

MEDICINSK VETENSKAP & PRAXIS

NYA RAPPORTER Barnvaccination |4 Kylbehandling av nyfödda |6 TMS |8
KOMMENTARER Bipolär sjukdom, Alkoholråd |9



Alla kort läggs inte på bordet

När forskare redovisar sina resultat, måste de ofta göra ett urval. Vilka fynd i en studie som forskaren framhåller, och vilka som hamnar i bakgrunden, kan spela stor roll för vården och patienterna.

Den som genomför en vetenskaplig studie måste göra ett antal val. Forskaren måste bestämma vilka frågor som är viktigast att besvara och hur resultaten ska analyseras. Men det gäller också att välja ett rättvisande sätt att presentera utfallet på – och den vetenskapliga litteraturen ger åtskilliga exempel på motsatsen.

Problemet uppmärksammades då den vetenskapliga tidskriften JAMA publice-

Dominic Rousse / Getty

SBU – KUNSKAPSCENTRUM FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

Rapportering |1 Barnvaccin |4 Nedkylning |6 TMS |8 Opublicerat |10
Randomisering |12 Evidens |14 Konferensrapporter |16

Vem i hela världen kan man lita på?

Kommer du ihåg Vitamininstitutet i Schweiz? Det som en smeksam speakerröst hänvisade till i tv-reklamen för en skönhetsprodukt, för att ge varan lite vetenskaplig trovärdighet. "Undersökningar vid Vitamininstitutet i Schweiz visar...", sa rösten. Institutet finns faktiskt. Sedan 1931. Närmare bestämt i Lausanne, på Chemin des Boveresses nummer 155 – om någon skulle vilja kila förbi.

Det intressanta är nu inte att det beryktade institutet faktiskt existerar, eller att schweiziska forskare letar efter vitaminer i skönhetsprodukter. Det intressanta är det klassiska knepet – att budskapet inte kommer från tillverkaren själv, utan från ett helt annat håll som ska uppfattas som oberoende. Institut är fint, vitaminer är nyttiga och det vet ju varenda kotte att schweizare är noggranna med sina urverk. Vad kan då vara mer pålitligt än ett schweiziskt vitamininstitut som vittnar om varan?

Tyvärr begränsar sig inte företeelsen till skönhetsprodukter. Detta nummer av *Vetenskap & Praxis* tar upp tre problem som väcker frågan om hur mycket vi kan lita på det vi läser i vetenskapliga tidskrifter. Artikeln här intill handlar om selektiv rapportering, artikeln på sidan 10 om selektiv publicering och notisen på sista sidan om kvaliteten på abstrakt från medicinska konferenser.

Men det finns fler problem. En aktuell debatt i tidskriften *PLoS Medicine* påminner om att de namngivna författarna till vetenskapliga artiklar inte alltid är de verkliga författarna. Spökskriveri, *ghostwriting*, kallas det när en person helt eller delvis har skrivit en vetenskaplig artikel utan att namnges i samband med publiceringen. Spökskriveri ska inte förekomma i medicinsk vetenskap, och har till och med betecknats som oredlighet (*PLoS Med* 6(2): e1000023). I extremfallet anlitar medicinska industriföretag professionella skribenter för att producera övertygande vetenskapliga texter som sedan helt och hållet tillskrivs forskare med lämplig akademisk hemvist. Att texten i själva verket har skrivits av PR-proffs framgår ingenstans.

I andra fall är situationen den omvända – forskare som inte har bidragit alls till en studie, och som i värsta fall inte ens har sett texten, får ståta som författare, så kallade heders- eller gästförfattare. Inget direkt okänt fenomen bland doktorander. Hedersförfattarna är vanligen välbekanta forskare, som genom sin position och sitt kändisskap kan höja resultatens trovärdighet (och förlänga sin egen publikationslista).

Men vilken slutsats ska vi dra av att resultat som publiceras i vetenskapliga tidskrifter inte alltid är rättvisande och att de namngivna författarna inte alltid har skrivit texten? Om man inte kan lita på att forskningsresultat avrapporteras korrekt, vem kan man då lita på?

Kanske blir slutsatsen att var och en måste träna sin kritiska förmåga och inte blint lita på auktoriteter. Vi måste läsa artiklarna och lyssna på experterna. Och själva reflektera och ifrågasätta. Fast gärna tillsammans.

RAGNAR LEVI, REDAKTÖR



Christopher Zaeharow / Getty

rade en granskning av danska förhållanden.

Forskarens plan för sin studie, det så kallade protokollet, måste godkännas av en etisk kommitté innan undersökningen genomförs. Där framgår vilka frågor som forskaren anser är centrala och vilka effektmått som är de allra viktigaste, primära.

MÅTT UTELÄMNADES

När 102 forskningsprotokoll från Köpenhamnsområdet jämfördes med de 122 vetenskapliga artiklar som forskarna senare hade publicerat, upptäcktes tydliga skillnader. Effektmått, som forskarna tidigare angett som primära i sina protokoll, hade nu rubricerats som sekundära eller

strukits helt. I två tredjedelar av de 82 randomiserade studier som hade angett ett primärt effektmått, hade detta antingen ändrats eller utelämnats när resultaten redovisades. Som motiv för att helt utelämna effektmått angavs att statistisk signifikans inte uppnåtts, att utfallet var kliniskt ointressant eller att tidskriften inte gav tillräckligt utrymme för resultaten. Bara 49 av de 102 forskarna besvarade en enkät om de utelämnade effektmåtten. Bland de svarande förnekade majoriteten att de hade mätt effekter som aldrig avrapporterats.

– I en och samma studie kanske forskaren gör mellan 20 och 40 olika analyser av sitt material, säger Hans

Melander, statistiker vid Läke-medelsverket.

– Visst skulle resultaten bli svåröverskådliga om allt redovisades lika detaljerat. Visst kan det vara svårt att i efterhand komma ihåg hur man tänkte när studien planerades. Och visst kan det finnas legitima skäl att modifiera sina planer under studiens gång.

SKÄL ATT UNDRÅ

– Men om forskare radikalt ändrar sin bedömning av vilka effektmått som är allra viktigast, finns det skäl att undra vad de egentligen är ute efter. Att en huvudfråga blir perifer eller helt ignoreras är anmärkningsvärt, säger Hans Melander.

