

# FALLET MACCHIARINI

---

Utredning av verksamheten med  
transplantationer av syntetiska luftstrupar  
vid Karolinska Universitetssjukhuset

Sammanfattning  
2016-08-31



# INNEHÅLL

---

Kort resumé av händelseförloppet.....	4
Macchiarini rekryterades till sjukhuset trots varningssignaler.....	6
Patienternas tillstånd var inte omedelbart livshotande.....	8
Många brister före, under och efter transplantationerna.....	10
Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt inför transplantationerna.....	12
Transplantationerna borde ha etikprövats.....	14
Macchiarini och verksamhetscheferna ansvariga.....	15
Lagar och andra föreskrifter följdes inte .....	17
Flera problem kring patientsäkerheten .....	18
Bristen på kritiska frågor och okunskap om regelverket kan ha bidragit till händelseutvecklingen.....	19
Komplex relation mellan sjukhuset och KI .....	21
Den eventuella oredligheten kan ha påverkat vården.....	22
Macchiarinifallet har fått allvarliga konsekvenser för klinisk forskning och för sjukhusets medarbetare .....	23
Sjukhuset har vidtagit vissa åtgärder.....	24
Patientsäkerhet och rutiner behöver förbättras .....	25
Vårt uppdrag och dess genomförande .....	27

*Vi presenterar här en sammanfattning av vår rapport "Fallet Macchiarini – Utredning av verksamheten med transplantationer av syntetiska luftstrupar vid Karolinska Universitetssjukhuset". Den fullständiga rapporten finns tillgänglig på [www.sll.se](http://www.sll.se).*

*Denna sammanfattning har fokus på brister som uppdagats under utredningen och på områden där förbättringar kan behövas. För en mer sammansatt bild – där också sådant som hanterats väl redovisas – hänvisar vi till den fullständiga rapporten.*

## Kort resumé av händelseförloppet

---

Paolo Macchiarini anställdes i slutet av 2010 som professor vid Karolinska Institutet (KI) och överläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset (sjukhuset). År 2011 utförde han världens första transplantation av en syntetisk luftstrupe preparerad med benmärgsceller, något som väckte stor uppmärksamhet i såväl fackkretsar som massmedia. Under 2011–2013 transplanterade han ytterligare två patienter med syntetisk luftstrupe på sjukhuset, en av dessa vid två tillfällen.

Den första av de tre transplanterade patienterna dog 30 månader efter ingreppet efter svåra komplikationer från den syntetiska luftstrupen. Den andra patienten avled efter fyra månader av oklar anledning. Den tredje patienten drabbades av mycket svåra komplikationer som har krävt kontinuerlig sjukhusvård sedan transplantationen 2012. Vid ett amerikanskt sjukhus genomgick denna patient i maj 2016 transplantation av lunga, luftstrupe och matstrupe från en avliden donator.

När de ogynnsamma resultaten och andra omständigheter kring operationerna blev uppenbara för klinik- och sjukhusledningarna avslutades Macchiarinis anställning vid Karolinska Universitetssjukhuset i november 2013.

I augusti 2014 anmälde fyra läkare Macchiarini till KI:s rektor för forskningsoredlighet. Enligt anmälarna innehöll Macchiarinigruppens veten-

skapliga artiklar felaktig klinisk information. Rektor tillsatte en extern utredare som fann att anklagelserna mot Macchiarini i allt väsentligt var korrekta. Rektor tog dock beslut att fria Macchiarini från anklagelserna om oredlighet i forskning.

I april 2015 polisanmälde Läkemedelsverket Karolinska Universitetssjukhuset för brott mot läkemedelslagen. Inspektionen för vård och omsorg (IVO) polisanmälde i juni 2015 sjukhuset för brott mot etikprövningslagen. I juni 2016 delgav åklagare Macchiarini misstanke om grovt vållande till annans död och grovt vållande till kroppsskada. Åklagaren utslöt inte att fler medarbetare vid sjukhuset skulle komma att delges misstanke om brott.

Tilltagande kritik mot Macchiarini, hans forskning och hans transplantationer kulminerade i januari 2016 i TV-serien *Experimenten*. KI:s rektor och hans närmaste medarbetare avgick. Personalansvarsnämnden vid KI beslutade i mars 2016 att avskeda Macchiarini.

En rad utredningar har initierats med anledning av Macchiarinifallet, några med direkt fokus på Macchiarini och hans verksamhet, några av mer övergripande karaktär. Sjukhuset och KI har båda tillsatt externa utredningar, sjukhuset med inriktning på Macchiarinis kliniska verksamhet och då särskilt luftstrupsstransplantationerna (denna utredning), KI med inriktning på hur institutet hanterat Macchiarinis akademiska verksamhet.

## Macchiarini rekryterades till sjukhuset trots varningssignaler

---

Macchiarini rekryterades som överläkare vid sjukhuset trots att det fanns starkt kritiska omdömen från hans tidigare arbetsgivare. Vi rekommenderar att sjukhuset kvalitetssäkrar sin rekryteringsprocess, särskilt när det gäller tjänster delade med KI.

