

REVIDERAD 2017

3 Strukturera och avgränsa översiktens frågor

Den första delen av projektet består i att besluta dels vilka frågor som ska besvaras inom projektets ram, dels projektets avgränsningar.

Projektgruppens uppdrag är ofta generellt hållet och behöver preciseras i ett begränsat antal frågor. Det gäller att välja ut de viktigaste. Ibland behöver projektgruppen konsultera olika intressenter för att säkerställa att de väsentligaste frågorna ringats in. Exempel på sådana intressenter är de som föreslagit projektet, brukarorganisationer, beslutsfattare och experter.

Den strukturerade frågan

Till att börja med måste frågan struktureras, och ett vanligt sätt att göra det är att dela upp den i delfrågor. För de flesta frågor är PICO-systemet användbart. PICO är en förkortning för population/problem, intervention/index test, comparison/jämförelse och outcome/utfallsmått [1]. Genom att definiera vilka studiepopulationer, behandlingar, kontrollbetingelse och utfallsmått som är relevanta för frågan fastställer man de huvudsakliga inklusionskriterierna. Dessa kompletteras av andra aspekter, som behandling- eller uppföljningstid och studiedesign.

En väl strukturerad PICO ger ofta större chans till en mer specifik litteratursökning, vilket leder till färre artikelabstrakt som behöver granskas. Faktaruta 3.1 sammanfattar PICO för interventionsstudier.

Det är viktigt att formulera inklusionskriterierna i detalj. Då minskar risken för överinklusion – att man på grund av osäkerhet beställer artiklar som ligger utanför frågan – vilket leder till merarbete.

Population

Vilka populationer är vi intresserade av? Populationen kan behöva specificeras mer eller mindre noggrant. Ibland räcker det med en diagnos eller problematik, men i andra fall kan det behövas hög detaljnivå, till exempel svårighetsgrad av sjukdom, ålder, kön, etnicitet. I en välgjord studie är studiepopulationen definierad dels med tydliga inklusions- och exklusionskriterier, dels med tydligt redovisade baslinjedata. Ibland är populationen heterogen, och man kan behöva ta ställning till hur stor andel av studiedeltagarna som ska utgöras av den intressanta populationen, om inte resultaten är särredovisade för gruppen ifråga.

Exklusionskriterier kan till exempel vara subgrupper av populationen som utmärks av särskilda omständigheter, till exempel samsjuklighet och medicinering.

Faktaruta 3.1
Frågeställningens olika komponenter.

Population/ deltagare	Intervention/ metod	Jämförelsemetod/ kontroll	Effektmått
Här definieras den population som ska ha studerats. Till exempel: <ul style="list-style-type: none"> • ålder • kön • diagnos/ problematik • sjukdomsgrad/ omfattning • riskfaktorer 	Definition och beskrivning av metoden	Definition och beskrivning av jämförelsebetینگelse <ul style="list-style-type: none"> • Annan behandling • Väntelista • Placebo 	Effektmått av direkt betydelse för individen såsom överlevnad, livskvalitet, sjuklighet och förändring av symtom/problematik Komplikationer och biverkningar till följd av interventionen är andra viktiga utfallsmått I hälsoekonomiska studier är effektmåttet ofta uttryckt i kostnad per kvalitetsjusterat vunnet levnadsår (QALY)

Intervention

Detaljbeskrivningen av interventionen varierar beroende på fråga och den valda populationen. Man måste ibland specificera till exempel dos/omfattning, beredningsform och administrationsätt.

För frågor om till exempel riskfaktorer för sjukdom/problematik kan exponering vara en lämpligare term än intervention.

Om frågan gäller diagnostisk tillförlitlighet eller riskbedömning ska istället den experimentella metoden (indexmetoden) definieras (Kapitel 7).

