

MEDICINSK VETENSKAP & PRAXIS

NYA RAPPORTER Prostatabesvär | 4 Molekylärdiagnostik av prostatacancer | 7
CAD vid mammografiscreening | 14 Icke-invasiv fosterdiagnostik | 16



Ställd diagnos styr

Diagnoser påverkar vår syn på friskt och sjukt, vad som behöver behandlas och vilka åtgärder som kan komma i fråga. Därför måste nya diagnoser och definitioner ifrågasättas och utvärderas vetenskapligt innan de börjar användas i vården.

Det har sagts att en sjukdom utan namn är hemlös. I vården och i samhället har namnlösa problem en tendens att bli osynliga. Människor som har symtom men som saknar en diagnos kan drabbas av dubbelt lidande: dels av sina besvär, dels av att inte få tillgång till samhällets, omgivningens och sjukvårdens stöd och förståelse. Först när det finns en diagnos får patienten sina problem bekräftade inför sig själva och omvärlden.

Diagnosens betydelse är något som

Anna Molander

Noll minuter i veckan räcker inte

Bra kunskap är en grund för god vård, eller hur? Fri och enkel tillgång till aktuell vetenskaplig kunskap för alla som jobbar i offentligt finansierad vård borde väl vara självklart, oavsett om man arbetar i privat eller offentlig regi, är sjukgymnast eller hjärtkirurg, husläkare eller diabetessjuksköterska.

Så är i alla fall resonemanget i Norge. Där har nämligen *alla* – inte bara all vårdpersonal utan faktiskt hela befolkningen – kostnadsfri tillgång till de största och övergripande medicinska tidskrifterna på webben – *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *JAMA* och *British Medical Journal*. Hemifrån, på landet eller på jobbet. Ingen inloggning krävs. Det räcker att söka på internet med en dator som befinner sig i Norge, och vips så har man tillgång. Och inte bara till tidskrifterna. Kliniska uppslagsverk som *BMJ Best Practice*, *UpToDate*, *Clinical Evidence*, systematiska litteraturoversikter från *Cochrane Library*, kliniska riktlinjer från olika länder ... Borde inte Sverige ha något liknande?

En invändning skulle kunna vara att utbudet är så stort att det kan kännas överväldigande. Eller att alla kunskapskällor inte överensstämmer helt med varandra och kanske inte är riktigt lika tillförlitliga. Och att allt innehåll från andra länder inte är helt relevant för landets egen sjukvård.

Men redaktionen på det nationella Helsebiblioteket, som tillhandahåller tjänsterna, försöker hjälpa 50 000 norska användare varje månad att hitta rätt. Genom att dela in källorna i tre kategorier, efter behov – för patient-mötet, ämnesfördjupning och uppdatering – guidas användaren till lämplig källa.

En annan – och viktigare – utmaning är att tillgången till god information inte automatiskt ger god kunskap. Man måste ju både vilja, hinna och orka tillägna sig den. Men verkligheten, enligt svenska Läkarförbundets återkommande enkätundersökningar, är att allt fler läkare i vårt land inte avsätter någon tid alls för internutbildning och egen fortbildning, till exempel litteraturstudier. Den tiden finns inte, förklarar de allra flesta i den här kategorin.

I mina öron låter detta som en ytterst oroande utveckling. Är det rimligt att ha ansvar för diagnostik och behandling av människors hälsoproblem men ägna noll minuter i veckan åt egen fortbildning på området? Jag törs lova att många är medvetna om sitt problem och går runt med dåligt samvete. Men det hjälper ju inte. Gruppen icke-lärande läkare tycks växa för varje år, enligt Turid Stenshaugen på Läkarförbundet, där man anser att i varje fall en halv dag i veckan behövs.

Det allra viktigaste är förstås inte att hinna läsa allt man kanske borde, utan att veta när man borde läsa. Att förstå i vilka lägen man behöver uppdatera sina föråldrade specialistkunskaper och veta hur. Detta insåg Konfucius redan för 2 500 år sedan: "Att veta när man vet något, och att veta när man inte vet något – det är kunskap."



RAGNAR LEVI, REDAKTÖR

A stylized, handwritten signature of Ragnar Levi in black ink.

Bremer Rolf/Watton



intresserar Maria Gardsäter, ledamot av SBU:s lekmanråd och projektledare på Riksförbundet Sällsynta diagnoser. Hon är också medförfattare till en aktuell bok om diagnos och identitet.

– En tydlig, välkänd diagnos kan bli nyckeln till hjälp och resurser från sjukvården och samhället. Handlar det om ett långvarigt tillstånd kan det bli en del av din självbild.

TUNG UPPGIFT

– Men har du en helt oklar diagnos, eller ett sällsynt tillstånd som vårdpersonalen knappt har hört talas om, hänger det ofta på din förmåga att som enskild patient beskriva din situation och dina behov, och att samordna den hjälp som man kan få på olika håll. Det är en tung uppgift som många av våra medlemmar verkligen har kämpat med innan de fått hjälp, säger Maria Gardsäter.

Diagnoser väcker förväntningar på satsningar från vården, industrin, forskarvärlden och samhället i stort. Därför är det en viktig fråga vilka hälsoproblem som ska förbli anonyma, och vilka som förtjänar att skiljas ut med ett eget namn – i en egen kategori eller i en bunt av andra åkommor.

Kampen om att få plats på diagnoskartan gäller alla

medicinska tillstånd, men den har blivit särskilt tydlig inom psykiatrin. Under 2010 offentliggjordes en preliminär femte upplaga av den allmänt använda klassifikationen *DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5)* av American Psychiatric Association. Denna inflytelserika katalog har aktualiserat debatten om synen på psykisk hälsa och ohälsa.

"Förslagen i det första utkastet till DSM-5 skulle kunna starta minst åtta nya falskt positiva 'epidemier' av psykiatriska tillstånd", skriver den amerikanske psykiatern Allen Frances i en ledare i *British Medical Journal*.

MEDIKALISERING

Frances, som utsågs till att leda arbetet med den förra upplagan av DSM, befarar att en del av de vidare diagnoskriterier som nu föreslås kommer att resultera i aningslös medikalisering och överbehandling av nya stora grupper av människor.

Han syftar också på fem nya diagnoser i DSM-5 som gäller humörsvängningar, ätmönster, tendens till ångest/depressivitet, milda kognitiva problem och risk för psykos. Allen Frances varnar för att upphöja vanliga och ospecifika symtom till nya diag-

noser. "När diagnossystemet används brett, kan även små förändringar förstärkas och snedvridas med skadliga och oavsiktliga följder", skriver han.

Samma typ av kritiskt ifrågasättande behövs när det gäller kroppsliga diagnoser, menar många. Fiona Godlee, redaktör för *British Medical Journal*, nämner som exempel att experter nyligen sänkte tröskelvärdet för blodglukos vid graviditetsdiabetes så mycket att diagnosen nu gäller nästan var femte gravida. Och enligt en analys från 2007 har kriterierna för vanliga tillstånd vidgats så kraftigt att nästan samtliga äldre vuxna lider av minst en kronisk sjukdom.

SKA GE AVSÄTTNING

Att revidera definitionen av olika sjukdomar är viktigt när det kommer nya forskningsrön. Men kritikerna hävdar att många nya diagnoser har tillkommit på helt annan grund än den vetenskapliga, ofta för att ge industrin avsättning för

sina produkter. I stället för att bara söka efter "en bot för varje sot" vill industrin skapa "en sot för varje bot" och utnyttja massmedierna för att framställa nya diagnoser som vanliga och allvarliga.

FÖRVANDLAR

Med en sådan strategi, skriver till exempel medicinjournalisten Ray Moynihan, har kvinnans menopaus lanserats som en hormonbrist, som ska ersättas med kvinnligt könshormon. Blyghet har blivit social fobi som ska botas med SSRI-preparat. Låg sexlust hos kvinnor översätts till diagnosen sexuell dysfunktion som ska kureras med sildenafil, medan manlig tunnhårighet betraktas som ett problem med hårfall där finasterid bör sättas in. Retoriken kring de nya diagnoserna förvandlar krämpor, individuella egenskaper och riskfaktorer till medicinska problem.

Vilka diagnoser som förespråkas i dag beror dessutom på vår tids tankemönster och kulturella föreställningar. Dia-

gnoser föds, gör karriär och dör i takt med att värderingarna i samhället förändras.

Som medicinhistorikern Karin Johannisson formulerar det:

"En diagnos kan försvinna för att den inte längre uppfattas som en sjukdom, för att den slukas av andra diagnoser eller för att den inte längre är kulturellt sanktionerad (till exempel kloros, hysteri, neurasteni, hypokondri, nostalgi). Omvänt kan fenomen som inte tidigare har betraktats som sjukdom plötsligt vara det (premenstruellt syndrom, menopaus, övervikt, barnlöshet, kortväxthet, åldrande, minskad sexlust, trötthet, hyperaktivitet)."

Diagnoser uppstår och försvinner i ett samspel mellan patienter, läkare, forskare, den farmaceutiska och biotekniska industrin, arbetsgivare, sjukförsäkringssystem och den bild som massmedierna förmedlar. Allra viktigast i denna föränderliga flora borde vara de tillstånd som patienter bevisligen har mest nytta av att vården upptäcker och behandlar. [RL]

Lästips

Johannisson K. Hur skapas en diagnos? Ett historiskt perspektiv. I: Hallerstedt G [red]. *Diagnosens makt*. Göteborg: Daidalos, 2006

Frances A. The first draft of DSM-V. *Brit Med J* 2010;340:492.

Elinder L. Inget behov av fler psykiatriska diagnoser. *Opinion*. Sydsvenskan 2011-06-01.

Drakos G, et al. *Diagnos & identitet*. Stockholm: Gothia, 2011.

Kaplan R, et al. Rationale and public health implications of changing CHD risk factor definitions. *Annu Rev Public Health* 2007;28:321-44.

Moynihan R. A new deal on disease definition. *Brit Med J* 2011;342:1054-6.

KLASSIFIKATION AV SJUKDOMAR OCH TILLSTÅND

- Genom medicinens historia har sjukdomsbegrepp och benämningar ofta uppstått osystematiskt och utan empiriskt stöd. En samling mer eller mindre likartade symtom och besvär har godtyckligt samlats ihop under en gemensam rubrik som har passat tidens behov.

- De första egentliga klassifikationerna av sjukdomar kom i mitten av 1700-talet. En av föregångarna var Carl von Linné, som år 1763 publicerade

Genera morborum – ett system som byggde på fransmannen F B de Sauvages klassifikation några decennier tidigare.

- År 1874 antogs i Sverige en sjukdomsnomenklatur som utarbetats av Svenska Läkarsällskapet. År 1914 kom en ny nomenklatur för "upprättande av sjukförslag och rapporter".

- *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD) är WHO:s klassificeringssystem för olika diagnoser. Den

senaste svenska versionen *ICD-10-SE* publicerades 2010 av Socialstyrelsen, som framhåller att den utöver sjukdomar innehåller "många olika former av relaterade hälsoproblem" och inte är någon klinisk terminologi. ICD innehåller inga definitioner och är inte bindande för de diagnoser som anges i patientjournaler. Syftet är främst statistiskt, men ICD har fått allt större betydelse i patienters datajournaler och ligger i vissa landsting till grund för resursfördelning

inom sjukvården och ekonomisk ersättning till sjukhus (via det så kallade DRG-systemet, som bygger på ICD).

- *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) är en psykiatrisk diagnoshandbok, som även anger kriterier för varje diagnos. Den utges av *American Psychiatric Association* och har stort internationellt inflytande. En ny version, DSM-5, ska vara färdig år 2013.

PROSTATA

Ojämn praxis vid prostatabesvär kan drabba männens livskvalitet

Måttliga besvär av godartad prostataförstoring behandlas ofta med läkemedel. Eftersom det inte går att avgöra i förväg vilka män som kommer att ha nytta av behandlingen, är det viktigt att vården följer upp effekten. För dem som har svåra problem finns flera effektiva operationsmetoder. Men livskvaliteten minskar hos många som inte får hjälp.

