke. I tillegg må det registreres dersom pasienten utvikler PEP. Den nye retningslinjen presentert her gjøres tilgjengelig både som laminert oppslag og elektronisk for legen.

Ny retningslinje for ERCP prosedyre!



Husk å registrere prosedyren i Gastronet og om det har
blitt gitt diklofenak eller ei 😊

4.3 Verktøy for kvalitetsforbedring

I tråd med Helsedirektoratets veileder for kvalitetsforbedring i sosial- og helsetjenesten bygger dette kvalitetsforbedringsarbeidet på Demnings syklus, også kalt PUKK-sirkelen (Planlegge, Utføre, Kontrollere og Korrigere) (23). Metodens grunnleggende prinsipp er gjentagelse, der kvalitetsforbedring skal skje gjennom en kontinuerlig gjentagende prosess som bringer utøveren nærmere målet om best mulig behandling. Elementene i sirkelen er med på å strukturere gjennomføringen av prosjektet vårt. Basert på kunnskapsgrunnlaget som er gjennomgått tidligere i oppgaven, ønsker vi å etablere en praksis med NSAID-profylakse mot post-ERCP pankreatitt hos alle ERCP-pasienter med mindre kontraindikasjoner for dette foreligger.

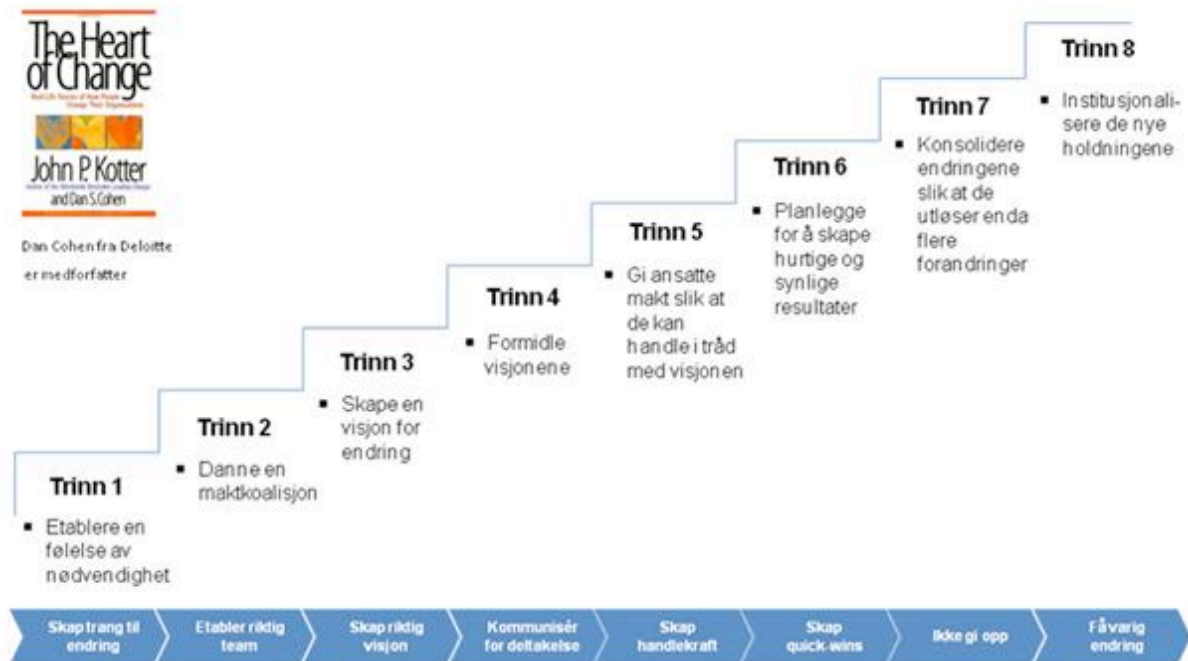


Figur 1: PUKK-sirkelen

1. Planlegge - Sette mål, utvikle måleverktøy, kartlegge nåværende praksis, planlegge forbedret praksis, finne forbedringstiltak.
2. Utføre - Iverksette praksis og gjennomføre handlingsplanen.
3. Kontrollere - Måle og analysere data sammenliknet med fastsatte mål.
4. Korrigere og følge opp - Iverksettelse av korrigerende tiltak for å forbedre praksis, sikre videreføring, spre forbedring (25).