Liknande problem redovisas i en artikel i tidskriften *The Lancet*. Granskare hade lyckats få tag i 37 av 67 protokoll för randomiserade studier, som samtliga hade accepterats för publicering och återgivits på tidskriftens webbplats. Men de 37 forskningsprotokollen och de 50 artiklar som skulle redovisa studiernas resultat stämde dåligt överens. I elva av 37 studier avvek artiklarnas primära effektmått betydligt från motsvarande protokoll: primära effektmått hade utelämnats i fem fall, nya mått hade introducerats i åtta fall, och i två studier hade primära effektmått ändrats till sekundära.

VINKLAR RESULTATEN

Avrapportering av en studie vid en annan tidpunkt än planerat kan vara ett annat sätt att vinkla resultaten. Ofta görs mätningar vid flera olika tidpunkter, och det händer att forskarna enbart publicerar det gynnsammaste mättillfället.

– Ett exempel, berättar

Hans Melander, är en undersökning som skulle jämföra olika inflammationsdämpande läkemedel av så kallad NSAID-typ, bland annat celecoxib. Studien lades upp för att registrera komplikationer från mag-tarmkanalen och magsår som gav symtom.

Forskarna ville ta reda på vilket preparat som var mest skonsamt och skulle följa patienterna i tolv månader. Men redan efter halva tiden publicerade de sitt resultat som en 6-månadersstudie som visade att celecoxib var bäst.

VAR REDAN KLARA

– De nämnde inte med ett ord att patienterna skulle följas dubbelt så länge, säger Hans Melander. I själva verket var 12-månadersresultaten redan klara och analyserade vid publiceringstillfället, och då fanns ingen signifikant skillnad mellan preparaten.

Dessutom var det effektmått som lyftes fram efter sex månader inte alls det primära, förklarar Hans Melander.

– Det är ett solklart fall av selektiv rapportering.

PÅVERKAR RESULTATET

I nästan alla kliniska studier finns ett bortfall, det vill säga försöksdeltagare som lämnar undersökningen innan den fullbordats. Olika sätt att analysera bortfallet kan påverka resultatet betydligt.

– Det finns en tydlig tendens att bara publicera den beräkning som ger det mest positiva utfallet, säger Hans Melander. Följden blir en överskattning av behandlingens effekt. Ett exempel är metaanalyser av publicerade studier av antidepressiva läkemedel, där vi har visat att den överskattade effekten till

största delen beror på att forskarna har valt en viss form av bortfallsanalys.

INFORMATION BRISTER

Ytterligare ett problem – som kanske är det allvarligaste – är att information om biverkningar brister i många artiklar. Ofta rapporteras bara positiva effekter. En genomgång av nästan 200 publicerade studier av vitt skilda medicinska områden visar att uppgifterna om biverkningar var undermåliga i hälften av fallen. Ännu dystrare var bilden i en analys av ett hundratal psykiatriska studier, där andelen med dålig biverkningsinformation var 75 procent.

Frågan om vilken kunskap som finns måste följas av frågan om vilken kunskap som saknas. [RL]

Lästips

Chan AW, et al. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA* 2004;291:2457-65.

Al-Marzouki S, et al. Selective reporting in clinical trials: analysis of trial protocols accepted by *The Lancet*. *Lancet* 2008;372:201.

The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *NEJM* 1989;321:406-12.

Ioannidis JP, et al. Completeness of safety reporting in randomized trials: an evaluation of 7 medical areas. *JAMA* 2001;285:437-43.

Papanikolaou PN, et al. Safety reporting in randomized trials of mental health interventions. *Am J Psychiatry* 2004;161:1692-7.

Chan AW, et al. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research. *CMAJ* 2004;171:735-40.

Al-Marzouki S, et al. The effect of scientific misconduct on the results of clinical trials: a Delphi survey. *Contemp Clin Trials* 2005;26:331-7.

Furukawa TA, et al. Association between unreported outcomes and effect size estimates in Cochrane meta-analyses. *JAMA* 2007;297:468-70.

SELEKTIV RAPPORTERING

EXEMPEL

- endast vissa viktiga (primära) effektmått rapporteras
- ofullständig information om biverkningar
- skiftande resultat i undergrupper av försöksdeltagare
- inverkan av att justera/inte justera resultaten statistiskt
- inverkan av att beakta/ignorera riskfaktorer hos deltagare
- inverkan av att redovisa resultaten enligt protokoll eller intention-to-treat (ITT)*
- inverkan av statistisk metod att hantera bortfall

* resultat från alla försöksdeltagare tas med, även från dem som inte följt föreskrifterna (och som t ex avbrutit behandlingen i förtid). ITT-analys är önskvärd; vissa deltagares resultat kan annars utelämnas på otillräcklig eller felaktig grund.

VACCIN

Barnvaccinationer räddar liv och är säkra

Nyttan med Sveriges program för barnvaccinationer är mycket större än riskerna för eventuella biverkningar, enligt en ny SBU-rapport. Erfarenheter från många länder och den samlade forskningen visar att de sjukdomar som vaccinerna skyddar mot är mycket mer riskfyllda än själva vaccinerna.

Det är vaccinernas förtjänst att nästan ingen längre insjuknar eller dör i smittsamma sjukdomar som förr var vanliga hos både barn och vuxna och som kan ge allvarliga skador. Det visar SBU:s kritiska granskning av flera vacciner i dagens vaccinationsprogram för barn. Rapporten är en av de första översiktterna i sitt slag.

MPR-VACCIN SKYDDAR

Kombinerad vaccination mot mässling, påssjuka och röda hund skyddar mot dessa sjukdomar och de allvarliga följdproblem som de kan ge.

Vaccinet ökar inte risken

för autism eller liknande störningar, epilepsi, diabetes typ 1 eller allvarliga infektioner som kräver sjukhusvård. Feber är dock vanligt, och risken för feberkramper ökar under de två första veckorna efter vaccinationen.

FÅR INTE KIKHOSTA

Allmän vaccination mot kikhosta skyddar barn från att insjukna och gör att färre behöver vårdas på sjukhus. Skyddet varar minst fem år efter tre eller fyra doser. Den samlade forskningen tyder inte på att vaccinet skulle orsaka allvarliga biverkningar.

EFFEKTIVT MOT HIB

Vaccination mot bakterien *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) ger ett effektivt skydd som varar minst 3–5 år. Hib-infektioner kan vara allvarliga, och inga data tyder på att Hib-vaccin skulle ge allvarliga biverkningar.