Hos många män växer prostatan med åren så att den hindrar urinflödet. De får allt svårare att tömma urinblåsan, behöver kissa oftare, får bråttom till toaletten och behöver gå upp flera gånger på natten. Utan behandling är det också vanligt att sexuella funktioner störs, som erektion och ejakulation. När prostatabesvären är påtagliga minskar männens livskvalitet och även deras partner påverkas, enligt en ny SBU-rapport.

Utvärderingen visar att läkemedel överlag har en blygsam effekt på måttliga prostatabesvär, även om vissa män har nytta av dem. Som en inledande behandling vid måttliga besvär är läkemedel ändå ett kostnadseffektivt alternativ, enligt rapporten.

Men för att undvika att mediciner ges i onödan och att annan behandling fördröjs är det viktigt att vården följer upp resultatet hos var och en som får läkemedel, framhåller

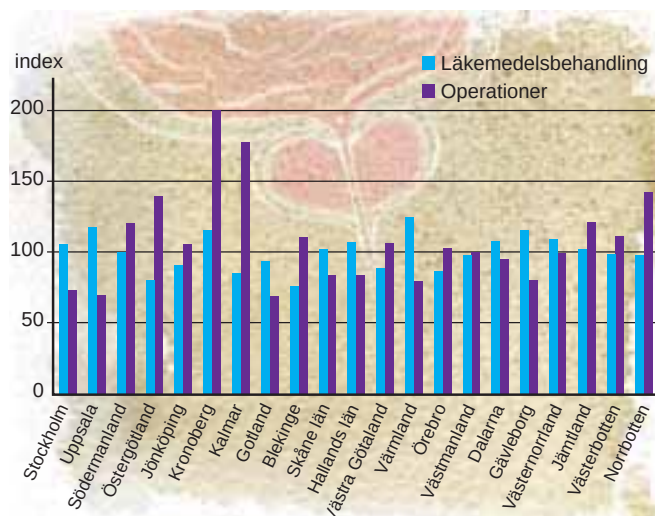
SBU. Totalt skrevs 42 miljoner dygnsdoser ut under 2009, vilket motsvarar ett års behandling för 115 000 män.

Även naturläkemedel används ibland mot symtom på godartad prostataförstoring. Det finns ett visst stöd i vetenskapliga studier för att medlen kan hjälpa, men resultaten är osäkra eftersom de studier som finns är få och relativt små.

SVÅRARE BESVÄR

Operation används framför allt vid svårare besvär. De vanligaste metoderna, TURP (som innebär att vävnad hyvlas bort inifrån urinröret med en liten elektrisk slynga) och TUMT (som utnyttjar mikrovågor), är effektiva och har begränsade biverkningar. TUMT är ett mindre omfattande ingrepp men verkar inte ha riktigt lika god effekt på symtom och urinflöde och behöver oftare upprepas.

Vid sidan av dessa etablerade metoder har det utvecklats flera nya alternativ och förfinade varianter av



Fördelning mellan behandling med läkemedel och all BPH-kirurgi för män över 50 år, jämfört med riksgenomsnittet (= index 100). Uppgifter om läkemedel och operationer bygger på data från år 2009 respektive 2008. Siffrorna är åldersstandardiserade, det vill säga justerade efter ålderssammansättningen inom varje landsting.



UR SBU:S SLUTSATSER | GODARTAD PROSTATAFÖRSTORING

► Det finns ingen enskild diagnosmetod som kan fastställa att en patient har förstörd prostata som skapar avflödes hinder. Andra diagnoser måste uteslutas, prostatans storlek behöver uppskattas och förmågan att urinera utvärderas. En kombination av flera undersökningsmetoder kan, vid entydiga resultat, med hög sannolikhet visa om det föreligger avflödes hinder eller inte. Vid oklara resultat kan en mer invasiv metod, tryckmätning i urinblåsan, behöva användas.

► Den genomsnittliga effekten av läkemedel är blygsam, även om enskilda patienter kan ha nytta av dem. Dessa kan dock inte identifieras i förväg, varför det är av stor betydelse att noggrant och systematiskt följa upp effekterna av påbörjad medicinering. Det finns också flera naturläkemedel som förefaller ha viss effekt, men underlaget här är mer begränsat. Läkemedel används i första hand för patienter med måttliga besvär.

► Kirurgisk behandling används i första hand för patienter med svårare besvär. Den dominerande metoden är att operera bort prostatavävnad genom urinröret, TURP (transuretral resektion av prostata). Av de mindre invasiva metoderna är behandling med mikrovågor den dominerande, TUMT (transuretral mikrovågsbe-

handling). Den tycks dock inte vara lika effektiv när det gäller att förbättra symtom och urinflöde. Risken för att ny behandling behövs senare är också större. Nya operativa metoder har utvecklats vid olika centrum med syfte att ge lika goda effekter som TURP, men med något färre biverkningar. Det är angeläget att sådana metoder sprids inom ramen för vetenskapliga studier.

► Studier visar att män med symtomgivande prostataförstoring har minskad livskvalitet och sexuell funktion; även deras partner påverkas av tillståndet. Saklig information inför behandling med läkemedel eller kirurgi ökar individens kunskap och autonomi.

► Behandlingspraxis för godartad prostataförstoring varierar i de olika landstingen och skiljer sig åt när det gäller läkemedelsanvändning, antal operationer och val av kirurgiska ingrepp. Dessa skillnader och de bakomliggande orsakerna behöver analyseras ytterligare.

► Hälsoekonomiska analyser visar att kirurgisk behandling är mest kostnadseffektivt för män med svårare besvär. Läkemedelsbehandling framstår som ett kostnadseffektivt initialt alternativ för de män som har måttliga besvär.

FAKTA | GODARTAD FÖRSTÖRING AV PROSTATA

Prostatakörteln som omsluter urinröret växer med stigande ålder hos i princip alla män. För de flesta är denna förändring ofarlig (godartad) och många märker den inte alls. Men en del män får så uttalade besvär att deras livskvalitet drabbas.

Det finns ingen enskild undersökning som kan visa att dåligt urinflöde beror på godartad prostataförstoring. Först måste andra tänkbara diagnoser utredas. De viktigaste är urinvägsinfektion, prostatacancer, blåscancer och neurogen blåsfunktionsrubbnings. Nästa steg är att bedöma prostatans storlek och mäta mannens förmåga att tömma blåsan. Hos patienter som har mätresultat i gråzonen kan dessutom trycket i urinblåsan behöva mätas.

Män som har måttliga besvär behandlas oftast med läkemedel. Vid svårare besvär finns flera operationsmetoder som har god effekt och som sällan ger allvarliga biverkningar. Vid TURP hyvlas prostatavävnad bort inifrån med en liten elektrisk slynga som förs in i urinröret. Efter operationen drabbas omkring en procent av så kallat TUR-syndrom, med oro, förvirring, illamående och i vissa fall även medvetlöshet. För män i hög ålder samt män med dålig hälsa finns det risk även för andra komplikationer.

TUMT, som i stället utnyttjar mikrovågor för att förstöra prostatavävnaden, är ett mindre omfattande ingrepp än TURP. Patienten kan gå hem samma dag men får ha kateter under några veckor.

Varje år opereras 4 500 män för förstörd prostata. Drygt 200 av ingreppen är TUMT-operationer.



Brian Hagwara/Cetty

befintliga tekniker. Förhoppningen är att få lika god effekt som TURP men ännu mindre risk för biverkningar. Exempelvis prövas ännu kraftigare lokal upphettning (vaporisation, förångning) av prostata med elektricitet eller laser. Enligt SBU-rapporten bör sådana metoder prövas inom ramen för vetenskapliga studier, så att effekterna kan utvärderas.

OJÄMNA RUTINER

Praxis spretar när det gäller behandling av godartad prostataförstoring med avflödes hinder. Rutinerna varierar avsevärt mellan olika landsting. Bland alla män över 50 år varierade antalet dygnsdoser mellan 18 (Blekinge) och 31 (Värmland). Riksgenomsnittet var 25 dygnsdoser per man.

Fördelningen av ansvaret mellan primärvård och urologisk specialistvård skiljer sig också beroende på lokala resurser och traditioner.

En fråga är om det förekommer överförskrivning i vissa landsting av läkemedel mot symtom på godartad prostataförstoring, främst när det gäller män som är över 80 år gamla. Flest doser till denna grupp skrevs ut i Stockholm, 86 dygnsdoser, och minst i Blekinge, 42 dygnsdoser. Riksgenomsnittet för åldersgruppen var 68. Även om risken

för allvarliga biverkningar från dessa läkemedel är relativt låg är det viktigt att till exempel undvika onödigt blodtrycksfall, vilket i sin tur kan leda till fallolyckor bland de allra äldsta. Samtidigt kan det finnas skäl att undvika operation i denna åldersgrupp.

TYDLIG INFORMATION

Många män med prostatabesvär söker inte hjälp. För att de som vill ha behandling ska få bättre kunskap och kunna delta i valet av behandlingsmetod är det viktigt att vården ger saklig och tydlig information om nytta och risk med olika alternativ. Informationsmaterial på olika språk kan vara nödvändigt.

Kostnaderna för vården vid prostatabesvär har sjunkit efter hand, vilket kan bero på en snävare användning av kirurgi, effektivisering eller eventuellt på att andra ingrepp bedöms vara mer angelägna. [RL, JT]

Om rapporten

Godartad prostataförstoring med avflödes hinder (2011). Ordförande: Anders Spångberg, professor. Projektledare, SBU: Helena Dahlgren, dahlgren@sbu.se. För rapport och sammanfattning, se www.sbu.se.

CANCERTEST

Urinprov kan ge viss ledning när misstänkt prostatacancer utreds

Hos män med ökad risk för prostatacancer ger förhöjd nivå av genprodukten PCA3 i urinen något starkare misstanke om sjukdom. Men normal nivå utesluter inte cancer. Vilken betydelse som testet har för den fortsatta utredningen och männens hälsa är inte klarlagt, visar SBU:s granskning av den samlade forskningen.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland svenska män. Över 10 000 nya fall upptäcks varje år. För att ställa diagnosen krävs en sammanvägd bedömning av provsvar, mannens ålder och andra faktorer. Ofta analyseras prostataspecifikt antigen (PSA) i ett blodprov och läkaren undersöker prostatan via ändtarmen. Om cancerrisken verkar vara förhöjd, tas ofta vävnadsprov från prostata.

En ny SBU-rapport utvärderar nyttan av att även mäta genprodukter i urin hos män där ändtarmsundersökning eller PSA-test tyder på ökad risk för prostatacancer.

UTESLUTER INTE

Granskningen visar att en normal nivå av så kallat uPCA3 i urinen inte utesluter cancer. Testresultatet kan därför inte användas för att avstå från vävnadsprov. Men om nivån ligger över tröskelvärdet, stärks cancermisstanken något. I svårbedömda fall skulle därför ett förhöjt uPCA3 kunna bidra till att vävnadsprov tas snabbare och sjukdomen

upptäcks tidigare, enligt rapporten.

SBU har också räknat på kostnaderna. Att lägga till ett uPCA3-test för alla män med ökad risk – för att se om man kan avvakta med vävnadsprov – skulle kosta mer än att ta vävnadsprover på hela gruppen direkt.

Två andra molekyldiagnostiska test som ingår i utvärderingen är TMPRSS2:ERG och me-GSTP1. Det finns inte tillräckligt med studier för att avgöra hur tillförlitliga de är i cancerdiagnostiken, konstaterar SBU.

Ingen av de tre metoderna används rutinmässigt i Sverige. Det behövs mer forskning för att ta reda på hur testerna hänger ihop med sjukdomsförlopp och överlevnad.

Det behövs också mer kunskap om vilket värde informationen från testet har i förhållande till andra riskfaktorer.

SBU:s rapport gäller inte frågan om massundersökning, screening, för prostatacancer. [RL, JT]

Om rapporten

Molekyldiagnostiska test för män med ökad sannolikhet för prostatacancer (2011). Sakkunniga: Anders Bjartell, professor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö, och Jan-Erik Damber, professor, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. Projektledare, SBU: Susanna Kjellander, kjellander@sbu.se

Hela rapporten med fullständig sammanfattning finns på www.sbu.se.