Noen viktige forutsetninger må være på plass for at arbeidet med kontinuerlig kvalitetsforbedring skal være mulig å gjennomføre. Dette er uavhengig av hvilken metode man velger for kvalitetsforbedringsprosjektet og handler om ledelsesforankring, riktige rammebetingelser, involvering av utøvende helsepersonell, brukermedvirkning og tilpasning av endringen til lokale forhold (25). Vi har valgt å fokusere på ledelsesforankring da det er en viktig forutsetning for at et kvalitetsforbedringsprosjekt kan lykkes. For å øke sannsynligheten for vellykket implementering av hovedtiltaket har vi valgt å kombinere PUKK med Kotters 8 punkter (se fig 2) for implementering av endring i en organisasjon (24): 1) Etablere en følelse av nødvendighet 2) Etablere

allianser 3) Skape en visjon 4) Formidle visjonen 5) Fjerne hindringer 6) Synliggjør tidlig suksess 7) Fokus på det som gjenstår 8) Forankre nye arbeidsformer i organisasjonens kultur . Som modellsykehus har vi brukt Drammen sykehus, men denne prosjektoppgaven kan enkelt tilpasses andre sykehusavdelinger som utfører ERCP.



Figur 2 Kotters 8 råd for endring

4.4 Planlegging

For å få til en endring er det viktig å erkjenne behovet for forbedring og klargjøre kunnskapsgrunnlaget. Etter søk i kunnskapsgrunnlaget fant vi ut at det støtter en endring av retningslinjene på Drammen sykehus. Vi tok da kontakt med avdelingen, og siden seksjonsoverlegen var i permisjon, avtalte vi å møte opp på avdelingen for å bli demonstrert hvordan praksis er i dag. To representanter fra gruppen dro til avdelingen hvor overlege Tønnessen sammen med to sykepleiere tok oss i mot og viste oss hvordan ERCP-prosedyren utføres ved avdelingen i dag. Flere forhold viktige for organiseringen ble observert og kartlagt; hvem som skal ha ansvar for administrering av medikamentet, hvem som skulle registrere og kontrollere og når i forløpet pasienten skulle få medikamentet.

4.4.1 Hvordan forankre prosjektet i ledelsen/organisasjonen?

Det er naturlig at det vil oppstå motstand mot endringene som vi i foreslår i dette prosjektet. Motstand kan komme fra ulike nivå i organisasjonen. Ledelsen kan føle tap av kontroll og det er ikke sikkert de ser det samme behovet for endring. Medarbeidere, både leger og sykepleiere, kan også være skeptiske og yte motstand ovenfor endringen. De kan være utrygge ovenfor om det nye tiltaket vil medføre uønskede konsekvenser ovenfor pasienten. Det kan også være usikkerhet blant medarbeidere knyttet til om endringen virkelig er nødvendig. Det vil derfor være viktig å skape en allianse med ledelsen og utøvende helsepersonell. Dette er et viktig punkt i følge Kotters modell (24) og kan gjøres på flere måter.