HEPATIT B

Vaccination mot hepatit B, som bara erbjuds vissa barn,

skyddar barnet effektivt. I mycket sällsynta fall kan vaccinet ge en allvarlig överkänslighetsreaktion. Det finns inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att vare sig utesluta eller bekräfta att hepatit B-vaccin skulle kunna ge multipel skleros, men de data som finns i dag talar sammantaget mot ett orsakssamband. Inget tyder på att vaccinet ger andra allvarliga biverkningar.

FÅR SÄLLAN TBC

Att kort efter nyföddhetsperioden vaccinera mot tuberkulos (erbjuds bara vissa barn) skyddar tre av fyra barn mot olika former av tuberkulos, åtminstone under de fem första åren. Spridd tuberkulos är en farlig men ytterst sällsynt biverkan av vaccinationen. Det förekommer hos kanske ett barn av 100 000 vaccinerade, och drabbar framför allt barn med en sällsynt genetisk immunbristsjukdom. För att denna ska hinna upptäckas ges vaccinet först efter sex månaders ålder, inte till helt nyfödda. [RL]

Om rapporten

Vacciner till barn – skyddseffekter och biverkningar (2009), SBU-rapport nr 191. Projektordförande: docent Åke Örtqvist. Projektledare: docent Juliette Säwe, sawe@sbu.se
Den fullständiga rapporten med sammanfattning och slutsatser finns på www.sbu.se.

UR SBU:S SLUTSATSER

► Vaccination mot *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) skyddar effektivt mot Hib-infektioner, vilka kan vara allvarliga (1). Skyddseffekten kvarstår minst 3–5 år. Vaccination mot Hib minskar bärarskap av Hib i svalget hos barn (3). Allmän vaccination av spädbarn med vaccinet minskar antalet allvarliga Hib-infektioner även hos ovaccinerade individer, så kallad flockeffekt (3). Inga data tyder på att Hib-konjugatvacciner orsakar allvarliga biverkningar som dödsfall (t ex plötslig spädbarnsdöd), kramper, diabetes typ 1 eller Guillain-Barrés syndrom.

► Kikhostevacciner skyddar barn mot kikhosta (1). Skyddet kvarstår minst fem år efter tre eller fyra doser av acellulärt vaccin (3). Allmänna vaccinationsprogram med sådant vaccin minskar behovet av sjukhusvård på grund av kikhosta hos vaccinerade barn under två års ålder (3). Det finns inte belägg för någon ökning av insjuknande och dödlighet i allvarliga bakterieinfektioner efter vaccination med acellulärt kikhostevaccin (1). Den vetenskapliga litteraturen ger inga säkra hållpunkter för något orsakssamband mellan vaccinet och de fåtal övriga allvarliga biverkningar som beskrivits i fallrapporter eller i nationella biverkningsrapporter. Hälsoekonomiska modellstudier visar att vaccination mot kikhosta är samhällsekonomiskt motiverat. Förhållandet mellan kostnader och nytta varierar dock kraftigt beroende på vilka antaganden som görs om hur vanligt kikhosta är, hur bra vaccinet skyddar och hur stor andel barn som vaccineras.

► Det kombinationsvaccin mot sjukdomarna mässling, påssjuka och röda hund (MPR-vaccin) som används idag skyddar mot dessa infektioner och deras komplikationer (3). MPR-vaccin ökar risken för feberkramper under de två första veckorna efter vaccination då feber är vanligt, men ökar inte risken för senare epilepsi (3). MPR-vaccin orsakar inte diabetes typ 1 eller allvarliga infektioner som kräver inläggning på sjukhus (3). MPR-vaccin orsakar inte autism eller autismspektrumstörning (3).

► Hepatit B-vaccin skyddar barn mot hepatit B-infektion (1). Mer än 90 procent av vaccinerade barn får skyddande nivåer av antikroppar efter första vaccinationstillfället (1). Allvarlig överkänslighetsreaktion har beskrivits efter hepatit B-vaccination, men är mycket sällsynt. Det finns inte tillräckligt med vetenskapligt underlag för att utesluta eller bekräfta ett samband mellan multipel skleros (MS) och hepatit B-vaccination. De data som finns talar sammantaget mot ett orsakssamband. För ett orsakssamband med övriga allvarliga biverkningar som beskrivits i fallrapporter (dödsfall, annan neurologisk sjukdom än MS, ledinflammation och kroniskt trötthetssyndrom) ger litteraturen sammantaget inga säkra hållpunkter. Hälsoekonomiska modellstudier talar för att hepatit B-vaccin är kostnadseffektivt i ett sjukvårdsperspektiv.

► BCG-vaccination under nyföddhetsperioden eller kort därefter skyddar barn mot tuberkulos, åtminstone under de fem första levnadsåren. Skyddet mot alla former av

tuberkulos är cirka 75 procent (2). Skyddet mot spridd (milliär) tuberkulos och tuberkulös hjärnhinneinflammation är större, i storleksordningen 75–85 procent (2). Allvarliga biverkningar med dödlig utgång (spridd BCG-infektion) efter BCG-vaccination förekommer, men är ytterst sällsynt (1). Risken är i storleksordning 1 fall per 100 000 vaccinerade. Detta tillstånd drabbar framför allt barn med en sällsynt genetisk immunbristsjukdom, som också innebär ökad risk för andra sjukdomar. För att ytterligare minska risken för denna allvarliga men sällsynta biverkan rekommenderas numera i Sverige att vaccination mot BCG ges först efter sex månaders ålder (i stället för under nyföddhetsperioden) för att barn med denna ovanliga sjukdom ska hinna upptäckas och BCG-vaccination undvikas.

► Det finns inget som talar för ökad förekomst av så kallad hypoton hyporesponsiv episod (övergående blekhet, slapphet och nedsatt kontaktbarhet) eller av långvarig otröstlig gråt efter vaccination med kombinationsvaccin med sex, fem respektive fyra vaccin i kombination jämfört med tre vaccin (DTPa) (3). För de enstaka allvarliga biverkningarna inklusive dödsfall som beskrivits i fallserier eller i nationella biverkningsrapporter ger den sammanlagda litteraturen inga säkra hållpunkter för ett orsakssamband (Otilräckligt vetenskapligt underlag).

* *Siffrorna inom parentes anger evidensstyrka. Hela rapporten med fullständig sammanfattning finns på www.sbu.se*

VACCINER TILL BARN

Alla barn i Sverige erbjuds vaccination mot mässling, påssjuka, röda hund, difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Hib-infektion och pneumokockinfektion (från 2009). Dessutom erbjuds vissa barn vaccin mot andra sjukdomar som hepatit B, tuberkulos och influensa.