Anställningen av Macchiarini vid KI och sjukhuset ingick i en sammanhållen strategi att bygga ett centrum för avancerad luftvägskirurgi vid Karolinska Universitetssjukhuset och KI. I internationell media hade Macchiarini, genom en transplantation av en specialpreparerad luftstrupe från en avliden person, blivit uppmärksammad som en synnerligen innovativ kirurg. I professionella kretsar ansågs han vara en tekniskt driven kirurg. I hans person och hans verksamhet förenades positivt laddade begrepp som ”translationell forskning”, ”regenerativ medicin”, ”stamceller”, ”nanoteknik”, ”internationellt ledande” och ”stjärnkirurg”. Det är lätt att begripa att det samlade konceptet kring rekryteringen av Macchiarini föreföll mycket attraktivt och visionärt. På hög ledningsnivå förefaller dock entusiasmen för Macchiarini ha varit klart större inom KI än på sjukhuset.

Det fanns förväntningar att han mycket snart skulle komma igång med luftstrupstransplantationer vid sjukhuset. De höga förväntningarna kan ha bidragit till alltför snabba beslut när Macchiarini anställdes.

Från de sjukhus där han tidigare arbetat (i Italien, Tyskland och Spanien) fanns signaler om bristande kvaliteter som kirurg i andra avseenden än de operationstekniska, framför allt när det gällde indikationsställningar, det vill säga vilka typer av operationer som utfördes på vilka patienter. Från flera håll fick man på KI-sidan och delvis på öron-näsa-hals-kliniken (ÖNH-kliniken) också signaler om att han hade samarbetssvårigheter. I London, där han haft forskningssamarbete men inte varit anställd, ansågs ändå inte samarbetsproblemen vara värre än att de kunde bemästras.

Innan Macchiarini anställdes utförde han en ”provoperation” där Stockholmskollegorna var imponerade av hans tekniska kompetens. Från sjukhussidan togs inga egna referenser på Macchiarinis kliniska meriter för rän i ett mycket sent skede av rekryteringsprocessen. De varningssignaler som då kom undertrycktes. Påtryckningar från KI och viss tidspress förefaller ha bidragit till att Macchiarini anställdes som överläkare trots de starkt negativa signalerna från hans tidigare kliniska medarbetare.

Macchiarini är thoraxkirurg men man bestämde att han skulle ha sin akademiska och kliniska verksamhet förlagd till öron-näsa-hals-enheten (ÖNH-enheten) vid KI respektive ÖNH-kliniken i Huddinge (thoraxkliniken finns i Solna). Vi har uppfattat att KI-ledningen var pådrivande i detta beslut. Att Macchiarini anställdes vid ÖNH-kliniken i Huddinge men kom att förlägga huvuddelen av sin kirurgiska verksamhet till thoraxkliniken i Solna bidrog till oklara ansvarsförhållanden, något som gav en så självständig person som Macchiarini möjlighet att alltför fritt röra sig mellan de båda klinikerna.

Även om vi i denna rapport finner flera systemfel som kan ha bidragit till att Macchiarinifallet utvecklades som det gjorde, anser vi att just detta fall inte kan tas som intäkt för att mer generellt döma ut ambitionen att rekrytera internationella toppkrafter till klinisk forskning i Sverige.

## Patienternas tillstånd var inte omedelbart livshotande

---

Inte hos någon av de tre transplanterade patienterna fanns något omedelbart hot mot livet före operationerna. På längre sikt hade fortskridande cancer hos två av patienterna med mycket stor sannolikhet lett till döden. Hos den tredje patienten innebar komplikationer till hennes luftstrupsskada, särskilt då svåra infektioner, ett betydande hot mot livet.

**Patient 1** var en 36-årig man som 2009 hade opererats och strålbehandlats på Island för en sällsynt form av luftstrupscancer. På grund av kliniska symtom misstänktes återfall i cancer. Utredning visade förträngning av luftstrupen. Från USA inhämtades en extern bedömning; man ansåg att behandlingsmöjligheterna var uttömda och föreslog palliativ vård. Patientens isländske läkare kontaktade då Karolinska Universitetssjukhuset där man erbjöd sig bedöma patienten och eventuellt genomföra en luftstrupstransplantation.

Operationen utfördes på ÖNH-kliniken i Huddinge i juni 2011. På kliniken fanns ingen hjärtlungmaskin vilket innebar att patientens liv äventyrades. Under operationen blev det tydligt att materialet i den syntetiska luftstrupen inte var optimalt. Patienten hämtade sig dock och kunde efter drygt fyra veckors vård på Karolinska Universitetssjukhuset återvända till Island för fortsatt rehabilitering. Han återupptog sina doktorandstudier och disputerade 2012.

I november 2011 remitterades han tillbaka till Karolinska Universitetssjukhuset på grund av tilltagande symtom från luftvägarna. Han kom sedan att behandlas vid sjukhuset vid ett stort antal tillfällen, från december 2011 och fram till sin död i januari 2013. Hans allmäntillstånd försämrades, fistelbildning konstaterades och han drabbades av ständigt återkommande infektioner. Vid obduktionen fann man att den transplanterade luftstrupen lossnat. Dessutom fann man kronisk infektion i bröst-korgen och propp i höger lungartär. Det fanns dock ingen kvarvarande cancer.