SLUTSATSER

► För män med ökad sannolikhet för prostatacancer, enligt PSA-test eller ändtarmsundersökning, ökar den diagnostiska tillförlitligheten något då uPCA3-testet läggs till. Ju högre uPCA3-värde, desto högre är sannolikheten för cancer. Ett uPCA3-resultat över tröskelvärdet innebär en något stärkt misstanke om prostatacancer. För vissa, annars svårbedömda, patienter skulle testet därför kunna bidra till tidigare biopsi och tidigare diagnos. uPCA3-testet kan dock inte utesluta prostatacancer hos män med ökad sannolikhet för sjukdomen. Tillförlitligheten hos uPCA3-testet är lika oavsett om mannen tidigare har biopsierats med negativt resultat eller aldrig tidigare har biopsierats.

► Att lägga till uPCA3-testet för att avgöra vilka patienter som bör biopsieras medför en högre totalkostnad än direkt prostatabiopsi av alla män med ökad sannolikhet för prostatacancer enligt PSA-prov eller ändtarmsundersökning.

► uPCA3-testets betydelse för vidare utredning samt påverkan på sjukdomsförlopp och död bör utvärderas i kliniska studier. För att kunna bedöma uPCA3-testets patientnytta i klinisk rutin behövs bättre kunskap om värdet av den extra information som testsvaret ger i relation till andra riskfaktorer, exempelvis PSA-koncentration, ålder, ändtarmsundersökning och resultat av tidigare biopsier.

► Det vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten av urintesten TMPRSS2:ERG och me-GSTP1. Fler studier behövs.

"Dags att pröva ut kirurgin med vassare metodik"

Äntligen har kirurger föreslagit en modell för hur nya metoder kan föras in på ett ordnat sätt, och samtidigt studeras vetenskapligt, skriver professor emeritus David Bergqvist.

Att utvärdera läkemedel är enkelt – åtminstone i princip. I en randomiserad, dubbelblindad studie jämförs det nya preparatet med placebo eller annan aktiv substans och sedan utvärderas resultaten.

Lika viktigt, men ofta svårare, är det att studera effekterna av icke-farmakologiska metoder, till exempel kirurgiska behandlingar.¹

En särskild svårighet är att utfallet ofta är beroende av kirurgens tekniska kompetens, erfarenhet och förmåga att hantera oväntade situatio-

ner i samband med ingreppet – till exempel överraskande anatomiska eller patologiska fynd under operationen. Förtrogenhet och improvisationsförmåga kan spela stor roll och kan svårigen standardiseras. Behandlarnas varierande "hantverksskicklighet" kan också ha betydelse.

MODIFIERAS DIREKT

Ytterligare en utmaning är att metoderna ofta börjar modifieras direkt när de börjar användas. Ett exempel från det medicintekniska området är den tidiga utvecklingen av kärilproteser vid operation av aortabráck (EVAR, *endovascular aneurysm repair*).

Kärilprotesen placeras inne i den utvidgade delen av aorta och fästs med ett rörformat metallnät, en stent. När me-

toden var ny användes stent endast i protesens övre ända. Men problem med att blod läckte in till brácket via protesens nedre del ledde till att kirurgerna började fästa den med ännu en stent, även i denna ända. Eftersom den övre stenten ibland lossnade började man dessutom förse dem med hakar som kan fästas i aortaväggen. När protesen visade sig ha en tendens till knickning på mitten, där det inte fanns något stödjande nät, täcktes hela dess längd med stent.

VÄCKER FRÅGA

Även metodens användningsområde vidgades gradvis: från början ansåg man att endast bráck som låg på ett visst avstånd från njurartärerna kunde opereras med denna me-

SÅ INFÖRS OPERATIONSMETODER ENLIGT IDEAL

Innovation (idea) | Säkerheten har testats i djurstudier och simuleringar, och metoden prövas på någon enstaka, ytterst noga utvald patient av någon enstaka kirurg, med tydlig resultatredovisning och under kontrollerade former. Kirurgen har informerat sjukhus- och klinikledningen och patienten om sin avsikt att pröva en ny intervention. Informerat samtycke av patienten krävs. Resultaten avrapporteras i detaljerad, strukturerad fallrapport som publiceras i ett

särskilt register. Där redovisas öppet och kontinuerligt både dokumenterad nytta och skada av den nya metoden.

Utveckling (development)

| Planerad och begränsad användning i en första liten och strikt utvald grupp av patienter (sällan fler än 30, ofta färre än 10) inom ramen för en prospektiv metodutvecklingsstudie. Denna ersätter den traditionella avrapporteringen i form av (retrospektiva) fallserier. Syftar till att dokumentera de första

erfarenheterna under kontrollerade former och dokumentera effekterna av att förfinas metoden. Metoden används endast inom ramen för studien och om möjligt med hjälp av mentorer. Inga patienter rekryteras förrän protokollet för studien har registrerats externt (utanför den egna kliniken) och godkänts (så snabbt som möjligt) av etikkommitté. Endast ett fåtal kirurger deltar. Själva metoden beskrivs i detalj. Åtgärder för att minimera riskerna vidtas, och vem som ansvarar för vad

när det gäller patientsäkerheten är tydligt fastställt. Det sker en detaljerad och kontinuerlig redovisning av principer för urvalet av patienter till studien samt av utfallet hos samtliga försökspatienter. Eventuell koppling mellan modifikation av metoden och utfall dokumenteras och analyseras noggrant.

Exploration (exploration) | Syftet i denna fas är att lära sig mer om hur den nya metoden skulle kunna fungera. När dess tekniska egenskaper



Jonnie Miles/Getty

tod, något som man senare har frångått. Exemplet väcker frågan: när i metodens utveckling ska en randomiserad studie påbörjas?

EFTERSATT OMRÅDE

Systematisk vetenskaplig prövning av kirurgiska metoder har länge varit ett eftersatt område. Men nu har ett aktuellt förslag till modell för att införa och kliniskt pröva kirurgiska metoder publicerats i tre artiklar i *The Lancet*²⁻⁴ och kommenterats i *Läkartidningen*.⁵ Arbetet har skett inom den så kallade Balliol Collaboration (efter tre konferenser på Balliol College i Oxford, på initiativ av kirurgprofessor Jonathan Meakins).

Den första *Lancet*-artikeln beskriver de olika stadier som en kirurgisk innovation ge-

nomgår. Den andra artikeln diskuterar de speciella utmaningar som ligger i att utvärdera operationsmetoder, medan den tredje mynnar ut i rekommendationer. Författarna förespråkar en modell som de har gett namnet IDEAL (se faktaruta).

INLEDS TIDIGT

Enligt denna modell bör randomiserade studier inledas redan under explorationsfasen, vilket förefaller rimligt av flera skäl. Samtidigt kan det finnas svårigheter som måste hanteras.

Exempelvis kan både kirurger och patienter vara tveksamma till att testa en oprövad metod, och om många avböjer kan detta snedvrider resultaten.

Det kan också finnas problem med studien ur etisk

synvinkel – är så kallade skenoperationer etiskt försvarbara som placebo? Andra svårigheter rör forskningsmetodik. Exempelvis är dubbelblindning inte möjligt vilket leder till risk för förväntningseffekter. Det krävs oberoende bedömare – och säkerhetskommittéer borde vara ett måste.

SVÅRT STANDARDISERA

Som redan nämnts kan det dessutom vara svårt att standardisera behandlingen, bland annat på grund av skillnader mellan kirurger och teknisk utveckling under studiens förlopp. Variationerna kan även gälla omhändertagandet före, under och efter ingreppet, där olika personalkategorier och kompetenser berörs.

Det kan vidare vara svårt att överföra resultaten från studier

har prövats ut i en metodutvecklingsstudie, kan den börja användas något bredare (fler kirurger och kanske upp till några hundra patienter) – men fortfarande inom ramen för systematisk uppföljning av samtliga patienter i prospektiva forskningsregister, med systematisk dokumentation av viktiga patientnära effektmått, såväl nytta som skada. Databaserna bör innehålla tekniska, kliniska och patientrapporterade data. De första randomiserade studierna bör genomföras samtidigt,

alternativt med utgångspunkt i registerdata. Nu krävs fokus på ändamålsenlighet, användbarhet och verkningsmekanismer, och också förberedelse för större randomiserade studier.

Klinisk prövning och utvärdering (assessment)

| Nu är syftet att undersöka metodens nytta, risker och kostnader när den används på väl definierade indikationer. I detta skede ska metoden vara tillräckligt utvecklad och mogen för fullständig klinisk prövning,

utvärdering och vetenskaplig jämförelse med andra åtgärder, till exempel rådande standardmetod. Klassiska randomiserade kontrollerade studier ska vara regel, men i undantagsfall kan modifikationer eller andra upplägg vara nödvändiga (till exempel av etiska skäl eller när det är omöjligt att rekrytera försöksdeltagare). Uppföljningstiden bör vara medellång eller lång. Hälsoekonomisk utvärdering bör göras för att analysera nyttan i förhållande till kostnaderna.

Långtidsstudier (long-term study) | Syftet är att påvisa sällsynta biverkningar/komplikationer, problem som uppträder på längre sikt och individuella variationer i behandlingsresultat, när metoden är i klinisk användning. Kvalitetsregister bör upprättas samt ett system för biverkningsrapportering. Studier som jämför olika utfall i undergrupper kan också göras, förutsatt att adekvat kontroll av riskprofiler har etablerats. [RL]



John Ferrara/Getty

av begränsade patientgrupper till en bredare population.

Sist men inte minst kan det vara svårt att få ekonomiskt stöd för studier av kirurgiska metoder som inte finansieras av en penningstark industri. Här har offentliga forskningsfinansierare ett stort ansvar.

Nyligen publicerades en rapport från Royal College of Surgeons⁶, som delvis behandlar problem med forskning inom kirurgi. Rapporten påpekar att den kirurgiska kulturen är konservativ och därför relativt förändringsobenägen. Viktigt för framtida kirurgisk forskning torde vara att tidigt i kirurgutbildningen låta forskningsmetodologi ingå, liksom hur nya metoder ska utvärderas vetenskapligt.

STRÄNGARE REGELVERK

Hittills har det ställts lägre krav på dokumentation av nya metoder inom exempelvis kirurgi än när det gäller införandet av läkemedel. Flera skäl talar för ett strängare regelverk och bättre kontroll på hur studierna utförs. Etisk granskning är ett steg på vägen, men det räcker inte.

En allt äldre befolkning innebär att allt fler människor behöver behandlingar som måste vara korrekt utvärderade. Teknologin utvecklas allt snabbare och ny kunskap måste analyseras för att rätta slutsatser ska kunna dras. Patienter är ofta välinformerade och ställer med rätta större krav på att de behandlas med optimal teknik. Vårt samhälle har inte outtömliga resurser, och det är då också viktigt att ny metodologi utvärderas ur ett hälsoekonomiskt perspektiv.

Sammanfattningsvis måste icke-farmakologisk behand-

ling – inklusive kirurgins metoder – utvärderas betydligt mer systematiskt än hittills. Att göra randomiserade studier av operationsmetoder innebär speciella svårigheter, men detta är absolut inte skäl nog för att avstå. Studierna bör registreras centralt och flaggas i befintliga kvalitetsregister så att man kan utvärdera långtidseffekterna och upptäcka sällsynta komplikationer. Finansieringsfrågorna måste hanteras.

Allt detta är svårt men inte omöjligt. Och det finns inga genvägar. Det är helt enkelt oetiskt att avstå från korrekt upplagda randomiserade studier så länge nyttan och riskerna med en ny metod är oklara.

Ett rimligt krav på dagens läkare, inklusive kirurger, är att de har god kännedom om hur de bör utvärdera sina metoder vetenskapligt och hur man kritiskt granskar information som ligger till grund för behandling.

*David Bergqvist
professor emeritus
ordförande för SBU:s råd
david.bergqvist@
surgsu.uu.se*

Referenser

1. Bergqvist D. Introduction of new technology in vascular surgery. *Acta Chir Belg* 2008;108:167-70.
2. Barkun JS, et al. Evaluation and stages of surgical innovations. *Lancet* 2009;374:1089-96.
3. Ergina PL, et al. Challenges in evaluating surgical innovation. *Lancet* 2009;374:1097-1104.
4. McCulloch P, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet* 2009;374:1105-12.
5. Lundgren F, et al. Svårt utvärdera nya kirurgiska metoder. *Läkartidning* 2011;108:1178-9.
6. Royal College of Surgeons. From theory to theatre: overcoming barriers to innovation in surgery. Southampton: The Royal College of Surgeons of England, 2011.