Anledningen till vaccinationerna är att sjukdomarna är allvarliga, i vissa fall dödliga, och kan skada barnet för livet. De kan dessutom leda till allvarliga följsjukdomar om de drabbar ungdomar eller vuxna som är ovaccinerade.

Syftet är att skydda barnet från infektion och hindra att det smittar andra. När tillräckligt många är vaccinerade, upphör sjukdomen att cirkulera (med undantag av stelkramp, som smittar via en bakterie i jorden).

SBU har granskat skyddseffekter och biverkningar av allmän vaccination mot kikhosta, mässling, påssjuka, röda hund, Hib-infektion, hepatit B och tuberkulos. Granskningen omfattar inte vaccin mot difteri, stelkramp, polio eller pneumokockinfektion. Influensavaccin, som bara ges till vissa barn, ingår inte heller.

SYREBRIST

Kylbehandling kan rädda nyfödda men fortsatt uppföljning behövs

Allvarlig syrebrist hos barn i samband med förlossningen är ovanligt men kan få mycket svåra följder. Det finns måttligt stöd för att kylbehandling minskar risken för att barnet dör eller får ett svårt funktionshinder. Men fortfarande krävs mer kunskap om biverkningar, komplikationer och hur metoden bäst ska tillämpas.

Om rapporten

Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen. SBU Alertrapport 2009-01. Kontaktperson: Karin Rydin, rydin@sbu.se. Rapporten har tagits fram av SBU i samarbete med Uwe Ewald, adj professor, Akademiska sjukhuset, Uppsala, och Fredrik Serenius, adj professor, Umeå universitet. Den fullständiga rapporten med sammanfattning finns på www.sbu.se.

Kylbehandling används på ett tiotal sjukhus i Sverige som komplement till den etablerade behandlingen, där bland annat intensivvård ingår. Målgruppen är nyfödda som visat symtom på hjärnskada (hypoxisk ischemisk encefalopati, HIE) till följd av en kombination av syrebrist och nedsatt blodförsörjning, så kallad förlossningsasfyxi.

Vid allvarlig asfyxi avlider upp till 60 procent av barnen. Mellan 50 och 200 svenska barn per år som drabbas av

måttligt till svår HIE kan komma i fråga för kylbehandling.

SBU:s granskning visar att det finns ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att kylbehandling minskar risken för att barnen dör eller drabbas av svårt funktionshinder. Barnen har följts upp till 18 månaders ålder. Det finns inget som tyder på allvarliga biverkningar eller komplikationer i samband med behandlingen i de studier som SBU granskat. Men eftersom

dessa inte har lagts upp för att kunna besvara sådana frågor kan SBU inte dra några säkra slutsatser av detta.

Det går heller inte att säga utifrån den forskning som finns om kylbehandling är kostnadseffektivt eller inte. Den relativt låga merkostnaden och befintliga forskningsresultat talar dock för det.

SBU betonar också att metoden måste fortsätta följas upp, till exempel genom ett centralt kvalitetsregister.

[JT]

Punchstock

UR SBU:S SLUTSATSER

- ▶ Kylbehandling av fullgångna nyfödda barn som har drabbats av måttliga eller svåra symtom på hjärnskada (HIE) till följd av allvarlig förlossningsasfyxi minskar risken för att barnen dör eller drabbas av svårt funktionshinder (2)*. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt* för att bedöma metodens effekter på längre sikt än 18 månader.
- ▶ Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för att dra säkra slutsatser om biverkningar och komplikationer.
- ▶ Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för att dra säkra slutsatser om metodens kost-

nadseffektivitet. Det faktum att metodens merkostnader är relativt måttliga och effekterna goda, talar dock för att metoden är kostnadseffektiv.

- ▶ Det är oklart hur behandlingen ska utföras på bästa sätt. Därför är det viktigt att erfarenheter och resultat av behandlingen följs upp, t ex med hjälp av ett centralt kvalitetsregister. Det är också angeläget med fortsatt forskning för att vinna kunskap om optimal praxis och eventuella komplikationer och biverkningar.

* Anger evidensstyrka. Se www.sbu.se

METODEN

Inom sex timmar efter födel- sen kyls barnets kropp med kylmadrass eller kylmossa till 33–35 grader, under noggrann övervakning. Specialistkompetens och särskild utrustning krävs. Sedan värms barnet sakta upp igen till normal kroppstemperatur. Metoden ersätter inte sedvanlig behandling med intensivvård. Merkostnaden per behandlat barn är 5 000–10 000 kronor plus uppföljning och ev transport.



DEPRESSION

Frågor om magnetstimulering kvarstår

Vissa patienter med depression kan ha nytta av en ny metod som stimulerar hjärnan elektromagnetiskt. Men metoden behöver fortsätta prövas på utvalda patienter i kliniska studier. Risken för biverkningar bör också följas upp i större undersökningar.

En elektromagnetisk spole som placeras nära huvudet för att ge elektrisk aktivitet i hjärnbarken, så kallad transkranieell magnetstimulering, kan ha antidepressiv effekt. Den nya metoden används inom ramen för forskning på några platser i Sverige i dag.

SBU:s utvärdering visar att det fortfarande finns viktiga obesvarade frågor kring metoden – bland annat om behandlingen kan ge minnesstörningar. Därför bedömer SBU att det finns anledning

att fortsätta se metoden som experimentell.

KAN FÖRBÄTTRAS

Det finns ett visst vetenskapligt stöd för att en del patienter i högre grad kan bli bättre eller helt bra av två till fem veckors behandling med vänstersidig magnetstimulering jämfört med placebo. Risken för återfall är dock hög. Resultaten gäller för patienter som inte fått tillfredsställande hjälp av läkemedel, och som samtidigt inte har så svår

depression att de behöver så kallad elektrokonvulsiv terapi (ECT).

Det finns starkt vetenskapligt stöd för att de vanligaste biverkningarna är huvudvärk och muskelsmärta som avtar under behandlingsperioden.

För att kunna utesluta risken för att magnetstimulering skulle kunna påverka den kognitiva funktionen krävs större studier än de som finns i dag, skriver SBU i rapporten.