**Patient 2**, en 30-årig man från USA, hade en sällsynt cancerform som drabbat luftstrupen, diagnosticerad 2009. Det fanns inga metastaser. Han hade behandlats med cytostatika (cellhämmande medel) och strålning. Efter att ha hört om den första luftstrupstransplantation vid Karolinska Universitetssjukhuset, tog han via sin läkare kontakt med sjukhuset för eventuell transplantation. Han transplanterades i november 2011 med syntetisk luftstrupe.

Mikroskopisk analys visade att man inte avlägsnat all cancervävnad. Efter åtta veckors vård kunde han återvända till USA. I mars 2012 avled han plötsligt. Ingen obduktion tycks ha utförts. Det har spekulerats i olika dödsorsaker, både sådana som haft direkt med transplantationen att göra och sådana som berott på hans underliggande cancersjukdom.

**Patient 3** var en 22-årig turkisk kvinna som 2011 hade drabbats av en svår luftstrupsskada i anslutning till en handsvettsoperation med avskärning av nervbanor från ryggmärgen till händerna. Hennes högra lunga fungerade inte och det fanns en fistel mellan luftstrupen och lungsäcken på höger sida. Hon led av ständig hosta och slembildning. Vid en operation i juli 2012 avlägsnade Macchiarini höger lunga och luftstrupen ersattes med ett rör till det stora luftröret till vänster lunga.

Två veckor senare utfördes transplantation med syntetisk luftstrupe. Efterförloppet blev komplicerat och hon behandlades med ECMO ("konstgjord lunga") under en månad. Det fanns tecken på luftläckage mellan luftstrupen, matstrupen och ut genom operationssåret.

När den transplanterade luftstrupen började kollapsa genomfördes en andra transplantation med syntetisk luftstrupe i juli 2013. I efterförloppet drabbades patienten av en rad svåra komplikationer, bland annat proppbildningar och njursvikt som krävde dialysbehandling. På grund av fistelbildning tvingades man avlägsna hennes matstrupe.

Alltsedan transplantationen har hon sjukhusvårdats och krävt ständiga upprensningar av luftvägarna men delvis kunnat vara uppegående. I maj 2016 genomgick hon i USA en transplantation av flera organ, inklusive luftstrupen, med material från mänsklig givare. I augusti 2016 vårdas hon fortfarande på sjukhus men är delvis uppegående.

## Många brister före, under och efter transplantationerna

---

Det fanns uppenbara svagheter i hur det informerades om samtycket inhämtades, hur de multidisciplinära konferenserna inför operationerna fungerade och i kontinuiteten i kontakten mellan patient och behandlande läkare efter transplantationerna. Det syntetiska materialet hade brister. Läkemedelsbehandlingen avvek från vad som kan accepteras. Man inhämtade inte tillräcklig information om förloppet hos den först transplanterade patienten när man beslutade att operera de båda andra.

**Informerat samtycke.** De tre patienterna var fullt beslutskapabla. Inför operationerna informerades de av Macchiarini eller hans medarbetare. Att patienterna fick ge skriftligt informeratsamtycke var okonventionellt för svensk sjukvård men i princip ett bra initiativ och i överensstämmelse med internationella riktlinjer. Vi har endast kunna finna att patient 1 undertecknat ett informeratsamtycke. Den skriftliga informationen innehöll dock texter som varken gjorde det möjligt för patienten att förstå innehållet eller avstå från ingreppet. Om informationen presenterats för en etikprövningsnämnd hade den inte godkänts. Patienterna gavs inga möjligheter att diskutera operationsbesluten med någon oberoende expert.

**Multidisciplinära konferenser.** Inför besluten att transplantera genomfördes multidisciplinära konferenser för två av de tre patienterna. Ingen konferens genomfördes inför någon av de båda transplantationerna som den tredje patienten genomgick.

Vi bedömer att initiativet till multidisciplinära konferenser var högst motiverat, särskilt som det gällde en helt ny typ av kirurgiskt ingrepp med okända risker. Vid de aktuella konferenserna diskuterades dock inte de avgörande frågorna kring vilket vetenskapligt underlag som fanns och vilka risker transplantationerna kunde tänkas innebära för patienterna. Viktigt expertis saknades. Konferenserna kom att ge stöd till transplantationsverksamheten och medförde att ansvarsförhållandena kunde uppfat-

tas som oklara. Det slutliga ansvaret för att luftstrupstransplantationerna genomfördes låg dock på den opererande kirurgen (Macchiarini).

**Klinisk information inför ställningstagande.** Inför operationerna av patient 2 och särskilt 3 samlade man inte in tillräcklig information om förloppet för patient 1, eller så tog man inte tillräcklig hänsyn till den information man hade.

**Syntetiskt material.** Vid de fyra transplantationerna användes tre olika syntetiska material. Det tycks ha funnits flera orsaker till materialbytena, bland annat att materialet var svårt att sy i, att det var alltför styvt för att kunna ersätta den mänskliga luftstrupen, samt materialsvikt (kollapsande luftstrupe). Vi menar att materialbytena tyder på att alltför litet var känt om materialet för att det skulle börja användas hos patienter. Dessutom var den syntetiska luftstrupens diameter inte alltid optimal.