- **Involvere ledelsen**

Seksjonsoverlegen var som tidligere nevnt i overlegepermisjon i starten av prosjektarbeidet vårt og vi fikk derfor ikke til et møte med ledelsen initialt slik som vi ønsket. Dette hadde vært viktig for å forankre prosjektet på ledernivå og for å etablere en følelse av nødvendighet (Kotters trinn 1). I stedet for et møte har vi hatt utveksling på mail med seksjonsoverlege Halvorsen. Vi har sendt over en prosjektbeskrivelse hvor vi har vist til kunnskapsgrunnlaget som viser at bruk av NSAIDs ved ERCP ser ut til å redusere insidensen av PEP. Tiltaket er lett gjennomførbart, og det vil lages nye, enkle rutiner/prosedyrer. Det er også nødvendig for å sikre jevn kvalitet på sykehusene. De fleste sykehus i Norge har i dag innført PEP profylakse. Tiltaket er i tillegg billig (ca.3 kr pr. pasient) og enkelt å administrere. Man høster med andre ord både kliniske og økonomiske gevinster, noe som vil være viktige aspekter å få frem til ledelsen. En pasient med PEP vil kunne trenge et par døgn på sykehus, avhengig av alvorlighetsgrad. Prisen for ett døgn på sykehus ved en indremedisinsk avdeling vil koste ca. 4000 kr (tallene er hentet fra Gjøvik sykehus). Spørsmål som kommer må forsøkes besvares på best mulig måte. Dersom noe er uklart har ansvarlige leger for lignende prosjekter ved sykehuset i Stavanger og på Rikshospitalet sagt seg villige til å svare på spørsmål og å være pådrivere.

- **Involvere organisasjonen: opprette en prosjektgruppe**

For å involvere organisasjonen bør det opprettes en prosjektgruppe. For at en slik prosjektgruppe skal lykkes er det viktig at gruppen består av personer som har innflytelse, fagkompetanse og tillit. Inkludering av overleger i prosjektgruppen er viktig fordi de både har innflytelse og høy fagkompetanse, noe som vil bidra til å skape tillit til gruppen og dermed redusere motstand mot endringene. Prosjektgruppen bør bestå av seksjonsoverlegen og gjerne en overlege, LIS-lege og sykepleier som kan foreta internkontroller som innebærer mål, oppgaver og fordeling av disse, ansvarsfordeling og avvikshåndtering. Utøvende leger og sykepleiere må få informasjon om kunnskapsgrunnlag, nasjonale retningslinjer, om dokumentering og risikoforhold knyttet til arbeidet, og om nettside hvor de kan få mer informasjon og faglige verktøy, inkludert prosedyre (25). Prosjektleder tar ansvar for oppfølgingen av prosjektet og vil i starten foreta daglige kontroller av at diklofenak ligger lett tilgjengelig på stua. Senere kontrolleres dette ukentlig, så hver måned.

- **Involvere pasienten:**

Det tilføyes i det vanlige pasientinformasjonsskrivet om ERCP at alle pasienter får en stikkpille med 100 mg diklofenak i forkant av undersøkelsen. Dette er en liten engangsdose som gis rektalt, og dermed er det foreløpig ingen kjente bivirkninger i forhold til dette. Sykepleier gir denne i forkant av undersøkelsen når pasienten ligger på undersøkelsesbordet.

4.5 Utføre

Når prosjektgruppen er opprettet er neste steg i prosessen å iverksette tiltakene. Gjennom samtaler med utførende leger og sykepleierne ved avdelingen, i tillegg til diskusjoner i KloK-gruppen, har vi kommet frem til konkrete tiltak for å oppnå prosjektets mål:

- **Oppdatere metodebok**

Oppdatert metode med den nye prosedyren må inn i legenes metodekapittel på intranettet. I starten kan den nye prosedyren ligge sammen med pasientskjema som sykepleier skal fylle ut i forkant av ERCP. På pasientskjema vil det komme en ny

avkryssingsboks som sykepleier må sette kryss i dersom det foreligger kontraindikasjon mot NSAIDs. Dette vil sykepleier få beskjed om av pasientansvarlig lege. Opphenging av laminert oppslag med de nye retningslinjene vil bidra til både opplysning og påminnelser.