[17]

Om rapporten

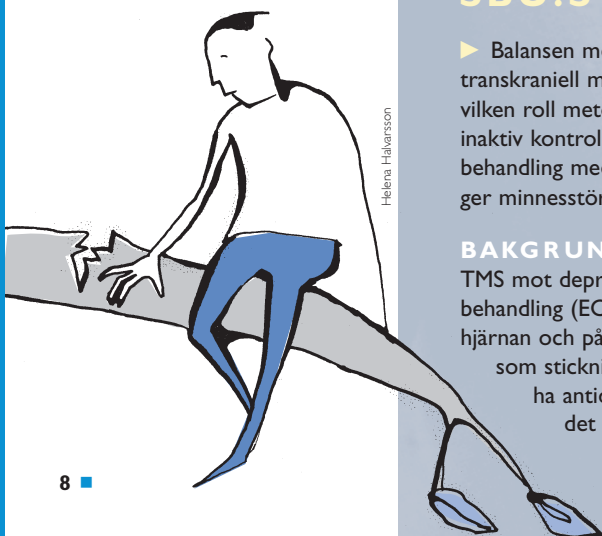
Transkranieell magnetstimulering vid depression. En systematisk litteraturoversikt (2009). SBU-rapport nr 192. Uppdatering av en tidigare SBU-rapport som publicerades 2004. Projektledare: Agneta Pettersson, pettersson@sbu.se. För fullständig rapport, se www.sbu.se eller beställ med kupongen på sista sidan.

SBU:S SLUTSATS TMS

► Balansen mellan risk och nytta är inte klarlagd när det gäller behandling av depression med transkranieell magnetstimulering (TMS). Det behövs ytterligare forskning innan det går att avgöra vilken roll metoden kan få i rutinsjukvård. Magnetstimulering förefaller ha en bättre effekt än inaktiv kontroll vid behandling av depression hos patienter som inte har blivit bättre av tidigare behandling med antidepressiva läkemedel. Å andra sidan är det inte säkerställt att metoden inte ger minnesstörningar.

BAKGRUND

TMS mot depression prövas i dag på några platser i Sverige. Till skillnad från elektrokonvulsiv behandling (ECT) behöver patienterna inte sövas. Vid TMS stimulerar en elektromagnetisk spole hjärnan och påverkar den elektriska aktiviteten i hjärnbarken. Patienten känner behandlingen som stickningar i hårbotten. Ingen har kunnat visa säkert varför magnetstimulering skulle ha antidepressiv effekt. Men bilder tagna med magnet- eller PET-kamera visar att blodflödet och glukosomsättningen i hjärnan påverkas.



Helena Håkansson



UR SBU:S KOMMENTAR

SBU sammanfattar och kommenterar* utländska medicinska kunskapsöversikter på www.sbu.se

BIPOLÄR SJUKDOM: ÅTERFALL HINDRAS

En systematisk översikt från Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Storbritannien, visar att behandling med litium, valproat, lamotrigin och olanzapin är effektivare än placebo för att förebygga återfall i bipolär sjukdom. Rapporten visar också att effekten av psykosociala behandlingsmetoder inte har undersökts tillräckligt. SBU:s rapport "Behandling av depressionsjukdomar" publicerades 2004. Den brittiska rapporten bidrar med en hälsoekonomisk modell och med uppdaterad information om olika metoders effekt att förebygga återfall i bipolär sjukdom. Däremot utvärderas inte risker och biverkningar, men dessa skiljer sig mellan behandlingarna.

ALKOHOLRÅD I PRIMÄRVÅRDEN

Resultaten från en Cochrane-översikt överensstämmer med SBU:s rapport om behandling av alkohol- och narkotikaproblem från 2001. Det finns ett vetenskapligt stöd för kort alkoholrådgivning i primärvården, som kan bidra till att riskkonsumenter påtagligt minskar sitt drickande. Korta råd kräver 1–4 besök. Varje samtal tar 5–15 minuter och erbjuds främst av allmänläkare, sjuksköterskor och psykologer. Den goda effekten på patienternas alkoholkonsumtion uppnås även vid mer vardagsliknande förhållanden i vården – inte bara under särskilda forskningsbetingelser.

* De enskilda studier som ingår i originalrapporten har granskats av den utgivande organisationen men inte av SBU.



Måttön

SBU lyfter fram utländska rapporter

Nytt om alkoholråd och bipolär sjukdom

Flera läkemedel förebygger återfall i bipolär sjukdom. Enkla råd från primärvården om alkohol minskar drickandet bland riskkonsumenter. Det visar två utvärderingar från SBU:s systerorganisationer som myndigheten kommenterar på www.sbu.se.

Den nya rapportserien *SBU Kommenterar* sammanfattar vetenskapliga kunskapsöversikter från andra länder. SBU yttrar sig om vad resultaten

betyder för svensk hälso- och sjukvård.

– Det här är ytterligare en service i vårt arbete som kunskapscentrum för vården, säger SBU:s direktör, professor Måns Rosén.

– Vi har en viktig roll i flera internationella nätverk för utvärdering av vårdens metoder, *Health Technology Assessment*, HTA.

– På det sättet har vi god överblick internationellt och kan kommentera utländska utvärderingar som uppfyller

grundläggande kvalitetskrav.

Samordnare för *SBU Kommenterar* är doktor Susanne Vilhelmsdotter Allander.

– Vi bedömer översikternas kvalitet, både styrka och svagheter, sammanfattar resultaten och diskuterar konsekvenserna för svenska förhållanden, säger hon.

– De enskilda studier som ingår i översikterna har redan granskats systematiskt av SBU:s systerorganisationer, så dem nagelfar vi inte igen. [RL]

Resultaten som världen inte får se

När bara vissa studier publiceras, kan helhetsbilden bli helt fel, skriver professor Björn Beermann, ledamot i SBU:s råd.

Effekterna av ett läkemedel skiljer sig ofta från den ena undersökningen till den andra. Även då det gäller behandling med bevisad effekt är variationen stor mellan studier – särskilt om dessa är relativt små. I den totala mängden studier av ett läkemedel kan det därför finnas

en blandning av undersökningar med positivt resultat, som alltså visar statistiskt säkerställda effekter, och studier med negativt utfall, där effekt inte kan påvisas med tillräcklig statistisk säkerhet eller där en tendens till effekt saknas helt.