**Läkemedel.** I anslutning till de två första transplantationerna användes tillväxtstimulerande läkemedel. För den tredje patienten har vi i journalen inte kunnat finna någon information om att man tillfört tillväxtstimulerande läkemedel. I annan dokumentation som kommit utredningen till del, ser det dock ut som att patient 3 fått samma typ av läkemedelsbehandling.

Det saknades tillstånd från Läkemedelsverket att använda de tillväxtstimulerande läkemedlen för detta ändamål och i de doser som gavs. Alla tre patienterna drabbades av större proppbildningar och det kan inte uteslutas att läkemedlen kan ha bidragit till detta.

**Patient-läkarkontinuitet.** Som opererande kirurg var Macchiarini patientansvarig läkare och därmed ansvarig för vården av patienterna efter operationerna. Han förefaller initialt ha tagit detta ansvar för patient 1 och möjligen patient 2. Men Macchiarini var verksam på flera andra sjukhus. Detta gjorde att han ofta var svårtillgänglig när patienterna drabbades av komplikationer – patient-läkarkontinuiteten upprätthölls inte. Detta blev särskilt tydligt under det mycket långa och komplicerade vårdförloppet för patient 3 men gällde även senare faser av vården av patient 1.

## Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt inför transplantationerna

---

Vår samlade bedömning är att det saknades tillräckligt vetenskapligt underlag för att hos människor transplantera en syntetisk luftstrupe besådd med benmärgsceller, kombinerat med tillförsel av tillväxtstimulerande läkemedel. Konceptet stred inte bara mot vetenskap och beprövad erfarenhet; det var också för tidigt att genomföra en vetenskaplig studie på människor.

Transplantation av luftstrupe har länge diskuterats som behandlingsalternativ om man tvingas avlägsna luftstrupen på grund av tumör eller svår skada eller om brosket är så försvagat att luftstrupen riskerar falla samman. De två huvudlinjerna i forskningen kring luftstrupstransplantation har rört (a) luftstrupe eller andra strukturer som tas från avlidna personer (nekroluftstrupe; så kallad biologisk stomme) samt (b) luftstrupe av syntetiska material.

Vid tidpunkten för luftstrupstransplantationerna vid Karolinska Universitetssjukhuset hade åtskilliga djurexperimentella studier genomförts. Resultaten hade varit blandade. Macchiarinigruppen hade rapporterat delvis framgångsrika experiment med transplantation hos grisar med luftstrupe från andra grisar. Andra forskargrupper hade rapporterat om utväxt av luftvägsepitel på syntetiska transplanterade luftstrupar, dock av annat material än vad som kom att användas hos patienterna som Macchiarini opererade. Överlevnaden hos försöksdjur efter transplantation med syntetisk luftstrupe hade varit högst varierande.

Macchiarini och medarbetare rapporterade 2008 om en transplantation med specialpreparerad luftstrupe från en avliden person genomförd i Barcelona. Enligt rapporten var transplantationen framgångsrik och man publicerade senare en femårsuppföljning. En andra transplantation med specialpreparerad luftstrupe från en avliden person genomfördes i London 2010 och rapporterades två år senare ha varit framgångsrik.

De transplantationer som 2011–2013 genomfördes vid Karolinska Universitetssjukhuset var de första i världen där man använde syntetiska luftstrupar hos människa. Det har i den vetenskapliga litteraturen funnits kraftigt divergerande uppfattningar om detta är en framkomlig väg eller inte. När transplantationerna genomfördes fanns inga resultat från försök på hela försöksdjur där man använt de specifika tekniker som tillämpades vid de kliniska transplantationerna (kombinationen av det specifika syntetiska materialet, preparationen med benmärgsceller samt tillförseln av tillväxtfaktorer).

## Transplantationerna borde ha etikprövats

---

En rad omständigheter talar för att transplantationerna rörde sig om klinisk forskning, vilket enligt etikprövningslagen också avser utveckling på vetenskaplig grund. De borde ha genomgått etikprövning. Det är osannolikt att projektet då godkänts.

I debatten kring Macchiarinis transplantationsverksamhet har sjukhuset framhållit att det handlat om sjukvård för svårt sjuka människor där andra behandlingsalternativ varit uttömda. I enlighet med detta har sjukhuset hävdade att det rört sig om *compassionate use* (behandling av humanitära skäl) och att det inte skulle ha handlat om klinisk forskning. Därför har inte godkännande från etikprövningsnämnd krävts.

KI:s utredare Bengt Gerdin, Vetenskapsrådet, IVO och en rad debattörer har däremot ansett att luftstrupstransplantationerna rört sig om klinisk forskning. Vi har funnit en rad omständigheter som talar för att transplantationerna rörde sig om klinisk forskning, vilket enligt etikprövningslagen också avser utvecklingsarbete på vetenskaplig grund. Enligt vår bedömning skulle regelverket för forskning ha följts – då hade en rad oklarheter kring etiktillstånd och tillstånd från Läkemedelsverket undanröjts.