- **Ta opp tema på morgenmøte**

Det overordnede målet og endringen som har blitt gjort i metodeboken formidles til de ansatte på morgenmøte av seksjonsoverlegen (Kotters trinn 3 og 4). Hensikten med praksisendringen tydeliggjøres ved å informere om kunnskapsgrunnlaget som støtter endringen. Prosjektgruppen og prosjektleder presenteres og det gis en kort innføring i hvilke arbeidsoppgaver gruppen har med kvalitetssikring og oppfølging av prosjektet. På møtet gis det anledning til å stille spørsmål og komme med innvendinger. Man må forsøke å etterkomme personalets ønsker så langt det lar seg gjøre, og der det ikke er mulig vise til gode argumenter for årsakene til dette. Dersom de har spørsmål enten i forhold til praktiske forhold som det ikke kan svares på umiddelbart, vil man måtte forsøke å finne svar/løsninger, og komme tilbake til disse. Man kan henvende seg til andre sykehus med samme praksis for å høre om hvordan de har løst ulike utfordringer. Seksjonsoverlege Aabakken ved Rikshospitalet og Seksjonsoverlege Glomsaker ved Stavanger sykehus har sagt seg villige til å bistå ved uklarheter. I tillegg bør det informeres om de nye retningslinjene samt partenes ansvar og roller i forbindelse med disse. Det må presiseres at sykepleierne gir diklofenak rutinemessig til alle pasienter med mindre legen gir beskjed om det motsatt grunnet mulige kontraindikasjoner (se retningslinjer).

- **Gjøre utstyr tilgjengelig**

Det må legges ut diklofenak 100 mg stikkpiller på utstyrstralle som sykepleier bruker underveis i ERCP prosedyren. En sykepleier bør ha ansvar for jevnlig kontroll og etterfylling av utstyret.

4.6 Kontrollere

Etter at retningslinjen er innført og tiden med kvalitetsforbedringsprosjektet går vil det være nødvendig å kontrollere om prosjektet faktisk har resultert i forbedring. I denne sammenheng vil vi benytte kvalitetsindikatorerne som fortløpende blir registrert av prosjektleder og ved hjelp av Gastronet. Prosjektleder vil foreta kontroll i forhold til den første strukturindikatoren; om retningslinjen er innført og om den er gjort tilgjengelig for de ansatte i laminert versjon på rommet der det utføres ERCP. Dette bør gjøres en uke ut i forløpet og korrigeres dersom det ikke er utført tilfredsstillende. I begynnelsen bør også tilgjengeligheten av diklofenak på trallen som brukes under ERCP (vår andre strukturindikator) og andel pasienter som har fått diklofenak (vår prosessindikator) kontrolleres hver uke. Resultatet kan publiseres på en tavle i samme rom som prosedyren utføres og slik fungere som en påminnelse og motivasjon for de ansatte. Etter en måned vil man kunne gå over til å måle disse resultatene med noe større intervaller, for eksempel i slutten av hver måned. Etter tre og seks måneder vil det avholdes evalueringsmøter hvor totalresultatene legges frem og de ansattes kunnskaper må oppdateres. Det må informeres om antall utførte ERCP med og uten NSAID-profylakse, og en eventuell nedgang av registrerte PEP. Da prevalensen av PEP er lav vil det gå noe tid før man tydelig vil se resultatene for resultatindikatoren, men det er like viktig å presentere at det ikke har forekommet PEP, dersom det er tilfellet, noe som vil motivere de ansatte. Tallene fra måling av indikatorerne kan brukes til å sammenligne med andre sykehus, både de som ikke har innført NSAID-profylakse og de som har det. Evalueringsmøtene vil også være et forum for diskusjon omkring utførelsen og etterlevelsen av tiltaket. Det må fokuseres på eventuell motstand mot prosjektet, hindringer i praktisk utførelse og praktiske tiltak som kan øke etterlevelse. Dette er viktig slik at kvalitetsforbedringsprosjektet vil vedvare over tid.

4.7 Korrigere

Hva denne fasen vil inneholde vil avhenge av informasjon fra de utførte kontrollene og fra evalueringsmøtet. Dersom evalueringsmøtene viser at de ansatte ikke har tilstrekkelig med kunnskap i forhold til bakgrunnen for kvalitetsforbedringsprosjektet må de oppdateres. Dersom det avdekkes at praktiske forhold vanskeliggjør etterlevelse må disse forholdene utbedres. Da insidensen av PEP er lav må det fokuseres på

gevinsten av å opprettholde dette, som er både positivt for pasientene og økonomisk for sykehuset med tanke på forkortet liggetid.