Nya medel ska stärka behandlingsforskningen

En halv miljard till forskning som kan leda till nytta i vården inom fem år, och bättre ekonomi för dem som kombinerar kliniskt arbete med forskning. Det innebär förslaget om en ny forskningsfond som har lämnats till regeringen.

Det är Vetenskapsrådet och Vinnova som på regeringens uppdrag tagit fram och förankrat ett förslag till en ny fond för behandlingsinriktad forskning i Sverige.

Tanken är att stödja projekt som kan ge direkt praktisk nytta för patienter, till exempel i form av bättre metoder för diagnostik och behandling. Helst ska de nya rön som kommer fram kunna börja tillämpas i vården inom fem år.

BETALAS GEMENSAMT

Fonden ska betalas av staten och landstingen gemensamt. Förslaget innebär att fonden ska byggas upp under en treårsperiod, och när den är fullt utbyggd ska den omfatta 500 miljoner kronor per år.

Enligt Mats Ulfendahl, huvudsekreterare för ämnesrådet för medicin och hälsa vid Vetenskapsrådet, är intresset för att starta nya studier stort. När Vetenskapsrådet nyligen meddelade att det fanns möjlighet att söka pengar till forskning som kan fylla viktiga

kunskapsluckor, kom över 500 ansökningar.

Men den stora frågan, anser Ulfendahl, är inte penningssumman, utan förmågan till samarbete mellan olika sjukvårdshuvudmän, akademien och näringslivet.

Därför ska pengarna ur den nya fonden kunna gå till projekt som är för stora för att kunna bekostas lokalt eller till samarbetsprojekt, till exempel över landstingsgränserna och mellan universitet och näringsliv.

ERSÄTTNING DRIVER PÅ

Samarbete var också något som utbildningsminister Jan Björklund lyfte fram när slutförslaget till fond presenterades vid ett möte i maj 2011.

– Vi har hög kvalitet på vår vetenskap och den forskning vi har gjort har betytt mycket för Sverige. Det är just samverkan mellan akademien, näringslivet och hälso- och sjukvården som har varit så framgångsrikt, sade Jan Björklund.

Han var också en av flera som påpekade att systemen för ekonomisk ersättning påverkar vården och drivkraften för att få fram ny medicinsk forskning.

– De som ska stå för den kliniska forskningen måste ha något ekonomiskt incitament. I dag får man betalt för att behandla patienter och beta av vårdköerna, men både vård

och forskning behövs och man måste få betalt för både och.

Jan Björklund menade att staten kan skapa "ekonomiska morötter" för landstingen så att de i sin tur kan stimulera dem som vill forska.

SKA VISA RESULTAT

Men en viktig princip är också enligt Jan Björklund att de som genomför studierna ska kunna visa resultat för att få behålla sina forskningsmedel. Också Vetenskapsrådets Mats Ulfendahl och Johanna Adami, direktör och chef för Vinnovas avdelning för hälsa, betonade att den forskning som den tänkta fonden ska bidra till måste utvärderas för att visa vilken nytta den leder till.

Om förslaget går igenom kommer det att bli tydliga krav på resultat och effekter. Och flera talare betonade att svensk behandlingsforskning bara är en liten del av det nätverk och de medel som behövs för att få forskningen att blomstra.

– Satsningen på svensk behandlingsforskning är en viktig pusselbit, men den ska inte ses som en separat verksamhet, sade Olle Stendahl, professor vid Hälsouniversitetet i Linköping. [17]

Imagesoo/Getty



KORT OM SBF

- Svensk behandlingsforskning, SBF, är ett förslag till ökad samverkan inom den kliniska forskningen. Förslaget har tagits fram av Vetenskapsrådet och Vinnova tillsammans.
- Uppdraget kommer från Näringsdepartementet.
- SBF ska innehålla nya forskningsmedel.
- Medlen, som mest 500 miljoner kronor per år, ska komplettera det nuvarande systemet för finansiering av medicinsk och klinisk forskning, till exempel genom att bekosta studier som kan fylla kunskapsluckor.
- Vetenskapsrådet är en myndighet under Utbildningsdepartementet. Myndigheten har bland annat i uppgift att fördela pengar till forskning. Verksamheten är uppdelad efter ämnen, varav medicin och hälsa är ett av de största.
- Vinnova är ett statligt verk som sorterar under näringsdepartementet. Verket är nationell kontaktmyndighet för EU:s ramprogram för forskning och utveckling.

PSYKOLOGISKA METODER

Psykodynamisk

terapi | Samtalen inriktas framför allt på omedvetna känslor och föreställningar. Mat och ätande förstås utifrån ett symboliskt perspektiv. Centralt är också patientens relation till sig själv och till viktiga personer i omgivningen.

Fokuserad psykoanalytisk terapi, FPT |

Manualbaserad korttids-terapi med samma fokus som psykodynamisk terapi.

Kognitiv beteende-terapi, KBT |

Manualbaserad tidsbegränsad terapi som inriktas på att kartlägga patientens tankar, attityder och antaganden angående mat, vikt och smalhets-ideal. Terapin behandlar den aktuella situationen och faktorer som bidrar till patientens problem. Nya tankesätt och beteenden tränas både under terapin och mellan terapierna genom så kallade hemläxor.

Interpersonell terapi, IPT |

Manualbaserad tidsbegränsad terapi som främst ägnas åt sådana problem i samspelet med andra som anses ha gett upphov till ätstörningen. Behandlingen går ut på att hjälpa patienten att förändra sina sociala relationer som vidmakthåller ätstörningen eller hindrar förändring.

Familjeterapier |

Vanligaste behandlingsformen för barn och ungdomar. Kombinerar med nutri-tionsbehandling. De metoder som används i Sverige har främst påverkats av strukturell, systemisk respektive strategisk familjeterapi. Familjebaserad terapi enligt Maudsley är en metod som bygger på aktivt deltagande i familjemåltider samt pedagogiska och stödjande inslag.

Colin Anderson/Getty





Öppenvårdens metoder vid anorexi har sällan jämförts

Trots att anorexi är ett allvarligt tillstånd råder det stor brist på studier som jämför effekten av olika typer av psykoterapi och familjeterapi i öppenvård, konstaterar SBU i en aktuell kommentar.

Finns det någon form av individuell psykoterapi inom öppenvården som fungerar bättre än andra för vuxna med anorexi? Vilken form av familjeterapi fungerar oftast? Det här är frågor som inte har några säkra svar.

När forskare inom nätverket *Cochrane Collaboration* år 2010 respektive 2008 gick igenom litteraturen om familjeterapi och individuell psykoterapi vid anorexia nervosa, fann de bara 13 respektive sju små randomiserade kontrollerade studier som höll måttet. Några säkra slutsatser kunde de alltså inte dra.

STÖRRE STUDIER

I en aktuell kommentar till Cochrane-översikterna framhåller SBU att det behövs större studier för att undersöka effekten i öppenvård av olika specifika psykoterapier, som psykodynamisk terapi, kognitiv beteendeterapi och interpersonell terapi, samt av olika familjeterapier, jämfört med varandra och med kontrollterapi.

I dag saknas det saknas vetenskapligt underlag för att

säga att någon av metoderna är överlägsen någon annan. Däremot finns det svaga indikationer på att såväl familjeterapi som specifik individuell psykoterapi kan vara till hjälp, åtminstone på kort sikt.

I Sverige erbjuds i allmänhet barn och ungdomar någon form av familjeterapi. Vuxna med anorexi får samtalsbehandling utifrån den kompetens som finns på kliniken eller mottagningen.

SÄLLAN RENODLADE

I kommentaren påpekar SBU att de terapier som erbjuds i Sverige sällan är lika renodlade som de metoder som Cochrane-översikterna beskriver. Två av de metoder som har granskats, interpersonell terapi och kognitiv analytisk terapi, används mycket sällan här. Kognitiv beteendeterapi används till viss del.

Ofta erbjuds en blandning av olika metoder – allt ifrån pedagogiska måltider till träning i kroppsuppfattning, kognitiv beteendeterapi, psykodynamiskt orienterad korttidsterapi och familjeterapi.

Behandlingsteamet prövar sig successivt fram till en kombination som verkar fungera.

Flera studier av psykoterapeutiska metoder vid anorexia nervosa pågår.

De båda översikterna pekar på behovet av enhetliga utfallsmått och att effekten av behandling mäts vid samma tidpunkt: vid behandlingens slut och vid uppföljning efter ett år. Viktigt i framtida forskning är också att undersöka om behandlingsresultatet påverkas av hur länge individen har varit drabbad. [RL]

SBU:s kommentarer om psykoterapeutisk behandling vid anorexia nervosa finns på www.sbu.se

De Cochrane-översikter som kommenteras är:

Fisher CA, et al. Family therapy for anorexia nervosa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4.

Hay PPJ, et al. Individual psychotherapy in outpatient treatment of adults with anorexia. Cochrane Database of systematic reviews 2003, Issue 4.

ANOREXI | BEHANDLING

Det främsta behandlingsmålet är att så snabbt som möjligt stoppa svälten, försöka åstadkomma normal kroppsvikt och normala måltider. Detta görs på olika sätt beroende på hur svårt tillståndet är, exempelvis i öppenvård med stöd av matdagböcker eller i måltidsstödgrupper. Det kan också ske i dagvård med dagligt måltidsstöd eller i slutenvård där det kan bli nödvändigt med sondnäring. När svälten börjar hävas och kroppens tillstånd är tillräckligt stabilt ökar möjligheten till psykologisk behandling. Då kan man börja bygga upp ett samarbete och motivera för fortsatt förändring. Läkemedel mot själva anorexin finns inte, men det kan behövas läkemedel mot ångest, depression och tvångsbeteenden. Vid bristtillstånd kan järn, vitaminer och mineraler behövas.

SLUTSATSER

► Det vetenskapliga underlaget räcker inte för att bedöma om CAD plus granskning av endast en bröstradiolog ger ett minst lika bra resultat som vedertagen praxis, där röntgenbilden granskas av två bröstradiologer var för sig, så kallad dubbelgranskning.

► Eftersom de medicinska följderna är oklara, går det inte heller att bedöma kostnadseffektivitet eller samhällsekonomiska konsekvenser av att ersätta den ena granskaren med CAD i samband med mammografiscreening.

► Efter denna genomgång av litteraturen har CAD-metoden utvecklats genom förbättrade egenskaper hos datorprogrammet samt digitalisering av bilderna. Det är angeläget att undersöka den aktuella metodens nytta, risker och kostnader i ytterligare studier.

Om rapporten

Datorassisterad granskning inom mammografiscreening (CAD) (2011). Sakkunniga: Edward Azavedo, docent, överläkare, Röntgenavdelningen, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna; Sophia Zackrisson, med dr, specialistläkare, Diagnostiskt centrum för bild- och funktionsmedicin, Skånes universitetssjukhus, Malmö. Projektledare, SBU: Marianne Heibert Arnlin, heibert.arnlin@sbu.se.

Hela rapporten med fullständig sammanfattning finns på www.sbu.se.

MAMMOGRAFI

Osäkert om datorprogram kan ersätta den ena av experterna

Röntgenbilder som tas vid screening för bröstcancer granskas normalt av två bröstströmläkare. Det finns för lite kunskap för att avgöra om det går lika bra att ersätta den ena läkarens granskning med ett datorprogram, visar SBU:s kritiska analys av den samlade forskningen om metoden.

SBU har utvärderat en metod som innebär att en bröstströmläkare bedömer mammografibilder med stöd av ett datorprogram, så kallad CAD (computer-aided detection). Detta jämförs med dagens rutin – att två bröstströmläkare granskar bilderna oberoende av varandra.

Utvärderingen visar att nyttan och riskerna med CAD-alternativet är oklara. Det samlade vetenskapliga underlaget räcker inte för att avgöra om diagnosen blir lika tillförlitlig med CAD plus

granskning av en bröstströmläkare, jämfört med så kallad dubbelgranskning.