Det förefaller ha funnits ett stort humanitärt inslag (*compassionate use*) när man tog beslut att transplantera. Men detta innebär inte att andra etiska värden kan sättas åt sidan. Det kan inte heller användas för att motivera avsteg från rådande regelverk, särskilt det som gäller skyddet för patienten och patientsäkerheten. Ett humanitärt inslag minskar inte behovet av granskning enligt etikprövningslagen. Vi finner det mycket osannolikt att transplantationerna skulle ha godkänts av etikprövningsnämnd utifrån det vetenskapliga underlag som fanns tillgängligt 2011.

Sjukhuset har (liksom KI) stått fast vid uppfattningen att luftstrupstransplantationerna inte handlat om klinisk forskning. Vi bedömer att detta ställningstagande, om det vidhålls, kan medföra risk för fortsatt glidning i tillämpningen av regelverket kring klinisk forskning vid sjukhuset.

## Macchiarini och verksamhetscheferna ansvariga

---

Som opererande kirurg hade Macchiarini ett direkt ansvar för att transplantationerna genomfördes. En verksamhetschef har ansvaret för patientsäkerheten på sin klinik. Deltagarna i de multidisciplinära konferenser som föregick transplantationerna hade ett visst professionellt delansvar.

Verksamhetschefen på ÖNH-kliniken hade det formella ansvaret för Macchiarinis anställning som överläkare. Han vidtog flera välmotiverade åtgärder för att stödja och kontrollera Macchiarinis etablering vid kliniken, men dessa åtgärder visade sig vara otillräckliga för en så svårstyrd medarbetare. För dessa brister hade verksamhetschefen det formella ansvaret.

Under den tid Macchiarini var anställd vid ÖNH-kliniken kom han att utföra tre av de fyra transplantationerna och merparten av sina övriga operationer vid thoraxkliniken. Det fanns brister i samordningen mellan klinikerna vilket bidrog till oklara ansvarsförhållanden.

Beslut om att transplantera patient 1 och 2 togs vid multidisciplinära konferenser. När man som deltagare i multidisciplinära konferenser stödde transplantationsbesluten tog man som konsult på sig ett visst professionellt delansvar. Det fritar inte på något sätt den opererande kirurgen (Macchiarini) från det slutliga ansvaret för att luftstrupstransplantationerna genomfördes. Macchiarini var också patientansvarig läkare och därmed ansvarig för patienternas vård efter operationerna. Han tog inte detta ansvar för patient 3, inte heller under de senare faserna av vården av patient 1.

Verksamhetschefen har det formella ansvaret för att den vård som bedrivs på kliniken är patientsäker och i enlighet med regelverken. Här fanns det brister och för detta har således verksamhetscheferna vid ÖNH- och thoraxklinikerna ett ansvar.

Vi bedömer att verksamhetschefen vid thoraxkliniken agerade adekvat när han blev fullt införstådd med de ofördelaktiga resultaten av de tre transplantationerna. Macchiarini fick inte längre operera. Från ÖNH-klinikens sida ville man förlänga hans förordnande som överläkare när det gick ut i november 2013. Efter ingripande från sjukhusdirektören och hans stab beslutades dock att avsluta Macchiarinis anställning vid sjukhuset. Sjukhuset stod emot påtryckningar från KI att förlänga förordnandet.



## Lagar och andra föreskrifter följdes inte

---

Utredningens slutsats utifrån de inträffade händelserna är att sjukhuset saknat ett bra förhållningssätt till hälso- och sjukvårdens regelverk. Det gjordes flera avsteg från regelverken.

Som tidigare framgått bedömer vi att transplantationerna av de syntetiska luftstruparna utgjort klinisk forskning. Sjukhuset borde därför ha tillämpat etikprövningslagens bestämmelser. Avsaknaden av forsknings-etisk granskning blev av avgörande betydelse för händelseförloppet.

Tillstånd skulle också ha behövts från Läkemedelsverket för användning av kombinationen syntetisk luftstrupe, preparation med benmärgsceller och användning av icke-godkända läkemedel. Några sådana tillstånd fanns inte.

Kontakterna med olika tillståndsgivande instanser sköttes informellt, oftast via telefonsamtal. Det har gett utrymme för divergerande tolkningar. Vi finner det oacceptabelt att man avstått från att använda formellt korrekta vägar för att bedöma i vad mån tillstånd behövdes för olika delar av transplantationskonceptet.

Bestämmelserna för hälso- och sjukvården var delvis tillämpliga vid dessa operationer. Ledningssystemet har till viss del varit bristfälligt. Regleringen om information och samtycke och ny medicinsk bedömning har inte hanterats på ett tillfredsställande sätt.

## Flera problem kring patientsäkerheten

---

Under vår utredning har det kommit signaler om brister i patientsäkerhetsarbetet vid de båda involverade kliniker-  
na, möjligen också vid sjukhuset i stort. Macchiarinifallet  
kan ha bidragit till att det finns risk för att patienter vårda-  
de vid universitetssjukhus känner sig mindre trygga.

Vi har inte haft ambitionen att genomlys hela sjukhusets patientsäker-  
hetskultur och patientsäkerhetsarbete. Vårt intryck är ändå att sjukhuset  
i det stora hela förefaller ha en adekvat organisation och arbetar med de  
verktyg och modeller som behövs för ett ändamålsenligt patientsäker-  
hetsarbete.