HALVA CHANSEN

Enligt flera undersökningar är chansen att negativa studier publiceras bara omkring hälften så stor som att positiva studier publiceras, även många år efter det att de har slutförts.^{1, 2, 3}

Ett annat problem är att vissa positiva studier publiceras i två varianter, vilket inte alltid är lätt att avslöja.^{2, 4}

Flera aktörer kan påverka beslutet om publicering: forskaren, det sponsrande företaget, tidskriftsredaktörerna och granskarna. Studier som har sponsrats av läkemedelsindustrin visar mer sällan negativa resultat än undersökningar som bekostas av andra finansierare.^{13, 14}

Men oberoende av vem som hindrar publicering, blir konsekvensen densamma: slutsatserna om behandlingens effekt blir felaktiga, vilket kan skada patienter eller leda till resursslöseri.

Ett exempel gäller behandling med magnesium vid akut hjärtinfarkt. En metaanalys av samtliga publicerade studier (som var relativt små) talade för att behandling minskade

dödligheten påtagligt.⁵ Några år senare genomfördes två mycket stora studier.^{6, 7} De visade att behandlingen saknade effekt på dödligheten.

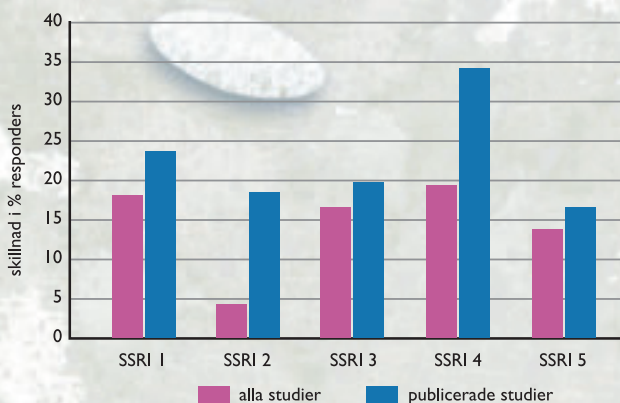
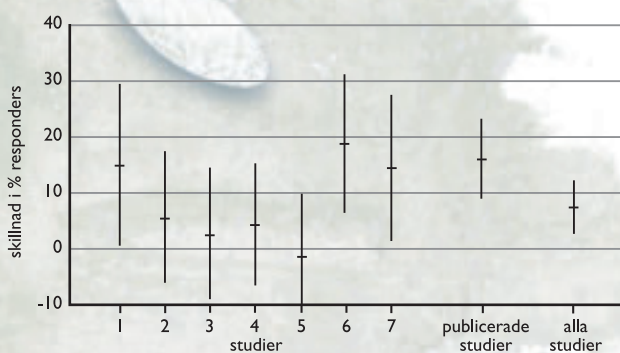
Skillnaden i utfall mellan metaanalysen och de två stora studierna beror sannolikt på att ett antal negativa studier hade genomförts men aldrig publicerats. Stora skillnader i utfall av metaanalyser och mycket stora kontrollerade studier har även setts när det gäller andra behandlingar.⁸

OLIKA RESULTAT

Ett annat exempel handlar om andelen patienter som svarar på behandling av depression med fem olika antidepressiva läkemedel (se det nedre diagrammet). Resultatet blir olika beroende på om det enbart innefattar publicerade studier eller samtliga studier som lämnats in av läkemedelsföretagen inför godkännandena.² Alla preparat visar i metaanalyser av enbart publicerade studier en större effekt. När behandling väljs på grundval av sådana analyser, är det inte självklart att detta gagnar patienten.

Det händer också att urvalet av studier i en metaanalys snedvrids medvetet, så att endast de mest positiva studierna tas med. Det övre diagrammet visar utfallet av alla studier och de som valts ut för en metaanalys⁹ avseende effekten av ett nytt antidepressivt läkemedel, agomelatin.

Övre diagrammet: Olika studier (1–7) av läkemedlet agomelatin mot depression. När enbart publicerade studier beaktas, tenderar effekten att överskattas jämfört med om alla studier tas med, alltså även de opublicerade. **Nedre diagrammet:** Motsvarande tendens ses även för olika SSRI-preparat (1–5).
Källa: Läkemedelsverket



Björn Lundkvist



Matton

När det är fråga om publicerade studier finns även en tidsfaktor som kan ge upphov till ett snedvridet beslutsunderlag. Då ett nytt läkemedel godkänns och introduceras på marknaden har i allmänhet endast enstaka och då de mest positiva studierna publicerats, vilket innebär att forskare får en överdrivet positiv bild av läkemedlet. Mer heltäckande och rättvisande information i form av läkemedelsmonografier finns på www.lakemedelsverket.se, och så kallade EPARs, European Public Assessment Reports, på www.emea.europa.eu.

STUDIER MISSAS

I många fall bygger metaanalyser enbart på studier publicerade på engelska. Ibland leder detta till att relevanta studier missas. Tyskspråkiga tidskrifter publicerar exempelvis negativa studier i betydligt högre grad än engelskspråkiga.¹⁰

Sen eller utebliven publicering av studier som visat skadliga effekter kan medföra att liknande studier upprepas och att patienter skadas eller dör i onödan. Det allvarligaste exemplet på detta rör behandling med vissa typer av läkemedel mot rubbningar i hjärtrytm, så kallade antiarytmika. På 1980-talet fann forskare att personer som hade extraslag från hjärtats kammare efter hjärtinfarkt löpte ökad risk att dö jämfört

med dem utan extraslag. En stor studie genomfördes för att undersöka om antiarytmika kunde minska dödligheten. Undersökningen stoppades 1989 då man fann att läkemedlen ökade dödligheten två och en halv gång, motsvarande 34 extra dödsfall i studien.¹³ Fyra år senare publicerades en liknande studie med motsvarande resultat.¹⁴ Den studien hade avslutats redan 1980, men inte blivit godtagen för publicering då på grund av att resultaten inte ansågs vara trovärdiga! Man upprepade således en studie med skadlig utgång. Bara själva studien ledde till 34 onödiga dödsfall.

PROBLEMET KVARSTÅR

På senare år har problemen med publikationsbias uppmärksamats allt mer. Därför har man skapat ett antal allmänt tillgängliga databaser^{15,16} som innehåller både studieprotokoll och sammanfattningar av resultaten. Därmed har situationen förbättrats, även om information om opublicerade studier som genomförts före de första åren av 2000-talet sannolikt saknas. Och så länge databaserna endast innehåller sammanfattningar av studier kvarstår problemet med selektiv rapportering.

*Björn Beermann
professor, Läkemedelsverket*

Se även artikeln på sidan 1 i detta nummer.