4.8 Standardisering og evaluering

I en evaluering må man se på om det har vært noen praktiske utfordringer med innføringen av prosedyren. Videre bør man undersøke om resultatene er journalført og rapportert til Gastronet. Man bør evaluere om forbedringen ga det ønskede resultat ved avdelingen og om man ser økonomiske og tidsmessige ressurser som må brukes på tiltaket. I dette regnestykket må man også ta med de økonomiske og tidsmessige ressurser som spares på grunn av tiltaket.

5 Diskusjon

PEP rammer omtrent 3,1 % av de som får utført ERCP i Norge og kan medføre lange sykehusopphold og i verste fall død. Det siste året har flere og flere sykehus i Norge innført bruk av NSAIDs for å forebygge PEP, mens Gastrolab ved Drammen sykehus foreløpig ikke har innført bruk av dette.

5.1 Kunnskapsgrunnlaget

Som redegjort for tidligere under avsnittet "Kunnskapsgrunnlaget" finnes det ingen nasjonale retningslinjer for ERCP i Norge. ESGE anbefaler i sine retningslinjer fra 2010 bruk av 100 mg indomethacin eller diklofenak rektalt umiddelbart før eller etter ERCP. ESGE problematiserer selv at det mangler studier med stort nok materiale. Insidensen av PEP, særlig i lavrisikopopulasjoner, er så lav at man må rekruttere i størrelsesorden 2300 pasienter for å kunne demonstrere en risikoreduksjon på 50 %. Ved randomisering av høyrisikopasienter trengs 600 pasienter (6). Til tross for klare tendenser i en velutført meta-analyse er kunnskapsgrunnlaget for ESGE sin anbefaling rutinemessig profylakse i aller høyeste grad diskutabel. Pasientgrunnlaget er lite, og insidensen i populasjonen som er undersøkt er jevnt over høyere enn gjennomsnittet, noe som kan gjenspeile en økt utgangsrisiko i pasientutvalget. Samtidig bruk av stent reiser spørsmål om hvor mye av effekten som kan tillegges NSAID, samt at de som stentes antagelig har en høyere utgangsrisiko (jf retningslinjer med stent til høyrisikopasienter). Nye studier undersøker om NSAID alene kan erstatte stent, men det er utenfor problemstillingen i denne oppgaven. Kunnskapsgrunnlaget har økt siden ESGE utga sine retningslinjer i 2010, og en nyere studie peker på en tilleggseffekt av NSAIDs ved samtidig stenting, eventuelt NSAID alene (26).

UpToDate velger, i motsetning til ESGE, å ikke anbefale rutinemessig bruk av NSAID-profylakse, men de anbefaler å vurdere NSAIDs hos høyrisikopasienter. UpToDate anerkjenner at NSAID-profylakse har vist effekt i meta-analyser, hovedsakelig på høyrisikogrupper, men hevder at grunnlaget er for lite til å anbefale implementering av dette i klinisk praksis. Til tross for at UpToDate ettertrykkelig ikke anbefaler profylakse er ikke dette gradert. GRADE-systemet vekter evidens, nytte/risiko, pasientvennlighet

og kost/nytte i sin vurdering av om et tiltak bør gis til alle eller utvalgte pasientgrupper. Det er ikke rapportert om komplikasjoner relatert til NSAIDs i noen av studiene, og administrasjon av medikamentet medfører ikke betydelig ubehag for pasienten. Med tanke på dette er det vanskelig å se hvorfor NSAID-profylakse hos høyrisikopasienter ikke i det minste høster en svak anbefaling hos UpToDate.

En mulig årsak til den konservative tilnærmingen kan mangel på større studier. Forskningsprosjekter på tvers av sykehus er i gang i blant annet i Norge, men på grunn av den lave insidensen av PEP og et begrenset antall årlige prosedyrer vil man måtte følge dette over lengre tid for å kunne vurdere effekten. Effekten av rektal NSAIDs vs placebo er ikke signifikant i noen av de mindre studiene, men på meta-analysenivå er effekten signifikant. Den sterkeste meta-analysen konkluderer med at NSAID-profylakse kan forhindre PEP og således være nyttig både for pasient og med tanke på helseøkonomi (8).