Macchiarinifallet har dock avslöjat brister i ledning och styrning av  
verksamheten. Ingen riskanalys gjordes inför ingreppen och systematisk  
uppföljning saknades. Patientsäkerheten måste enligt vår mening sättas i  
första rummet när nya metoder införs.

Vi är medvetna om att lex Maria inte primärt är inriktad på händelser  
i vården av nu aktuell karaktär. Men vi anser ändå att anmälan enligt  
lex Maria borde ha lämnats in, i vart fall efter operationen av den tredje  
patienten. En anmälan hade med all säkerhet utmynnat i att sjukhuset  
genomfört en händelseanalys. Även om Macchiarini redan hade fått  
avsluta sin transplantationsverksamhet, hade en händelseanalys kunnat  
identifiera mer generella patientsäkerhetsproblem. Möjligen kan man säga  
att vår utredning nu utgör en okonventionell form av händelseanalys.

Baserat dels på våra intervjuer, dels på de mätningar av patientsäkerhets-  
kultur som sjukhuset genomfört, finns det åtskilligt som tyder på brister  
i patientsäkerhetskulturen vid båda de kliniker vi granskat, framför allt  
på thoraxkliniken (även om dessa mätningar ska bedömas med försiktig-  
het beroende på låg svarsfrekvens i enkäterna).

## Bristen på kritiska frågor och okunskap om regelverket kan ha bidragit till händelseutvecklingen

---

Grupptänkande, bandwagon-effekter, en mycket konkurrensinriktad vårdmiljö, många informella ledare samt bristande kunskap om, och respekt för, regelverk, tillhör de faktorer som kan ha bidragit till händelseutvecklingen.

Med stor sannolikhet bidrog grupptänkande till att varningssignaler i anslutning till Macchiarinis anställning inte togs på tillräckligt allvar. Grupptänkande kan också ha bidragit till att Macchiarinis kliniska kollegor inte kom med invändningar eller ställde tillräckligt kritiska frågor inför transplantationerna. Den initiala bilden av Macchiarini som synnerligen framgångsrik forskare och kirurg förefaller ha skapat en bandwagon-effekt, det vill säga när vagnen väl kommit i rullning så gällde det att hänga med.

Vi har i vår utredning försökt få grepp om den miljö som gjort händelseutvecklingen i Macchiarinifallet möjlig. Vi redovisar här några av våra iakttagelser, väl medvetna om att det inom sjukhuset finns mycket stora variationer i vårdkulturen.

- I en så starkt konkurrensutsatt miljö som Karolinska Universitetssjukhuset finns på sina håll en tystnadskultur – man är försiktig med öppen kritik uppåt för att inte äventyra sin position.
- Eftersom en stor andel av läkarna är tungt akademiskt meriterade och har sina KI-tjänster förenade med klinisk tjänstgöring på sjukhuset, finns många informella ledare.
- Kunskapen om, och respekten för, regelverken förefaller variera inom sjukhuset. Det är inte ovanligt att man genar i kurvorna genom informella kontakter med myndigheter. I Macchiarinifallet finns sådana exempel.

- Från sjukhusledningen har man haft ambitioner att motarbeta en repressiv kultur. Detta arbete förefaller inte ha fått fullt genomslag på hela sjukhuset.
- Karolinska Universitetssjukhuset har en lång tradition av att betraktas som landets ledande inom såväl sjukvård och forskning, något som medför risk för att brister och tillkortakommanden inte kommer i dagen. Det kan finnas behov av att ytterligare utveckla sjukhusets arbete med värdegrunder.

## Komplex relation mellan sjukhuset och KI

---

Till följd av skilda utvecklingsstrategier har ledningens engagemang för Macchiarini varit större på KI än på sjukhuset. Sjukhuset har i Macchiarinifallet inte varit tillräckligt självständigt gentemot KI.

KI och sjukhuset har haft skilda grundläggande strategier för hur de önskat att sjukhuset skulle utvecklas. Medan KI velat satsa på excellenta forskare och topprekryteringar av medarbetare med delade tjänster, har sjukhusledningen eftersträvat ett system för kontinuerlig förbättring med syftet att skapa en trovärdig och patientsäker organisation. På hög ledningsnivå var följaktligen KI:s uppbackning av Macchiarini mer helhjärtad än sjukhusets.

KI har, på gott och ont, haft stort inflytande på beslut som tagits inom sjukhusets organisation, ett inflytande som förmodligen är större än vid andra svenska universitetssjukhus.

När Macchiarinis forskningsverksamhet kritiserades av anmälare och i media ställde sjukhuset enligt vår uppfattning alltför välvilligt upp på KI:s linje i försvaret av Macchiarini.

## Den eventuella oredligheten kan ha påverkat vården

---

Eventuell forskningsoredlighet kring den först transplanterade patienten kan ha påverkat vården av de båda efterföljande patienterna. Varnings signaler måste tas på största allvar.

När den första anmälan om oegentligheter i Macchiarinis forskning inlämnades till KI hade Macchiarinis anställning vid sjukhuset redan avslutats. Vi bedömer att eventuell oredlighet i forskning möjligen kan ha påverkat vården av patienterna genom att förloppet för den först opererade patienten beskrevs alltför positivt. Det ledde till att man inte ifrågasatte att patient 2 och 3 skulle transplanteras.