Referenser

1. Hopewell S, et al. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jan 21;(1): MR000006.
2. Melander H, et al. BMJ 2003;326: 1171-3
3. Egger M, et al. Systematic Reviews in Health Care. Meta-analysis in Context. London: BMJ Books, 2001.
4. Turner EH, et al. NEJM 2008;358: 252-60.
5. Teo KK, et al. Drugs 1993;46:347-59.
6. ISIS-4 Collaborative Group. Lancet 1995;345:669-85.
7. Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial Investigators. Lancet 2002;360: 1189-96.
8. LeLorier J, et al. NEJM 1997;337: 536-42.
9. Montgomery SA, et al. Int Clin Psychopharmacol 2007;22:283-91.
10. Egger M, et al. Lancet 1997;350: 326-9.
11. Kjaergard LL, et al. BMJ 2002;325: 249.
12. Lexchin J, et al. BMJ 2003;326: 1167-70.
13. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. NEJM 1989; 321:406-12.
14. Cowley AJ, et al. Int J Cardiol 1993;40:161-6
15. <http://clinicaltrials.ifpma.org/>
16. <http://clinicaltrials.gov/>

EXEMPEL

AKUT BLÖDANDE MAGSÅR

Kontakt: allander@sbu.se
Planerad publ: höst 2010

ANTIBIOTIKAPROFYLAX

Kontakt: axelsson@sbu.se
Planerad publ: vår 2010

ARBETE & RÖRELSEORGAN

Kontakt: norlund@sbu.se
Planerad publ: vår 2010

DIABETES

(intensivbehandling, självtest, patientutbildning, kostråd)
Kontakt: freyschuss@sbu.se,
werko@sbu.se, lindblom@sbu.se
Plan publ: 2009/10

DOPAMINERGA MEDEL VID RESTLESS LEGS

Kontakt: wallin@sbu.se
Planerad publ: vår 2009

KYFOPLASTIK VID KOTKOMPRESSION

Kontakt: freyschuss@sbu.se
Planerad publ: höst 2009

LASER MOT KARIES

Kontakt: tranaeus@sbu.se
Planerad publ: vår 2009

LEUKOCYTAFERES VID TARMSJUKDOM

Kontakt: wallin@sbu.se
Planerad publ: vår 2009

LÄKEMEDEL & ÄLDRE

Kontakt: sawe@sbu.se
Planerad publ: vår 2009

PROSTATAFÖRSTÖRING

Kontakt: freyschuss@sbu.se
Plan publ: vinter 2009/10

REHABILITERING VID LÅNGVARIG SMÄRTA

Kontakt: axelsson@sbu.se
Planerad publ: höst 2009

SILVERFÖRBAND

Kontakt: rydin@sbu.se
Planerad publ: höst 2009

SÖMNBESVÅR HOS VUXNA

Kontakt: eckerlund@sbu.se
Planerad publ: vår 2010

TANDEFÖRLUSTER

Kontakt: tranaeus@sbu.se
Planerad publ: vinter 2010

TANDROTSBEHANDLING

Kontakt: tranaeus@sbu.se
Planerad publ: vinter 2010

TRIAGE PÅ AKUTEN

Kontakt: farrokhnia@sbu.se
Planerad publ: vinter 2010

Krav på randomisering är ingen slump

Varför är randomisering en så värdefull forskningsmetod? Svaret beror på vem man frågar, skriver Jesper Jerkert, forskningsdebattör och teknisk fysiker.

Randomiserade studier är historiskt sett ett ganska nytt inslag i den medicinska vetenskapen. En undersökning från 1948 brukar framhållas som den första moderna randomiserade studien.¹

Under de senaste decennierna har randomisering börjat betraktas som mer eller mindre nödvändigt i undersökningar av behandlingsmetoders effektivitet. *British Medical Journal* antog år 1991 en policy med innebörden att man inte avser att publicera studier utan fullgod randomisering, såvida det inte finns speciella skäl.²

SÄKRA SVAR

Syftet med att randomisera är att få så säkra svar som möjligt när effekten av olika åtgärder jämförs med varandra. Men beroende på vem man frågar, kan man få ytterligare förklaringar.

Statistiker svarar gärna så här: Vid statistisk hypotesprövning ställer man upp en nollhypotes, som är en slumpmodell över hur data ska uppföra sig om det inte finns några verkliga effekter. För att man meningsfullt ska

kunna jämföra nollhypotesen med experimentella data måste man föra in slump i experimentet. Randomisering tillhandahåller denna slump. Randomiseringen ger så att säga data chansen att bete sig som nollhypotesen om det inte finns någon effekt.^{3,4} Låt oss kalla detta argument 1.

SNEDVRIDNING

Argument 1. kan vara svårt för icke-statistiker att greppa. Om man frågar kliniker är det troligare att man får höra följande motiv för randomisering: 2. Randomisering undviker de former av snedvridning som kan uppstå om försöksledare eller försökspersoner på egen hand bestämmer vilken försöksperson som ska hamna i vilken grupp (*selection bias*). 3. Randomisering gör att faktorer som otillbörligt kan snedvrیدا resultatet fördelas jämnt mellan grupperna.

Argumenten 2. och 3. är värda några kommentarer. Det är fullt möjligt att dela in försökspersoner i grupper enligt något icke-slumpmässigt schema, utan att detta behöver leda till systematiska fel, men det är enklare att hemlighålla en slumpuppdelning än en icke-slumpmässig uppdelning.⁵ Randomisering gör det lättare att dölja grupptillhörigheterna för personer vilkas förväntningar annars skulle kunna snedvri-

da resultatet, medvetet eller omedvetet.⁶ De forskare som genomförde pionjärstudien från 1948 har i efterhand hävdade att möjligheten att dölja gruppindelningen var det viktigaste skälet för randomisering.^{7,8}

Argument 3. är inte nödvändigtvis korrekt i alla situationer. Huruvida 3. är riktigt eller missvisande beror på vilken typ av randomisering man utför, hur stor undersökningsgruppen är och hurvida man har kända eller okända störfaktorer i åtanke.

Om försöksdeltagarna en efter en lottas till respektive betingelse, utan andra förberedelser, då har man gjort en enkel randomisering. Det är när man har använt enkel randomisering i små studier som argument 3. är som mest tvivelaktigt, eftersom risken för snedfördelning är större ju mindre grupperna är. Enkel randomisering gör att såväl kända som okända störfaktorer fördelas *slumpmässigt* mellan grupperna, vilket inte betyder att de i varje randomiserad studie fördelas *jämnt*.