Det er forsket mye på ulike farmakologiske intervensjoner, for eksempel somatostatin, i forebygging av komplikasjoner i forbindelse med ERCP. Ingen av tiltakene har vist seg effektive og stadig negative resultater kan ha ført til en utbredt skepsis mot slike tiltak i fagmiljøet. Det er verdt å merke seg at den tidlige utprøvingen av NSAID-profylakse ble administrert per os, hvilket ikke har vist noen effekt på PEP. Man vet at opptaket ved rektal administrasjon er vesentlig raskere, og at man oppnår maksimumskonsentrasjon 30 min post rektal administrasjon vs. to timer oralt (27).

5.2 Organisering og ressursbruk

Vi mener at vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er enkelt å gjennomføre i praksis og lite ressurskrevende. Sykepleier er tilstede under forberedelse og selve ERCP-proseduren, og det kreves ikke ytterligere personale. Noe tid vil gå til å administrere medikamentet, men dette er ubetydelig. Det kreves en dose på 100 mg diklofenak per pasient og prisen per pasient er 3-5 kroner. Dersom en pasient får PEP og må bli liggende på sykehuset flere dager for behandling vil det føre til kostnader. Et sykehusopphold koster flere tusen kroner pr døgn. Vi kan derfor anta at de økonomiske kostnadene ved én PEP overstiger utgiftene til diklofenak til alle ERCP-pasienter ved Gastrolab i løpet av et år.

Det er viktig at personalet ved Gastrolab får opplæring i nye retningslinjer og informasjon om kunnskapsgrunnlaget. Personalet bør også få informasjon om viktigheten av registrering av ERCP utført og at eventuelle komplikasjoner rapporteres til Gastronet via DIPS. Vårt forslag er at det etableres en prosjektgruppe og at de ansatte informeres på et morgenmøte på avdelingen. Dette er forholdsvis enkle tiltak å organisere og lite ressurskrevende. Det er naturlig at motstand mot prosjektet og innføringen av NSAID-profylakse vil oppstå. For å i størst mulig grad imøtekomme de ansattes spørsmål og innvendinger, er det viktig at prosjektgruppen ledes av en overlege med innflytelse og høy fagkompetanse. Dette vil bidra til å skape tillit til gruppen og redusere motstand mot endringene.

5.3 Bør prosjektet gjennomføres?

Implementering av rutinemessig NSAID-profylakse utgjør en rimelig behandling med lite bivirkninger og stor potensiell nytteeffekt. Tiltaket er lite ressurskrevende både i forhold til økonomi og personalbruk. Ledelsesomkostningene vil være minimale; tiltaket er lite arbeidsintensivt og det er ikke nødvendig å gjøre forandringer på eksisterende personellbruk. Den økonomiske besparelsen ved reduksjon av antall liggedøgn er muligens ikke det mest oppsiktsvekkende ved tiltaket siden PEP inntreffer så sjeldent, men vi må heller ikke glemme den menneskelige faktoren i regnskapet. Ved å administrere en stikkpille diklofenak i forbindelse med ERCP, kan vi spare en liten gruppe pasienter for ubehaget ved pankreatitt, og ikke minst hindre sykdom som i verste fall kan ende med fatal utgang. Dette burde være tilstrekkelig argumentasjon i seg selv for å innføre tiltaket. Siden Drammen sykehus er et av få sykehus som ennå ikke har innført tiltaket, vil prosjektet i tillegg kunne ha potensielt store positive gevinster ved å bidra til positiv omdømmebygging av sykehuset og avdelingen. På bakgrunn av dette, sammen med evidensen i litteraturen, mener vi at kvalitetsforbedringsprosjektet vil anses som trygt å gjennomføre også ved avdelingen på Drammen sykehus.