Det var olyckligt att fokus initialt kom att ligga på frågan om eventuellt olaga journalintrång istället för på grundfrågorna om Macchiarinis verksamhet vid sjukhuset. Det kan uppfattas som en repressiv åtgärd gentemot medarbetare som påtalar missförhållanden.

## Macchiarinifallet har fått allvarliga konsekvenser för klinisk forskning och för sjukhusets medarbetare

---

Att återställa förtroendet för den kliniska forskningen kräver långsiktiga, helhjärtade insatser baserade på god etik, hög patientsäkerhet samt respekt för de regelverk som finns. Många medarbetare vid sjukhuset har skadats av Macchiarinifallet. Riktade arbetsmiljöinsatser krävs.

Macchiarinis transplantationsverksamhet har skadat den kliniska forskningen inte bara vid Karolinska Universitetssjukhuset utan också i Sverige i stort. Att återställa förtroendet för forskningen kräver långsiktiga, helhjärtade insatser. Vi vill betona att det som hänt kring Macchiarini på intet sätt står i motsats till djärv och innovativ klinisk forskning. Sådan forskning förutsätter etikgranskning och kan mycket väl kombineras med ett starkt skydd för patienten och med hög patientsäkerhet.

Det är uppenbart att många av sjukhusets medarbetare på olika nivåer tagit skada av Macchiarinifallet. Det har i debatten funnits en oförsonlighet, rentav hätskhet, som många farit mycket illa av. Detta kan ses som en arbetsmiljöfråga. Det förefaller oss vara angeläget att motsättningarna tonas ner och en ”försoningsprocess” inleds.

## Sjukhuset har vidtagit vissa åtgärder

---

Fyra initiativ från sjukhusets sida finner vi vara särskilt relevanta för att försöka åtgärda de problem som uppdagats i samband med Macchiarinis verksamhet:

- En arbetsgrupp kommer att arbeta med frågor i gränslandet mellan sjukvård och klinisk forskning.
- En visseblåsarfunktion har inrättats.
- Chefläkaren har nyligen samlat in uppgifter om vilka patienter Macchiarini opererat vid sjukhuset utöver de tre transplanterade patienterna.
- Ett arbete för att stärka patientssäkerheten har inletts vid thoraxkliniken.



## Patientsäkerhet och rutiner behöver förbättras

---

Baserat på våra iakttagelser har vi sammanställt en rad rekommendationer om förbättringsåtgärder till sjukhusledningen.

I vårt uppdrag har ingått att lämna rekommendationer om förbättringar som skulle kunna minska risken för händelser liknande Macchiarinifallet. Utifrån de iakttagelser vi gjort har vi sammanställt en rad rekommendationer. De flesta av dessa bygger på förslag som kommit från de personer vi intervjuat, många av dem medarbetare vid sjukhuset. Våra rekommendationer är inriktade på förbättringsmöjligheter beträffande patientsäkerhet, organisation och rutiner. Vi sammanfattar här de viktigaste av rekommendationerna, väl medvetna om att de i kondenserad form kan te sig allmänt hållna.

**Rekrytering.** Rekryteringsprocessen måste kvalitetssäkras och sjukhuset måste visa större självständighet gentemot KI vid rekryteringen av kliniskt verksamma medarbetare.

**Regelverk och riktlinjer.** Eftersom mycket talar för att kunskapen om regelverk och riktlinjer är begränsad på många håll inom sjukhuset, krävs stora utbildningsinsatser. Särskilt angeläget är det att bjuda in Läke-medelsverket för att klargöra vilka regler som gäller inom dess område.

**Patientsäkerhet.** Patientsäkerheten måste stå i centrum. Systematisk genomgång av det vetenskapliga underlaget, riskanalys och systematisk uppföljning bör regelmässigt göras när nya metoder införs i vården. Staben för kvalitet och patientsäkerhet bör få utökat och tydligare ansvar för att patientsäkerhetsfrågor sätts i första rummet och att sjukhuset följer och anpassar sig till forskningen inom patientsäkerhetsområdet.

Det har funnits indikationer på att patientsäkerhetskulturen på thoraxkliniken inte varit tillfredsställande. Ett förbättringsarbete pågår. Sjukhusledningen bör noggrant följa detta arbete.

**Kliniskt beslutfattande.** Arbetsformen multidisciplinär konferens bör kvalitetssäkras. Grupptänkande bör förebyggas, ansvaret för de beslut som tas behöver vara tydligare och överväganden och beslut måste vara väl dokumenterade.

Verksamhetschefen har ett ansvar för kontinuitet i vården, något som behöver lyftas fram. Detta ansvar blir särskilt angeläget att upprätthålla när det gäller högspecialiserad vård där kompetensen är koncentrerad till en enda eller ett fåtal personer.

**Klinisk forskning och införande av nya obeprövade metoder.** I det påbörjade sjukhus- och KI-arbetet med interna riktlinjer för nya obeprövade metoder bör särskild vikt läggas vid att säkerställa följsamhet till etikprövningslagen och regelverket kring kliniska prövningar. Flera av utredningens rekommendationer syftar till att stärka etiken när nya metoder introduceras i vården och därmed bevara respekten för den kliniska forskningen. Särskild etisk kompetens bör knytas till introduktionen av nya metoder i vården (det etiska råd som för närvarande finns vid sjukhuset har en annan inriktning). Utrymmet för enskilda medarbetare att utan extern granskning börja tillämpa nya obeprövade metoder måste minimeras.