ÅTERBESÖK

Det är heller inte klart om metoden innebär att lika många eller färre kvinnor än i dag behöver komma på återbesök. Det är viktigt att inte alltför många måste kallas tillbaka – något som kan oroa kvinnan och fördröja svaret på undersökningen.

Eftersom metodens medicinska nytta är oklar, går det inte att beräkna dess kost-

nadseffektivitet. Det är inte heller möjligt att avgöra de samhällsekonomiska följderna av att använda CAD i stället för den ena läkarbedömningen av bilderna vid mammografiscreening.

Metoden har funnits i ett tiotal år. Tekniken har dock förändrats på senare tid. I dag används digitala bilder direkt i stället för scannade röntgenbilder, som studierna avser. Även datorprogrammen har utvecklats sedan studierna genomfördes.

NYA SPECIALISTER

De flesta landsting erbjuder alla kvinnor mellan 40 och 74 år regelbunden mammografundersökning för att upptäcka bröstcancer.

Enligt svenska och europeiska riktlinjer bör röntgenbilderna granskas av två specialutbildade röntgenläkare, bröstströmläkare. En anledning till att intresset för datorgranskning har ökat i Sverige är att återväxten av nya specialister är dålig. I dag används CAD bara i begränsad omfattning. [17]



Karl Lehr/Getty



Nya översikter bekräftar nyttan av akamprosat och naltrexon mot alkohol

Läkemedlet akamprosat kan vara ett effektivt stöd för vissa personer som behandlas för alkoholberoende, och biverkningarna är i allmänhet ganska beskedliga. Det visar en systematisk översikt från *Cochrane Collaboration* som SBU kommenterar på sbu.se. Översikten innefattar randomiserade studier av sammanlagt 6 900 patienter i öppenvård och förstärker slutsatserna i SBU:s rapport från 2001.

När akamprosat används som tillägg till psykosociala metoder, ökar sannolikheten att de behandlade avstår helt från alkohol efter avgiftning, jämfört med placebo. Bland nio personer som får akamprosat kommer ytterligare en att avstå från alkohol (NNT=9). De personer som medicineras är sammantaget också helnyktra under en längre period än med placebo. Antalet återfall i intensivkonsumtion (berusningsdrickande) påverkas dock inte.

KAN GE DIARRÉ

Enligt Cochrane-översikten från 2010 är diarré den enda biverkan som visats vara vanligare med akamprosat än med placebo, vilket även stämmer med andra metaanalyser och översikter.*

Även om effekten av akamprosat vid alkoholberoende är

liten, har den viss betydelse med tanke på tendensen till återfall och det begränsade antalet behandlingsalternativ.

Ytterligare en Cochrane-översikt på området kommenteras av SBU och bekräftar myndighetens tidigare slutsats. Översikten gäller naltrexon och innefattar randomiserade studier av 7 800 personer. Den visar att läkemedlet minskar risken för återfall i berusningsdrickande, och leder till något fler alkoholfria dagar. Även här är det ungefär en av nio behandlade personer som har nytta av läkemedlet, vilket kan vara betydelsefullt. Enligt översikten har naltrexon inte visats ha några allvarliga biverkningar. Symtom från magtarmkanalen som illamående, magsmärta eller magkramp och försämrad aptit är dock mycket vanligt.*

FLER STUDIER

För personer som har svårt att att ta medicinen enligt schema, kan långverkande injektioner av naltrexon bli aktuellt. Det finns dock inte tillräckligt med data för att bedöma effekten av denna. Fler studier behövs innan man kan avgöra om effekten av injektioner är jämförbar med tabletter.

Läkemedelsverkets befintliga rekommendationer från 2007 för både akamprosat och



Hans Wierling/Nation

naltrexon är att de "kan användas vid behandling av alkoholberoende generellt inom hälso- och sjukvården i kombination med ett omhändertagande som innefattar medicinska råd och stöd" och att "såväl akamprosat som naltrexon har god säkerhetsprofil, saknar beroendepotential och har begränsade biverkningar". Rekommendationerna bygger på en uppdatering av den tidigare SBU-rapporten. Båda preparaten tas även upp i Socialsty-

relsens Nationella riktlinjer för missbruks- och beroendevård från 2007. [RL]

* För detaljerad biverkningsinformation, se Fass.

SBU:s kommentarer om akamprosat och naltrexon finns på www.sbu.se. De Cochrane-översikter som kommenteras är: Rösner S, et al. Acamprosate for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Rösner S, et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12.

FOSTER-DNA

Blodprov ger rätt svar på vårdens frågor om kön och blodgrupp

Ett blodprov från kvinnans arm ger i 99 procent av fallen rättvisande svar på medicinska frågor om fostrets kön eller blodgrupp. Analys av foster-DNA i kvinnans blod kan minska behovet av mer riskfyllda metoder för fosterdiagnostik. Metoden kan också komma att användas för screening av fostrets blodgrupp.

Om rapporten

Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning (2011). Projektgruppens sakkunniga: Erik Iwarsson, med dr, bitr överläkare, Avd f klin genetik, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, Martin L Olsson, professor, överläkare, Lunds universitet samt Labmedicin Skåne, Agneta Taune Wikman, med dr, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge. Projektledare, SBU: Susanne Vilhelmsdotter Allander, allander@sbu.se. Hela rapporten med fullständig sammanfattning finns på www.sbu.se.

Det finns några tillfällen då det är viktigt av medicinska skäl att veta vilket kön eller vilken blodgrupp fostret har. I dag kan ett enkelt blodprov från kvinnan ge sådana besked. Provet innebär ingen risk för fostret, till skillnad från så kallade invasiva metoder, då prov tas från moderkakan eller fostervattnet via en tunn nål som sticks genom

kvinnans bukvägg in i livmodern.

MEDICINSKA SKÄL

Analys av foster-DNA i den gravida kvinnans blod kallas icke-invasiv fosterdiagnostik (*non-invasive prenatal diagnosis*, NIPD). Testet kan göras så tidigt som i graviditetsvecka 7. SBU har granskat de studier som visar hur väl meto-

den fungerar för att bestämma fostrets blodgrupp respektive kön. Utvärderingen gäller medicinska skäl för fosterdiagnostik, till exempel att kvinnan bär på en allvarlig ärftlig sjukdom som kan drabba pojkar (X-kromosombundna sjukdomar) eller att hon har antikroppar i blodet som riskerar att förstöra fostrets röda blodkroppar.

UR SBU:S SLUTSATSER | FOSTER-DNA I KVINNANS BLOD

Att analysera de små delar av fostrets DNA som finns i kvinnans blod under graviditeten kallas icke-invasiv fosterdiagnostik (*non-invasive prenatal diagnosis*, NIPD).

SBU har utvärderat metodens träffsäkerhet när det gäller att bestämma fostrets blodgrupp eller kön av medicinska skäl. Om NIPD används, kan så kallad invasiv provtagning (som fostervattenprov eller moderkaksprov) ofta undvikas. Även ekonomiska och etiska aspekter har granskats av SBU. Könsbestämning av foster utan medicinsk indikation (exempelvis för familjeplanering) har däremot inte utvärderats. Att använda NIPD på detta sätt har i andra sammanhang bedömts vara oetiskt.

► En del gravida kvinnor har antikroppar (har immuniserats) mot fostrets blodgrupp, vilket innebär en risk för fostret. NIPD för att bestämma fostrets blodgrupp kan bidra till en säkrare vård av dessa kvinnor och deras foster.

► Screening av fostrets blodgrupp med NIPD, i kombination med särskilda förebyggande åtgärder (riktad Rh-profylax) före förlösningen, skulle kunna leda till att färre RhD-negativa gravida kvinnor bildar antikroppar mot RhD. De organisatoriska och hälsoekonomiska konsekvenserna av att införa sådan screening är inte klarlagda.

► NIPD för att bestämma fostrets kön när detta är motiverat av medicinska skäl (på medicinsk indikation) skulle kunna bidra till säkrare vård genom att minska behovet av invasiv fosterdiagnostik. Metoden används inte på detta sätt i Sverige idag.

► Det saknas studier av kostnadseffektivitet rörande NIPD för bestämning av kön eller blodgrupp hos foster.



MedicalRF.com/Getty

MER OM RH-SYSTEMET

- Rh är proteiner i de röda blodkropparnas cellmembran. Det finns över 50 olika Rh-antigen, varav RhD är det viktigaste.
- Antikroppar mot RhD kan bildas om en kvinna som saknar detta antigen bär på ett foster som ärvt en RhD-gen från fadern. Fostrets blodkroppar blir då RhD-positiva. I samband med födseln är risken stor att blodkroppar från fostret kommer över i kvinnans blodcirkulation och sätter i gång hennes antikroppsbildning. Vid nästa graviditet kan dessa antikroppar skada ett RhD-positivt foster.
- Genom så kallad Rh-profylax går det oftast att förhindra att antikroppar bildas. Gammaglobulin med koncentrerade RhD-antikroppar ges då till den RhD-negativa kvinnan.
- I dag kontrolleras alla gravida kvinnors blodgrupp. RhD-negativa kvinnor som föder ett RhD-positivt barn behandlas i förebyggande syfte först efter förlossningen.

Det finns ett visst vetenskapligt stöd för att NIPD visar rätt kön på barnet i nära 99 procent av fallen. Metoden skulle kunna minska behovet av fostervattenprov och moderkaksprov. I dag används inte NIPD i Sverige för att ta reda på fostrets kön.

ERBJUDS REDAN

Ett tusental gravida kvinnor per år i Sverige har antikroppar mot så kallade blodgruppsantigen, varav drygt 150 mot RhD. För dessa kvinnor är test av foster-DNA tillgängligt redan i dag. Enligt

SBU:s utvärdering ger metoden korrekt besked om fostrets RhD-grupp i 99 procent av fallen.

SCREENING

Ett annat sätt att använda metoden skulle kunna vara screening – att testa fostrets blodgrupp hos alla gravida kvinnor som har blodgruppen RhD-negativ. Detta gäller 15 procent eller 16 500 gravida kvinnor per år. Sex av tio får ett RhD-positivt barn och riskerar då att bilda antikroppar. Om kvinnan sedan blir gravid igen och fostret är RhD-positivt, kan antikropparna i enstaka fall leda till att det dör.

Syftet med att screena fostrets blodgrupp hos alla RhD-negativa kvinnor är att tidigare under graviditeten kunna ge förebyggande behandling så att det inte bildas några antikroppar mot RhD. Det skulle innebära fördelar för både kvinnorna och fostren, visar SBU:s granskning, och sådan screening har nyligen införts i vissa EU-länder. Där- emot är det inte klart vilka följder som screening skulle få för vårdens organisation och ekonomi. Detta testas i

dag på olika håll, bland annat i en studie i Stockholms läns landsting.

Metoder för att undersöka genetiska egenskaper hos foster väcker svåra etiska frågor i vården och samhället. I samband med SBU:s utvärdering har Statens medicinsk-etiska råd (SMER) gjort en ingående analys av sådana frågor i en särskild rapport, "Fosterdiagnostik – Etisk analys för diagnostik med foster-DNA".

[JT, RL]

Fall ska väcka kollegernas tankar om sömnbesvär

Docent Ragnar Asplund medverkade i SBU:s granskning av behandling för sömnbesvär. Här återger och kommenterar han några kniviga patientfall från läarkolleger i primärvården. Fall- en ingår i ett studiematerial för allmänläkare, som bland annat bygger på SBU:s rapport.



■ REZA 18 ÅR

Söker för sömnsvårigheter. Bor hos föräldrarna. Arbetslös. Haft svårt att somna på kvällarna under flera år. Sitter uppe och chattar på datorn. Kan aldrig somna före 2–3-tiden på natten. Ofta vaken hela nätterna, men somnar sedan på dagen. Utredning har visat laktosintolerans. Efter kostomläggning blev magen bra och sömnbesvären bättre. Efter några veckor är dock sömnsvårigheterna tillbaka. Vill inte ha någon form av samtalsterapi. Undrar om han inte kan få några mediciner i stället.

Asplund kommenterar

Uppgifterna talar för ett kraftigt inslag av livsstilsfaktorer

i sömnstörningen. De flesta 18-åringar går i gymnasieskolan. Har han avbrutit studierna i förtid? Patientens totala livssituation behöver beskrivas. Kanske är sömnen en mindre del av hans problem. Det vore i och för sig värdefullt om han fick arbete, men distriktsläkaren kan väl knappast bidra till att lösa det problemet.