Jämförelseintervention

Val av jämförelseintervention kan ofta vara avgörande för en studies relevans. Det är till exempel vanligt att läkemedel som inte finns registrerade i Sverige används som jämförelseintervention. Ibland kan dock sådana substanser vara relevanta, till exempel om de representerar en läkemedelsgrupp, såsom exempelvis betablockerare eller bensodiazepiner. Motsatsen förekommer också, att man har valt ett registrerat läkemedel som kontroll, men ett som inte är representativt för läkemedelsgruppen [2].

Ibland har doser av intervention och jämförelseintervention valts för att framhäva den terapeutiska effekten av interventionen eller för att tona ned risken för biverkningar [3]. För läkemedelsstudier förekommer det också att studien är designad på ett sätt som av farmakokinetiska skäl missgynnar kontrollsubstansen [4].

För socialtjänstens område kan dosen mätas i till exempel antal, frekvens och längd på sessionerna. Korrekt administrerad kognitiv beteendeterapi utförs av personal med adekvat utbildning, men det förekommer i studier att KBT utförs också av utbildade vårdgivare. Det är ovanligt med placebointerventioner i samhällsvetenskaplig forskning. För psykologiska och sociala interventioner är det vanligt att jämförelsegruppen erbjuds ”sedvanliga” insatser. De kan variera liksom att den kan vara irrelevant för svenska förhållanden. Ibland kan också den jämförande metoden vara sämre än ingen behandling, alltså direkt skadlig, vilket kan introducera en orättvis fördel för den undersökta interventionen [5].

För frågor om diagnostisk tillförlitlighet definieras en referensmetod som indextestet ska jämföras med (Kapitel 7).

Effektmått

Vilka utfallsmått är lämpliga för att bedöma effekten av en åtgärd? I första hand bör man välja mått som är relevanta för personen, såsom dödlighet, sjuklighet, lidande, funktionsnedsättning och livskvalitet. I andra hand kan man välja surrogatmått, alltså mätbara faktorer som är relaterade till utfall som är relevanta för patienten. Exempel på surrogatmått inom hälso- och sjukvård är blodfetter, blodtryck och bentäthet. Inom socialtjänsten behöver man ofta utgå från syftet med interventionen för att avgöra vad som ska betraktas som surrogatmått. Om en insats syftar till att minska missbruk och mäter självkänsla så är det ett exempel på surrogatmått.

Kompositmått är vanligt förekommande i klinisk forskning. Principen är att man genom att räkna samman flera olika effektmått kan få högre statistisk styrka i studien. Man bör dock vara försiktig med kompositmått, särskilt när

surrogatmått ingår som en parameter. Ofta kan en statistiskt säkerställd effekt på ett kompositmått förklaras helt av effekt på ett surrogatmått eller en mindre viktig variabel som är relevant för patienten. Ibland kan kompositmåten till och med maskera en negativ effekt av behandlingen på viktiga utfall som död och hjärt- och kärlihändelser [6].

För frågor om diagnostisk tillförlitlighet är utfallsmåten oftast sensitivitet och specificitet (Kapitel 7).

Behandlings- och uppföljningstid

Behandlings- och uppföljningstid måste ofta också anges i den strukturerade frågan. För behandling av långvariga eller kroniska tillstånd kan det till exempel vara irrelevant att beakta korttidsstudier. Detsamma gäller frågor om prevention.

Studiedesign

Olika studiedesigner kan vara mer eller mindre lämpliga för att besvara en fråga (Faktaruta 3.2). Frågor om behandling besvaras till exempel bäst med en randomiserad kontrollerad studie. Även frågor om diagnostisk tillförlitlighet besvaras bäst med en randomiserad studie. Om projektgruppen bedömer att det redan finns många randomiserade studier kan det alltså vara ett skäl att avgränsa studietypen till att enbart granska randomiserade studier. För till exempel nyare metoder och de flesta diagnostiska studier kommer man dock troligen behöva acceptera även studietyper som inte ger lika tillförlitliga resultat. Frågor om sällsynta biverkningar, eller om riskfaktorer för sjukdom eller problematik, besvaras oftast bäst med kontrollerade, prospektiva observationsstudier (till exempel kohortstudier).

Faktaruta 3.2

Vanliga studietyper för olika frågor. Studietyp med högst tillförlitlighet för varje fråga står först.