6 Litteratur

1. Glomsaker T, Soreide K, Aabakken L, Soreide JA. A national audit of temporal trends in endoscopic retrograde cholangiopancreatography in Norway. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2011;46(1):116-21.
2. Loperfido S CG. Post-endoscopic retrograde choleangeopancreatography (ERCP) pancreatitis www.uptodate.com: UpToDate; 2014 [updated Nov 12, 2013; cited 2014 20.03.2014]. Clinical guideline]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/post-endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-ercp-pancreatitis?source=search_result&search=post+ercp+pancreatitis&selectedTitle=1~24.
3. Zouhairi ME SD, Shah T Post-ERCP Pancreatitis: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention. *Pancreatic Dis Ther*. 2013;3:116.
4. Legemiddelhåndbok FfuaN. Ikke-steroide antiinflammatoriske midler. 2013. In: Norsk Legemiddelhåndbok [Internet]. www.legemiddelhandboka.no. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/s%C3%B8ker/+%2Bnsaid/74761>.
5. Glomsaker T, Hoff G, Kvaloy JT, Soreide K, Aabakken L, Soreide JA, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *The British journal of surgery*. 2013;100(3):373-80.
6. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010;42(6):503-15.
7. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *Bmj*. 2001;323(7308):334-6.
8. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SM, Higgins PD. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008;57(9):1262-7.
9. Quality Assessment [Internet]. University of York. 2008 [cited 23.04.2014]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0026450/>.
10. Dai HF, Wang XW, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2009;8(1):11-6.
11. Quality Assessment [Internet]. University of York. 2009 [cited 23.04.13]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0028069/>.
12. Zheng MH, Xia HH, Chen YP. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut*. 2008;57(11):1632-3.
13. Committee ASoP. Complications of ERCP. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(3):467-70.
14. Ding X, Chen M, Huang S, Zhang S, Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;76(6):1152-9.
15. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA, McNabb-Baltar J, Martel M, Bijarchi R, et al. Meta-analysis: rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013;38(9):995-1001.
16. Dobronte Z, Toldy E, Mark L, Sarang K, Lakner L. [Effects of rectal indomethacin in the prevention of post-ERCP acute pancreatitis]. *Orvosi hetilap*. 2012;153(25):990-6.
17. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PD, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *The New England journal of medicine*. 2012;366(15):1414-22.

18. Sotoudehmanesh R, Eloubeidi MA, Asgari AA, Farsinejad M, Khatibian M. A Randomized Trial of Rectal Indomethacin and Sublingual Nitrates to Prevent Post-ERCP Pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2014.
19. Sethi S, Sethi N, Wadhwa V, Garud S, Brown A. A meta-analysis on the role of rectal diclofenac and indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas*. 2014;43(2):190-7.
20. I S. Utvikling og bruk av kvalitetsindikatorer for spesialisthelsetjenesten. www.kunnskapssenteret.no: 2008 17.04.2008. Report No.
21. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua*. 2003;15(6):523-30.
22. Frich J. Kvalitetsindikatorer <http://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/2011> [updated 22.01.13; cited 2014]. Available from: <http://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>.
23. Helsedirektoratet. Rammeverk for et kvalitetsindikatorsystem i helsevesenet. 2010.
24. Gastronet www.kreftregisteret.no/gastronet: Giske Ursin; 2014 [updated 23.04.2014; cited 2014 14.05]. Available from: <http://www.kreftregisteret.no/gastronet>.
25. Medisinsk fagavdeling Dnl. Kvalitetsforbedring- hva er det og hvordan gjøres det? www.legeforeningen.no: Den Norske Legeforening; 2013 [cited 2014 05.04]. Available from: <http://legeforeningen.no/emner/andre-emner/kvalitet/kvalitetsforbedring---hva-er-det-og-hvordan-gjores-det/>.
26. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Wang Z, Altayar O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013;11(7):778-83.
27. van der Marel CD, Anderson BJ, Romsing J, Jacqz-Aigrain E, Tibboel D. Diclofenac and metabolite pharmacokinetics in children. *Paediatric anaesthesia*. 2004;14(6):443-51.