Förmodligen kommer denna patient att tvingas hantera sina sömnproblem under lång tid eller under återkommande perioder. Den behandling som föreslås kan få betydelse för hela hans tillvaro.

Tvärtemot vad han själv tycker skulle han kunna ha nytta av råd om livsstil och sömn. Kognitiv psykoterapi (KBT) skulle kunna vara bra, men bara om patienten är motiverad och beredd att samarbeta. Men hur kan man skapa motivation? Och hur ska ansvaret för detta fördelas mellan patienten och vården?

Patienten begär en medicin, sömnmedel. Skulle säkert ge sömn de kvällar de tas men inget annat. Problemen med omvänd dygnsrytm och arbetslöshet skulle kvarstå.

Sömnproblemen bör kartläggas mera i detalj. Liksom även frågan om eventuellt missbruk och social situation. Åldern talar emot sömnmedel som enda åtgärd. Utan att ha mer information tror jag att läkemedel kan göra viss skada.



Illustrationer: Helena Halvarsson

■ MARIE 48 ÅR

Distriktsläkare med stor arbetsbörda och pressande jour-schema, nätter och helger. Svårt att sova under jourfria nätter, och problemet har tilltagit med åren. Marie har svårt att somna, ytlig sömn, vaknar tidigt. Tilltagande trötthet och leda i arbetet. Utmattad. Tappat intresset för allt. Går till arbetet med en viljeanstängning. Arbetet slukar all energi.

Välordnade sociala förhållanden. Har aldrig rökt. Obedryglig alkoholkonsumtion. Gift. Även maken har krävande arbete. Inga hemmavarande barn, en son studerar på annan ort.

Kan skriva ut recept till sig själv men har inte gjort det. Tar paracetamol och ibuprofen mot huvudvärk, inga andra mediciner. Vill inte söka i egna landstinget på grund av journalsystemet, men känner förtroende för dig, en allmänläkarkollega i grannlandstinget. Orkar inte fortsätta så här, vill veta vad hon ska göra.

Lästips

SBU. Behandling av sömnbesvär hos vuxna. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), 2010. SBU-rapport nr 199.

Asplund R. Sömnbesvär hos vuxna och äldre. Studiebrev från Svensk Förening för Allmänmedicin, 2011. Kan laddas ner från www.sfam.se

Asplund kommenterar

Även i Maries fall verkar sömnsvårigheterna ingå i ett större komplex av hälsoproblem. Successiv utveckling av trötthet, som närmar sig apati. Arbetet präglas av långa dagar, stort ansvar, svårt att styra arbetsbelastningen, svårt att varva ner. En plan behövs både för den närmaste tiden och för de kommande månaderna.

Depression eller utmattningssyndrom bör övervägas. Självordsrisk? Föreslår kompletterande diagnostik somatisk: kroppsundersökning, Hb, serumjärn, ferritin, TSH, vikt. Psykiatriskt: depressionsskattning och samtal om livssituationen. Överväger sannolikt antidepressivt läkemedel, 10 doser av zolpidem, zopiklon eller zaleplon, sjukskrivning och snart återbesök, helst inom en vecka, telefonkontakt någon gång dessförinnan. Behöver nog vikarie på arbetsplatsen och långsiktig rehabilitering.

Vid sömnbesvär och depression måste båda behandlas samtidigt. För fördjupning, se rapporten "Behandling av depressionssjukdomar" på www.sbu.se och skriften "Utmattningssyndrom" på www.socialstyrelsen.se.



■ EVALISA 62 ÅR

Ensamstående undersköterska som gått i pension några år i förtid, för att sköta sin åldriga mor, som hon alltid stått mycket nära. Har själv arbetat på den vårdcentral där hon nu söker hjälp. I arbetet beskrevs hon av arbetskamraterna som en klippa, en person som alla litade på. Var helt frisk så länge hon arbetade och använde inga mediciner.

Efter pensioneringen har Evalisa fått allt svårare att sova, och dessutom mera värk från sina knän; också det besvärar henne på nätterna. Egentligen hade hon en del smärta i dem tidigare också, men klarade sig på lite Ipren då och då, som hon köpte receptfritt.

Sömnp Problemen består framför allt i att hon har svårt att somna, och ligger och

grubblar över livet och tillvaron timme efter timme. Upplever det obehagligt, har någon gång haft en känsla som hon beskriver som ångest.

Evalisa har av sin läkare på vårdcentralen fått zopiklon utskrivet i några omgångar, 30 st, 1 vid behov. När hon tar en zopiklon så sover hon lugnt och orkar mycket bättre på dagen. Hon kommer nu till dig som är vikarierande läkare på vårdcentralen och vill ha en hundraförpackning, med flera uttag. När du räknar efter på förbrukningen så ser du att hon tagit en tablett varje natt de sista två månaderna.

Asplund kommenterar

Insomningsbesvär som leder till försämrad dagfunktion. Flera problem kan identifieras. Insomningen störs av malande tankar, ibland förenade med oro/ångest – ett observandum som bör undersökas närmare. Orsaker? Sömnstörningen behöver dessutom preciseras ytterligare. Kartlägg eventuella somatiska orsaker. Anledning att överväga depression, eventuell självmordsrisk? Andra orsaker till oron? Skattning av depression och ångest kan vara vägledande. I vissa fall är symtombilden vid depression

atypisk – oro snarare än nedstämdhet. Livsproblem som kan motivera samtalsterapi verkar också finnas.

Att Evalisa har positiv erfarenhet av behandling med zopiklon gör att hon gärna vill fortsätta med preparatet. Att hon inte har ökat dosen och har oförändrad effekt talar mot beroende. (Sömnbesvär som återkommer när hon slutar att använda läkemedlen skulle kunna misstolkas som beroendeutveckling.) Däremot kan det hända att behandlingen inte är ändamålsenlig, om det finns andra, behandlingskrävande tillstånd.

Som vikarierande läkare kan du avböja att skriva stora, itererade recept, men föreslå patienten att relativt snart söka sin ordinarie allmänläkare. Dessa överväganden och råd bör du anteckna i journalen.

*Ragnar Asplund
docent i allmänmedicin,
tidigare FoU-chef och
distriktsläkare i Jämtland
asplundragnar@gmail.com*

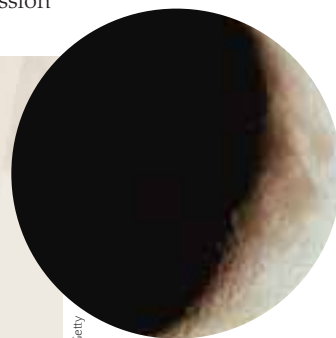
SÖMNBESVÄR | BEHANDLING

Sömnbesvär är vanligt och behandlas i första hand med ändrad livsstil eller egenvård. Om detta inte hjälper, kan kortvarig medicinering eller olika slags beteendeterapi göra nytta.

Allmänna sömnråd är en vanlig åtgärd mot sömnbesvär. Det kan handla om att sträva efter regelbunden dygnsrytm, undvika mat- och dryckesvanor som stör sömnen och se till att sovrumsmiljön är så bra som möjligt. Men sådana råd räcker inte alltid.

Då kan psykologiska behandlingsmetoder vara ett alternativ. Både kognitiv beteendeterapi (KBT) och annan beteendeterapi leder till att patienten somnar snabbare och är vaken kortare tid under natten.

När läkemedel används är det angeläget att välja preparat som är bevisat effektiva. Kortvarig behandling med preparaten zolpidem, zopiklon och zaleplon, som är besläktade med så kallade bensodiazepiner, gör att patienten somnar snabbare och får längre total sömntid. Sådan behandling innebär dock en viss risk för biverkningar och beroende, det senare särskilt för personer som redan har en beroendesjukdom eller psykisk sjukdom.



Joel Sartore/Getty

"Forskning om risker bör tolkas försiktigt"

Tre nya projekt ska utvärdera arbetets betydelse för ryggproblem, depressioner och sömnbesvär, skriver Charlotte Hall om regeringens uppdrag till SBU.

För att få en rättssäker bedömning av arbetsskadeärenden behövs en tydlig och samlad vetenskaplig kunskapsbas. Detta har både regeringen och Riksrevisionen framhållit.

Därför har SBU fått regeringens uppdrag att samla in och granska forskningsresultat om hälsorisker i arbetsmiljön. I uppdraget ingår att särskilt beakta kvinnors arbetsmiljöer.

Vi kommer att börja med forskningen om tre av de största problemområdena. Under 2011 startas SBU-projekt om arbetets betydelse för ryggproblem, depression och sömnbesvär.

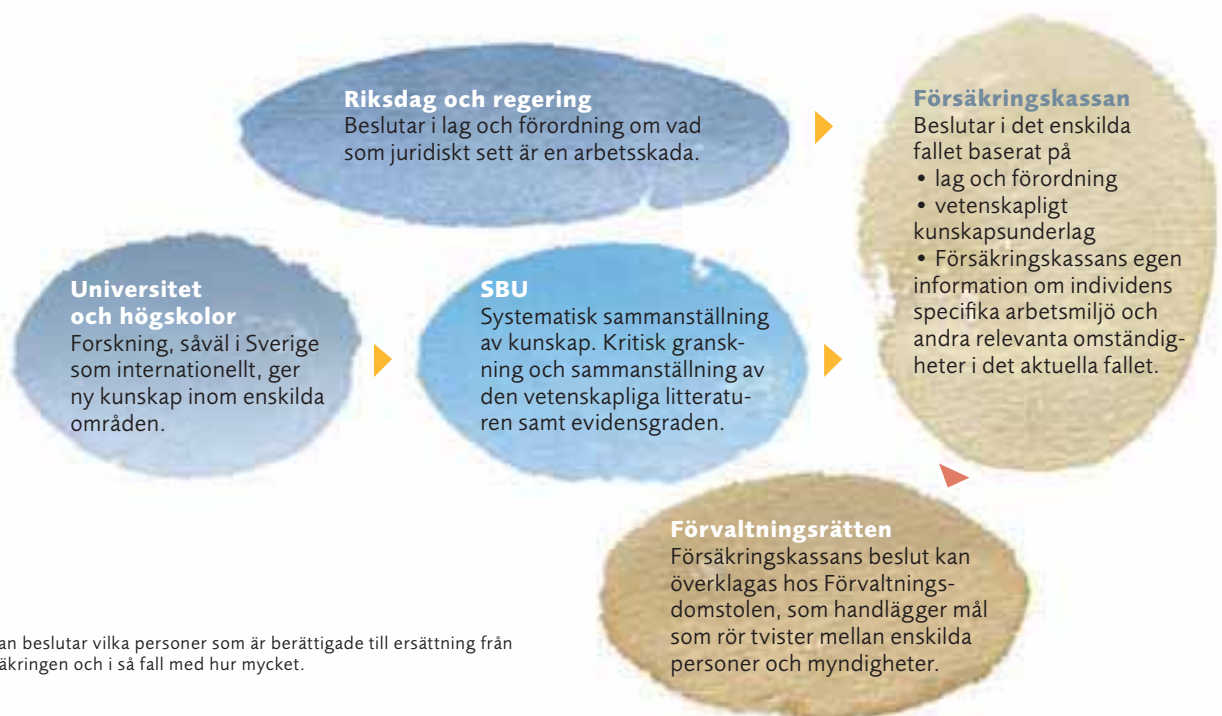
Redan på förhand vet vi att forskning om hälsorisker rymmer särskilda metodologiska utmaningar. Detta ställer höga krav inte bara på hur studierna utformas utan också på hur resultaten sammanställs, tolkas och används.

De säkraste slutsatserna om hälsoeffekter kan dras när en viss åtgärd eller situation har stora och omedelbara följder för många av dem som exponeras. Effekter som är mindre dramatiska eller som

uppstår först efter längre tid är svårare att påvisa i vetenskapliga studier. Det är vanligt att arbetsmiljöforskare följer människor i verkliga arbetsmiljöer och undersöker om en grupp som har en viss arbetssituation efter hand får mer hälsoproblem än andra grupper.