**Medarbetare.** Flera rekommendationer syftar till att minska utrymmet för sådan självständighet som kan leda till bristande patientsäkerhet. Sjukhusledningen bör fortsätta arbetet med att motarbeta repressiva inslag, inte minst i patientsäkerhetsarbetet. Sjukhuset bör också ta itu med de motsättningar och arbetsmiljöproblem som Macchiarinifallet skapat.

## Vårt uppdrag och dess genomförande

---

Karolinska Universitetssjukhusets sjukhusdirektör gav i februari 2016 ett utredningsuppdrag med direktiv att besvara följande frågor kring Macchiarini och de luftstrupstransplantationer han genomfört vid sjukhuset:

- Under vilka omständigheter och på vilka villkor anställdes Paolo Macchiarini vid sjukhuset och vilka var omständigheterna kring att hans anställning avslutades?
- Hur såg beslutsprocessen och dokumentationen ut inför operationsbesluten?
- Var valet av åtgärd korrekt utifrån tillgänglig kunskap, gällande lagstiftning och riktlinjer? Detta avser såväl de kirurgiska ingreppen som den efterföljande vården.
- Vilka etiska bedömningar gjordes inför operationerna och senare under sjukdomsförloppet?
- Vilka riktlinjer och andra styrdokument fanns vid tidpunkten för genomförandet av operationerna och följdes dessa?
- Vilken roll har beslutsfattare på olika nivåer inom sjukhuset haft när det gäller besluten kring operationerna och vården? Vilka senare åtgärder har vidtagits med anledning av Macchiarinis verksamhet?
- Har det funnits andra omständigheter av direkt relevans för en specifik bedömning av Macchiarinis verksamhet vid Karolinska Universitetssjukhuset?

I uppdraget ingick även att lämna rekommendationer om förbättringar utifrån de fakta som framkom under utredningen.

Uppdraget tilldelades Kjell Asplund, professor emeritus i medicin vid Umeå universitet, ordförande i Statens medicinsk-etiska råd (Smer) och tidigare generaldirektör vid Socialstyrelsen. Denne utsåg till sin hjälp en arbetsgrupp bestående av Nils Blom, tidigare chefsjurist vid Socialstyrelsen och Folkhälsomyndigheten, Katarina Johansson, ordförande i patientorganisation Nätverket mot cancer och Jesper Persson, överläkare och tidigare chefläkare vid Skånes Universitetssjukhus. Pernilla Östlund, med Statens beredning för medicinsk och social utvärdering som ordinarie arbetsplats, har varit utredningssekreterare.

Utredningens fokus har legat på patientsäkerhetsfrågor i vid bemärkelse. Vi har granskat omständigheterna kring de tre patienternas luftstrupsoperationer och belyst frågor kring den patientsäkerhetskultur som rådde i anslutning till de tre patienternas operationer och fortsatta vård. Processer, dokumentation och beslut har kontrollerats mot de styrdokument och riktlinjer som gällde under den aktuella perioden.

För att kunna dra lärdomar av Macchiarinifallet har vi strävat efter att beskriva inte bara *vad* som hänt utan också försökt få en insyn i *hur* det kunde hända.

Det har funnits en uppenbar risk att våra analyser och bedömningar skulle komma att präglas av efterklokhet. Vi har därför, så långt det varit möjligt, utgått från det kunskapsläge och regelverk som rådde vid den tidpunkt då olika beslut i Macchiarinifallet togs.

En stor mängd skriftligt material har samlats in under utredningen, bland annat:

- de tre patienternas journaler
- övriga dokumenterade överväganden och beslut
- vetenskapliga publikationer
- lokala styrdokument
- styrdokument från myndigheter och nationella och internationella professionella organisationer
- relevant lagstiftning
- korrespondens
- sjukhusets patientsäkerhetsberättelse och kvalitetsbokslut 2011–2014
- sjukhusets patientsäkerhetskulturmätningar 2010–2013.

Under utredningen har drygt 60 personer intervjuats. De flesta av dessa har haft direkt anknytning till Macchiarinis verksamhet vid sjukhuset. Vi har även intervjuat representanter för myndigheter, fackförening, patientorganisationer, personer som varit särskilt aktiva i den allmänna debatten kring Macchiarini samt personer som haft mer övergripande information i frågor kring nya obeprövade metoder i vården. Synpunk-

ter från Macchiarini har kommit utredningen till del genom en längre intervju, mejlkorrespondens samt skriftligt material som han tillställt utredningen.

Under utredningen har fyra externa granskare kopplats in, två har gjort prognosbedömningar av patient 1 och 2 och två andra har granskat kapitel 11 (Analys och sammanfattande bedömningar) och 12 (Rekommendationer).

Andra utredningar behandlar frågor kring Macchiarinis verksamhet vid KI samt anklagelserna om oredlighet i Macchiarinigruppens forskning.