Frågan avser	Studietyp
Terapi/behandling/profylax	<ol style="list-style-type: none"> 1. Randomiserad kontrollerad studie (RCT) 2. Kohort med jämförelsegrupp 3. Fall-kontroll med jämförelsegrupp
Prognos	1. Kohort
Biverkan/orsakssamband	Utan inbördes ordning: <ul style="list-style-type: none"> • RCT • Kohort • Fall-kontroll
Diagnos/bedömning	<ol style="list-style-type: none"> 1. RCT 2. Diagnostisk träffsäkerhetsstudie
Screening	<ol style="list-style-type: none"> 1. RCT 2. Kohort 3. Tvärsnitt
Ekonomi	1. Kostnadseffektivitetsanalys
Etiologi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kohort 2. Fall-kontroll

Andra inklusionskriterier

Utöver PICO, behandlings- och uppföljningstid samt studiedesign kan man behöva definiera ytterligare inklusionskriterier. Det kan till exempel vara värdefullt att definiera i vilken miljö (setting) som studierna ska vara genomförda. Exempel på miljöer är akutmottagningar, arbetsplatser eller skolmiljö.

Ibland kan det vara nödvändigt att begränsa den studerade litteraturen till studier med en angiven minsta storlek på studiepopulationen. Sådana begränsningar bör om möjligt föregås av en analys av statistisk styrka.

Höga bortfall kan försvåra tolkningen av en studies resultat, eftersom det ofta är oklart vad som är skäl till varför personer väljer att avbryta deltagandet. Anledningar kan till exempel vara utebliven effekt eller biverkningar. Bortfall av personer kan också bero på migration. Höga bortfall är vanligt särskilt vid livsstilsstudier, där interventionen kräver mer än att bara ta en tablett. Bortfallet ökar också med tiden och det kan vara rimligt att ställa olika krav beroende på vilken uppföljningstid som har valts. Bortfallets storlek bör relateras till frekvensen händelser i studien.

Andra avgränsningar

I praktiken behövs oftast ytterligare avgränsningar. De vanligaste är språk och publikationsdatum.

Språk

Utan språkbegränsningar kommer sökningen att omfatta studier på andra språk än engelska. Avgränsningar i språk görs dels med hänsyn till språkkunskaper i expertgruppen, dels om det är angeläget att beakta litteraturen på ett visst språk. Inom hälso- och sjukvård är många alternativmedicinska studier till exempel publicerade på kinesiska, tyska och italienska, medan många kirurgi-studier är publicerade på tyska.

Publikationsdatum

Det är ofta rimligt att avgränsa sökningen i tid. Vissa metoder har till exempel modifierats så mycket med tiden att det inte är relevant att inkludera äldre studier. Eftersom riktlinjer för hur studier ska genomföras har utvecklats så har äldre studier ofta lägre kvalitet. Avgränsning på publikationsdatum är också användbart vid uppdatering av tidigare rapporter.

Referenser

1. Boudin F, Nie JY, Bartlett JC, Grad R, Pluye P, Dawes M. Combining classifiers for robust PICO element detection. *BMC Med Inform Decis Mak* 2010;10:29.
2. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004;364:1684-9.
3. Safer DJ. Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:583-92.
4. Johansen HK, Gotsche PC. Problems in the design and reporting of trials of antifungal agents encountered during meta-analysis. *JAMA* 1999;282:1752-9.
5. Moos RH. Iatrogenic effects of psychosocial interventions for substance use disorders: prevalence, predictors, prevention. *Addiction* 2005;100:595-604.
6. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Busse JW, Bryant DM, Montori VM, Alonso-Coello P, et al. Methodologic discussions for using and interpreting composite endpoints are limited, but still identify major concerns. *J Clin Epidemiol* 2007;60:651-62.

Sundell K, Åhsberg E (2016). Trends in methodological quality in Swedish controlled trials of psychological and social interventions. *Research on Social Work Practice*. DOI: 10.1177/1049731516633297.