FELKÄLLOR UTMANAR

Men arbetsrelaterade sjukdomar utvecklas ofta under lång tid, och det är svårt att skilja ut betydelsen av enskilda riskfaktorer. Förhållanden utanför arbetet kan också spela roll. Studier av komplicerade risk samband i arbetsmiljön innebär ofta en större utmaning än undersökningar av medi-



Försäkringskassan beslutar vilka personer som är berättigade till ersättning från arbetsskadeförsäkringen och i så fall med hur mycket.



cinska åtgärder som forskarna kan kontrollera. Randomiserade studier där forskarna i förväg lottar deltagarna till olika försöksgrupper – en typ av undersökning som ofta kan ge tillförlitliga svar – är ovanliga på arbetsmiljöområdet.

Liksom i andra sammanhang är det också viktigt att komma ihåg att forskning på gruppnivå visar sannolikheten att drabbas av sjukdom hos dem som utsätts för en viss riskfaktor. Risken kan således vara högre eller lägre i olika undergrupper, och kan dessutom variera mellan olika individer som arbetar i samma miljö. Forskningsresultat på gruppnivå kan ge viktiga ledtrådar men kan inte ersätta individuella bedömningar.

KUNSKAPSLUCKA

Viktigt är också att skilja mellan avsaknad av belägg för ett samband och avsaknad av samband. Att det saknas bevis för att en viss faktor i arbetsmiljön skadar hälsan kan bero på att studierna på området är alltför få eller för dåligt genomförda för att ge säkra besked. En kunskapslucka ger ingen grund för att påstå att

faktorn är oskadlig. På många områden saknas det fortfarande tillräcklig vetenskaplig kunskap för att ge säkra besked om hälsorisker. Sådana kunskapsluckor ger visserligen ingen vägledning för Försäkringskassans beslut men kan stimulera till ny forskning, vilket också är värdefullt.

Arbetsmiljö är ett stort och varierat område, och i teorin finns det många sjukdomar och skador som skulle kunna ha samband med arbetet. Ett första steg i SBU:s uppdrag har därför varit att utarbeta ett system för att ställa samman forskningsresultaten.

MILJÖN VARIERAR

Bland annat har vi bestämt att inte utgå från yrke när vi undersöker sjukdomsrisker, eftersom arbetsmiljön kan variera mycket inom en och samma yrkesgrupp. I stället kommer vi att analysera ett antal utvalda riskfaktorer i arbetet, oavsett yrke – till exempel fysisk belastning och organisatoriska eller sociala förhållanden i arbetsmiljön.

Kunskap om vilka faktorer i arbetsmiljön som ökar risken för sjukdom blir användbar

också i det förebyggande arbetet. För att kunna skydda människor från att bli sjuka av sitt jobb och för att ge rätt ersättning till den som har drabbats av arbetsrelaterad sjukdom är det av största betydelse att ha tillgång till objektiv och aktuell kunskap.

OBEROENDE ARBETE

SBU:s granskningar kommer som alltid att göras helt oberoende av sårintressen från olika håll utanför forskningen.

Vi kommer att kontinuerligt samråda med Försäkringskassan när det gäller val av områden för kunskapssammanställningar och återrapportering av resultat. Men det är SBU som formulerar frågorna, driver projekten, utser experter och formulerar slutsatserna. Ingen ska ha grund för att misstänka att en slutsats har modifierats eller snedvridits på grund av exempelvis bristande resurstillgång. Det får inte råda några tvivel om underlagens vetenskapliga integritet.

*Charlotte Hall, projektledare på SBU, samordnare för uppdraget
hall@sbu.se*

EXEMPEL PÅ SBU-PROJEKT

ADHD/AUTISM

Kontakt: ostlund@sbu.se
Planerad publ: vinter 2011/12

AKUTVÅRD AV ÄLDRE

Kontakt: anttila@sbu.se
Planerad publ: vår 2013

ARBETSMILJÖ & BESVÄR I NACKE, AXLAR OCH ARMAR

Kontakt: norlund@sbu.se
Planerad publ: vinter 2011/12

ARBETSMILJÖ & DEPRESSION

Kontakt: hall@sbu.se
Planerad publ: vinter 2013/14

ARBETSMILJÖ & RYGGPROBLEM

Kontakt: hall@sbu.se
Planerad publ: vinter 2013/14

ARBETSMILJÖ & SÖMNSTÖRNINGAR

Kontakt: norlund@sbu.se
Planerad publ: vinter 2013/14

AROMATASHÄMMARE VID TIDIG BRÖSTCANCER

Kontakt: heibert.armlind@sbu.se
Planerad publ: höst 2012

BLODPROV FÖR ALZHEIMER

Kontakt: ostlund@sbu.se
Planerad publ: höst 2011

DEPRESSIONSDIAGNOSTIK

Kontakt: pettersson@sbu.se
Planerad publ: vinter 2011/12

ELASTOGRAFI VID FIBROS I LEVERN

Kontakt: tranaeus@sbu.se
Planerad publ: höst 2011

LÄKEMEDELSSSTENTAR I HJÄRTATS KRANSKÄRL

Kontakt: marke@sbu.se
Planerad publ: höst 2011

MAT VID FETMA

Kontakt: lindblom@sbu.se
Planerad publ: vår 2013

SKATTA NJURFUNKTION

Kontakt: mejare@sbu.se
Planerad publ: höst 2012

PSYKOS/SCHIZOFRENI

Kontakt: nilsson@sbu.se
Planerad publ: vinter 2011/12

URININKONTINENS HOS ÄLDRE

Kontakt: odeberg@sbu.se
Planerad publ: våren 2013

■ *Vilken effekt på smärta, rörelse- och aktivitetsförmåga har stötvågsterapi jämfört med placebo-behandling vid plantar fasciit (hälsporre)?*

Upplysningstjänstens svar i sammandrag

Stötvågsterapi används bland annat för att behandla långvarigt besvär av plantar fasciit. Metoden innebär att stötvågor transporteras till vävnaden via en applikator som läggs direkt mot smärtområdet. Metoden används av naprapater och kiropraktorer i Sverige, men verkar vara ovanlig inom exempelvis traditionell ortopedi och sjukgymnastik.

Två systematiska litteraturöversikter som gäller plantar fasciit har utvärderat effekten av stötvågsterapi jämfört med placebo eller behandling med låg total energimängd. Översikterna inbegriper 2528 respektive 897 patienter i totalt 16 randomiserade kontrollerade studier (RCT). Två av originalstudierna återges i båda översikterna.

Enligt översikternas författare är det ett problem att studierna är så olika i fråga om försöksdeltagare och behandlingsmetoder. I många studier är dessutom blindningen ofullständig, och randomiseringstekniken tvivelaktig eller dåligt beskriven.

En av översikterna visar ingen signifikant skillnad mellan stötvågsterapi och placebo. En översikt har använts som underlag för en riktlinje från NICE*, som i sin tur påpekar att resultaten är motstridiga. Översikternas författare framhåller att det behövs flera större studier av högre kvalitet och med bättre utfallsmått för att kunna dra säkrare slutsatser.

Upplysningstjänsten fann två RCT som har publicerats efter den senaste översiktens literatursökning. Båda dessa studier avser stötvågsterapi med låg energi. Den ena studien omfattar 125 patienter och visar bättre effekt av stötvågsterapi jämfört med placebo. Den andra studien av 25 patienter visar ingen signifikant skillnad mellan grupperna.

Stötvågsterapi är en metod under utveckling och formerna är inte standardiserade. Antalet stötvågor per behandling, energiinnehållet per stöt och antalet behandlingstillfällen varierar. Det är även oklart hur låg total energimängd som kan betraktas som placebobehandling.

Sammanfattningsvis redovisar tillgängliga översikter inga effekter eller motstridiga resultat av stötvågsterapi mot plantar fasciit jämfört med placebo. Studierna är ofta små och de skiljer sig åt avseende såväl försöksdeltagare som metoder. Många av studierna uppvisar betydande metodproblem.

Sammantaget är underlaget otillräckligt för att bedöma om stötvågsterapi har bättre effekt än placebo på smärta eller rörelse- och aktivitetsförmåga vid plantar fasciit.

Detta svar har inte beaktat ekonomiska, etiska eller samhällseliga aspekter.

* National Institute for Health and Clinical Excellence, Storbritannien.

Svaret från SBU:s Upplysningstjänst finns på www.sbu.se.

Där kan du även ställa frågor om du är beslutsfattare i vården och behöver kunskapsunderlag inför inköp och rutinförändringar.

Systematiska litteraturöversikter

NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of extracorporeal shockwave therapy for refractory plantar fasciitis. In: Interventional Procedures Programme, 2009

Thomson CE, Crawford F, Murray GD. The effectiveness of extra corporeal shock wave therapy for plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskeletal Disorders 2005;6:19.

Senare randomiserade studier

Gerdesmeyer L, Frey C, Vester J, Maier M, Weil L, Jr., Weil L, Sr., et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is safe and effective in the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis: results of a confirmatory randomized placebo-controlled multicenter study. Am J Sports Med 2008;36:2100-9.

Marks W, Jackiewicz A, Witkowski Z, Kot J, Deja W, Lasek J. Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) with a new-generation pneumatic device in the treatment of heel pain. A double blind randomised controlled trial. Acta Orthop Belg 2008;74:98-101.

Jack Ambrose/Getty



REDAKTÖR: Ragnar Levi, levi@sbu.se • ANSVARIG UTGIVARE: Måns Rosén
 TEXT: Ragnar Levi [RL], Johanna Thorell [JT] • POSTADR: Box 3657, 103 59 Stockholm
 TEL: 08 412 32 00 • FAX: 08 411 32 60 • www.sbu.se • info@sbu.se
 GRAFISK FORM: Nilla Westin Design • TRYCK: Elanders, 2011
 4 NR PER ÅR, 157 000 ex • ISSN 1104-1250



SBU-nämnden för medicinsk utvärdering

Nina Rehnqvist (ordf)
KAROLINSKA INSTITUTET

Håkan Ceder
SOCIALSTYRELSEN

Björn Klinge
KAROLINSKA INSTITUTET

Sineva Ribeiro
VÄRDFÖRBUNDET

Måns Rosén
SBU

Karin Strandberg Nöjd
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Håkan Sörman
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Margareta Troein Töllborn
SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET

Mats Ulfendahl
VETENSKAPSRÅDET

Marie Wedin
SVERIGES LÄKARFÖRBUND

Sabina Wikgren Orstam
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Direktör SBU

Måns Rosén

SBU:s råd

David Bergqvist (ordf)
KIR KLIN, AKAD SJUKHUSET, UPPSALA

Kristina Bengtsson Boström
BILLINGENS VÄRDCENTRAL, SKÖVDE

Christina Bergh
KVINNOKLIN, SU/SAHLGRENSKA, GBG

SBU:s råd (forts)

Nils Feltelius
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Mats G Hansson
INST F FORSKNING- OCH BIOETIK,
UPPSALA UNIV

Mikael Hellström
AVD F RADIOL, SU/SAHLGRENSKA, GBG

Sten Landahl
AVD F GERIATRIK, SU/SAHLGRENSKA,
GBG

Margareta Möller
VÄRDBET FORSKNCTR, UNIV SJH,
ÖREBRO

Jörgen Nordenström
BRÖST- & ENDOKRINKIR KLIN,
KAROLINSKA UNIV SJH, SOLNA

Olof Nyrén
INST F MED EPID & BIOTAT, KI,
SOLNA

Ulf Näslund
HJÄRTCENTR, NORRL UNIV SJH, UMEÅ

Joakim Ramsberg
MYNDIGHETEN FÖR VÄRDANALYS,
STOCKHOLM

Bo Runeson
INST F KLIN NEUROVET, KI, SOLNA

Gunnel Svensäter
ODONT FAKULTET, MALMÖ HÖGSKOLA

Ania Willman
SEKT F HÄLSA, BLEKINGE TEKNISKA
HÖGSKOLA, KARLSKRONA

SBU Alerträdet

Jan-Erik Johansson (ordf)
UROLOGKLIN, UNIV SJUKHUSET,
ÖREBRO

Christel Bahtsevani
HÄLSA & SAMHÄLLE, MALMÖ HÖGSK

SBU Alerträdet (forts)

Lars Borgquist
ALLM MED & HÄLSOEK, LINKÖPINGS
UNIV

Per Carlsson
CMT, LINKÖPINGS UNIV

Björn-Erik Erlandsson
KUNGL TEKN HÖGSK

Mårten Fernö
EXP ONKOLOGI, LUNDS UNIV

Lennart Iselius
LANDSTINGET VÄSTMANLAND

Eva Lindström
AKAD SJUKHUSET, UPPSALA

Ylva Nilsagård
CAMTÖ, ÖREBRO LÄNS LANDSTING

Viveca Odling
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Anders Rydh
MED RADIOL & NUKLEARMED, NORRL
UNIV SJH, UMEÅ

Anders Tegnell
SOCIALSTYRELSEN

Svante Twetman
SPECIALISTANDV, HALLANDS SJH,
HALMSTAD, SAMT KÖPENHAMNS UNIV

Jan Wahlström
KLINISK GENETIK, GBG:S UNIV

SBU:s lekmanråd

*Annakarin Svenningsson (ordf),
Marie-Jeanette Bergoall,
Alex Eckerström, Jesper Jerkert,
Anne Kalmering Josephson,
Birgitta Karlström, Sam Sandberg*

SBU PÅ MEDICINSKA RIKSSTÄMMAN 2011

Tid och plats: 30 november –
2 december 2011,
Stockholmsmässan, Älvsjö

Tema: Läkekonst i en säkrare vård

• Oroande okunskap om förebyggan-
de insatser mot barnsexövergrepp

Tid och lokal: torsdagen den 1 de-
cember, kl 08.30–10.00, sal A3

• Uppskatta njurfunktionen!

Tid och lokal: torsdagen den 1 de-
cember, kl 12.30–14.00, sal A4

• Godartad prostataförstoring med
avflödes hinder

Tid och lokal: torsdagen den 1 de-
cember, kl 16.30–18.00, sal K2

Välkommen till SBU:s monter A03:21
Mer info: www.svls.se

UTVÄRDERING SOM KOMPASS FÖR FRAMTIDENS VÅRD

Tid: 17 februari 2012, kl 10.00–17.00

Plats: Moderna Museet, Stockholm

Tema: Hur kan evidens vägleda
besluten i framtidens sjukvård?
I samband med SBU:s jubileum
blickar myndigheten framåt. Här ger
svenska och utländska föreläsare sin
syn på hur evidens kan ge fler män-
niskor bättre vård för pengarna.

Mer info: www.sbu.se

HTAi 2012

Tid och plats: 25 juni – 27 juni 2012
Bilbao, Baskien

Tema: HTA in Integrated Care for a
Patient Centered System

Mer info: www.htai2012.org

BESTÄLL SBU:S PUBLIKATIONER! Skicka in kupongen eller faxa till 08-779 96 10

SAMMANFATTNINGAR 2007–2011

Kostnadsfria*

-ex Godartad prostataförstoring (2011), nr 501-64
-ex Blödande magsår (2011), nr 501-61
-ex Blödarsjuka (2011), nr 501-63
-ex Förebygga sexövergrepp mot barn (2011), nr 501-62
-ex Antibiotikaprofylax, kirurgi (2010), nr 501-56
-ex Tandförluster (2010), nr 501-60
-ex Rotfyllning (2010), nr 501-59
-ex Progr mot psyk ohälsa hos barn (2010), nr 501-58
-ex Mat vid diabetes (2010), nr 501-57
-ex Behandling av sömnbesvär (2010), nr 501-55
-ex Rehabilitering vid långvarig smärta (2010), nr 501-54
-ex Triage och flödesproc på akuten (2010), nr 501-53
-ex Intensiv glukossänk vid diabetes (2009), nr 501-52
-ex Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 501-51
-ex Egna mätningar av blodglukos... (2009), nr 501-50
-ex Äldres läkemedelsanvändning (2009), nr 501-49
-ex Vacciner till barn (2008), nr 501-48
-ex Öppenvinkelglaukom (2008), nr 501-47
-ex Rörbehandling i mellanörat (2007), nr 501-45
-ex Karies (2007), nr 501-44
-ex Benartärsjukdom (2007), nr 501-43
-ex Måttligt förhöjt blodtryck, uppdat (2007), nr 501-46
-ex Ljusterapi och årstidsbunden depr (2007), nr 501-42

PATIENTINFORMATION ETC

Kostnadsfria*

-ex Förebygg för barnens skull, nr 401-16
-ex Glaukom (grön starr)
– Frågor och svar (2009), nr 401-15
-ex Läkemedel på äldre dar
– Frågor och svar (2009), nr 401-14
-ex Till dig som vill veta mer om
tidig fosterdiagnostik (2008), nr 401-13
-ex Rör i örat hos barn
– Frågor och svar (2008), nr 401-12
-ex Behandling av långvarig smärta
– Frågor och svar (2006), nr 401-11
-ex Behandling av ångestsjukdomar
– Frågor och svar (2006), nr 401-10
-ex Behandling av depression (2004), nr 401-9
-ex Vad hjälper mot fetma? (2003), nr 401-8
-ex Känner du någon som dricker för mycket?
-ex Akut rygg- och nacksmärta (2001), nr 401-5

Trycksaker och faktura* skickas till:

Namn

Postadress

E-post

Frankeras ej.
Mottagaren
betalar portot

SBU

Statens beredning
för medicinsk utvärdering

Svarspost

Kundnr 200 876 34
110 03 Stockholm

Stora skillnader i praxis när njurarna testas

I dag vet ingen vilken metod som är bäst när det gäller att skatta njurarnas funktion. Ett pågående SBU-projekt granskar metoderna kritiskt och kartlägger praxis i vården.

Att kontrollera hur njurarna fungerar är ofta angeläget i vården. Varje år utförs 10 miljoner analyser av kreatinin i Sverige. Samtidigt blir det nyare och oftast något dyrare testet cystatin C allt vanligare. Bland kliniker går åsikterna isär om vilket test som är bäst. Eftersom det handlar om så

många prover varje år, kan valet få betydande ekonomiska konsekvenser.

I SBU:s pågående utvärdering på området kartläggs också dagens praxis. Mycket tyder på att rutinerna skiljer sig åt inom landet. Analys av cystatin kräver investering i ny apparatur och har införts snabbare på vissa håll. Både det totala antalet njurfunktionsanalyser per 1000 invånare och fördelningen mellan kreatinin- och cystatin C-test varierar.

Tabellen här intill visar antalet kreatinin- och cystatin C-tester per 1000 invånare vid svenska laboratorier år 2009. SBU-rapporten beräknas vara klar hösten 2012. [RL]

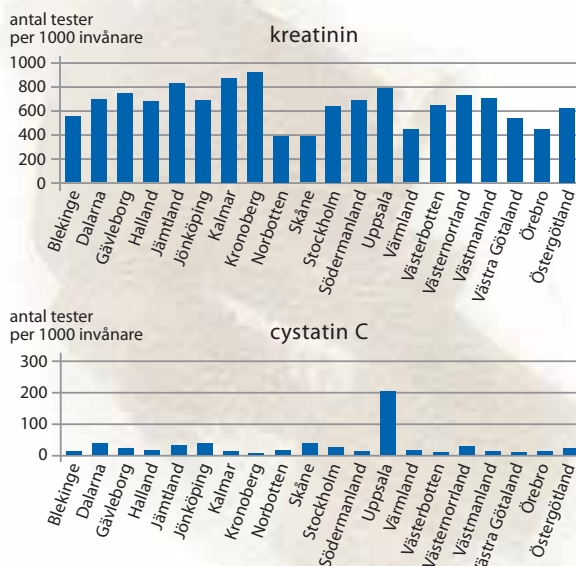
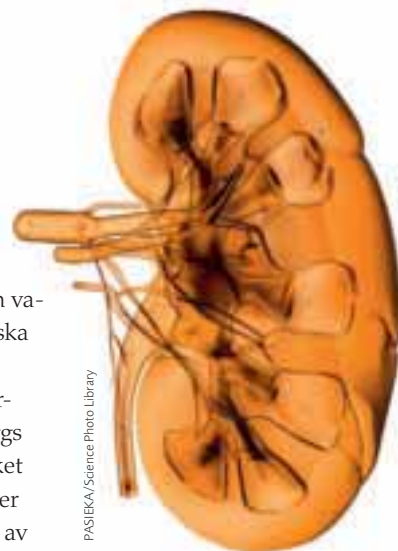


Bild: Björn Lundkvist



PASIEKA/Science Photo Library

Om projektet

Endogena markörer för skattning av njurfunktion. Ordförande: Carl-Gustaf Elinder, professor. Projektledare, SBU: professor Ingegerd Mejare, mejare@sbu.se. Planerad publicering: vintern 2011/12

BESTÄLL TRYCKTA SBU-RAPPORTER! Skicka in kupongen eller faxa till 08-779 96 10

SBU-RAPPORTER 2005–2011

Priset på de tryckta rapporterna är exkl moms och frakt. Beloppet faktureras.

-ex Godartad prostataförstoring (2011), nr 209, 250 kr
-ex Antibiotikaprofylax, kirurgi (2010), nr 200, 250 kr
-ex Tandförluster (2010), nr 204, 200 kr
-ex Rotfyllning (2010), nr 203, 200 kr
-ex Progr psyk ohälsa hos barn (2010), nr 202, 200 kr
-ex Mat vid diabetes (2010), nr 201, 200 kr
-ex Behandl av sömnbesvär (2010), nr 199, 200 kr
-ex Rehab vid långvarig smärta (2010), nr 198, 200 kr
-ex Triage och flödesprocesser (2010), nr 197, 200 kr
-ex Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196, 200 kr
-ex Patientutbildn vid diabetes (2009), nr 195, 200 kr
-ex Egna mätningar av blodglukos vid typ 2-diabetes utan insulinbeh (2009), nr 194, 150 kr
-ex Äldres läkemedelsanvändn (2009), nr 193, 200 kr
-ex Vacciner till barn (2008), nr 191, 250 kr
-ex Diagnostik, uppföljning och behandling av öppenvinkelglaukom (2008), nr 190, 200 kr
-ex Rörbehandling i mellanörat (2007), nr 189, 200 kr
-ex Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188, 200 kr

-ex Benartärsjukdom (2007), nr 187, 250 kr
-ex Måttligt förhöjt blodtryck, uppdaterad (2007), nr 170/1U, 200 kr
-ex Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (2007). Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se.
-ex Dyspepsi och reflux (2007), nr 185, 200 kr
-ex Obstructive Sleep Apnoea (-07), 184E, 200 kr
-ex Nyttan av att berika mjölk med folsyra (2007), nr 183, 125 kr
-ex Met f att främja fys aktiv (2007), nr 181, 200 kr
-ex Tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182, 200 kr
-ex Hjärnskakning – uppdat (2006), nr 180, 125 kr
-ex Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178, gratis!
-ex Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), nr 177/1+2, två volymer, 250 kr per volym
-ex Volym och kvalitet (2005), nr 179, gratis!
-ex Bettavvikelser (2005), nr 176, 200 kr
-ex Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175, 150 kr
-ex ADHD hos flickor (2005), nr 174, 150 kr
-ex Behandling av ångestsyndrom (2005), nr 171/1+2 två volymer, 200 kr per volym

Se www.sbu.se för publikationer från SBU Alert, SBU Kommentarer och mer info om våra rapporter.

Ja tack, jag vill gärna prenumerera kostnadsfritt på:

- ☐ Information om SBU via e-post (inkl Alert-rapporter och SBU Kommentarer)
- ☐ SBU:s tidning *Vetenskap & Praxis*

I och med att du skickar in dessa uppgifter till SBU kommer uppgifterna att förtecknas i ett datorbaserat register hos SBU. Uppgifterna kommer att sparas hos oss för vårt uppföljningsarbete och kan eventuellt komma att användas för att skicka dig annat material från SBU.

Denna information föranleds av bestämmelserna i personuppgiftslagen. PuL. SBU är skyldig att på din begäran rätta, blockera och utplåna uppgifter enligt § 28 i PuL. Enligt PuL har varje registrerad rätt att en gång per år, efter skriftlig ansökan, erhålla besked om huruvida personuppgifter som rör den sökande behandlas eller ej (§ 26).