BÄTTRE BALANS

För att åstadkomma bättre garanterad balans kan man identifiera tänkbara störfaktorer och först dela in försökspersonerna i olika undergrupper med avseende på dessa störfaktorer (exempelvis ålder och kön). Först därefter slum-

Referenser

1. Medical Research Council. Streptomycin... *BMJ* 1948;2:769-82.
2. Altman DG. Randomisation. *BMJ* 1991;302:1481-2.
3. Fisher RA. *The Design of Experiments*. Edinburgh: Oliver & Boyd, 1951 (6:e upplagan).
4. Taube A. Om randomiseringens välsignelser. *Läkartidningen* 2000;97:4173-4.
5. Viera AJ, et al. Eliminating bias... *Fam Med* 2007;39:132-7.
6. Altman DG, et al. Treatment allocation... *BMJ* 1999;318:1209.
7. D'Arcy Hart P.A. change in scientific approach... *BMJ* 1999;319:572-3.
8. Chalmers I. Why transition... *BMJ* 1999;319:1372.
9. Taves DR. Minimization... *Clin Pharmacol Therap* 1974;15:443-53.
10. Altman DG, et al. Treatment allocation by minimisation. *BMJ* 2005;330:843.
11. Senn S. Unbalanced claims for balance. *Applied Clin Trials* 2004;13:1416.
12. Day S, et al. Achieving balance... *Applied Clin Trials* 2005;14:24-5.
13. Krause MS, et al. What random... *J Clin Psych* 2003;59(7):751-66.
14. Hewitt C, et al. Adequacy and reporting... *BMJ* 2005;330:1057-8.
15. Hewitt CE, et al. Is restricted randomisation... *BMJ* 2006;332:1506-08.

par man vilka i varje undergrupp som ska komma till vilken betingelse. Förfarandet kallas stratifierad randomisering. Metoden är dock svår att använda om störfaktorerna är många och försöksdeltagarna få. En metod kallad minimisering kan likväl användas i sådana situationer.^{9,10}

Idén med minimisering är att den första försökspersonen slumpas till någon betingelse. Därefter hamnar var och en av de följande försökspersonerna i den grupp som (med hänsyn till alla identifierade störfaktorer) mest jämnar ut obalansen mellan grupperna.

KONTROVERSER

Minimisering är dock inte okontroversiellt. Bland annat anses dess teoretiska egenskaper inte vara klarlagda, och metoden har beskrivits som omstridd.¹¹ Bland annat kan de faktorer som används i beräkningarna ibland ifrågasättas.¹²

Inte allt som kallas randomisering är en äkta slumpmässig indelning. Exempelvis uppstår en risk för systematiskt fel om man låter alla personer med alkoholproblem som söker vård på lördagar och söndagar få en viss behandling, medan alla som kommer tisdag-onsdag hamnar i kontrollgruppen. De som kommer på helgerna har kanske andra alkoholvanor än de som söker på vardagar.

INGEN GARANTI

Men inte ens en äkta randomisering garanterar god balans mellan de undersökta grupperna i alla relevanta avseenden. Det finns alltid okända störfaktorer som kan bli obalanserade,¹³ även om man ansträngt sig för att

identifiera störfaktorer och gjort någon form av stratifierad randomisering. Detta betyder givetvis inte att randomisering är meningslöst, bara att metoden inte är perfekt. Varning för övertro!

BRISTANDE BLINDNING

Avancerade randomiseringsprocedurer ger visserligen bättre balans i kända störfaktorer än enkel randomisering, men är å andra sidan mer känsliga för bristande blind-

ning. En artikel från 2005 visar att forskare inte alltid är medvetna om detta. Av 234 studier publicerade i de mest prestigefyllda medicinska tidskrifterna befanns 18 procent redovisa en otillräcklig hemlighållning av gruppindelningen, medan det i 26 procent av studierna saknades en tillräcklig beskrivning för att kunna bedöma saken.¹⁴ Sämre blindning i detta avseende var dessutom förknippad med större påvisad effekt. Somliga

har argumenterat att bristande blindning är ett så allvarligt problem vid avancerade randomiseringsrutiner att man oftare bör förordas enkel randomisering.¹⁵

Medicinska forskare bör känna till denna avvägningsfråga, så att de medvetet kan ta ställning till vilken form av randomisering som verkar lämpligast i en given undersökningssituation.

*Jesper Jerkert
jerkert@kth.se*



Getty

VERKLIGEN RANDOMISERAD?

Att en studie kallas "randomiserad" betyder inte alltid att den faktiskt är det. Det kinesiska Cochrane-centret har granskat Cochrane Librarys genomgångar av traditionella kinesiska örtmediciner. Forskarna lyckades kontakta 108 av sammanlagt 155 författare till lika många publicerade kinesiska "randomiserade" studier som innefattats i Cochrane Library 2007. Fyra

av de kinesiska författarna ville inte svara. De övriga intervjuerna visade att endast tolv av studierna uppfyllde kriterier på randomisering.

Källa: Taixang W. How many false "RCTs" were included in Cochrane Reviews of Traditional Chinese Medicine? Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2008;102:26 [suppl].

Olika fält men samma problem?

Sjukvården och socialtjänsten kämpar delvis med samma frågor, skriver Jenny Rehnman, forskare i psykologi som granskar metoder i socialt arbete. Ett nationellt kvalitetsregister för socialt arbete borde införas, skriver hon.

Medicinaren och jag som arbetar med sammanställning av forskning om socialt arbete¹ sitter mitt emot varandra. Och det slår mig hur mycket gemensamt vi trots allt har. Vi ställer oss liknande frågor: Är den här metoden effektiv? Är ett visst bedömningsinstrument tillförlitligt? När är en effekt av en metod bra nog? Och vi är båda ute på vad vissa skulle kalla en "mission" när det gäller arbetet med att skapa förutsättningar för en evidensbaserad praktik (EBP)², även om medicinaren har kommit en bit längre.³

POSITIV EFFEKT

I ett samhälle där det ställs krav på att hjälpåtgärder som bekostas med allmänna medel ska ha positiv effekt, snarare än att vara verkningslösa eller i värsta fall göra skada, passar tanken om en evidensbaserad praktik in. Innan en åtgärd vidtas vill vi helt enkelt ha stöd för att den ger avsedd effekt – oavsett om det handlar om införande av ett nytt läkemedel, introduktion av en behandlingsmetod mot missbruk eller införande av en metod för att förebygga psykisk ohälsa bland barn och ungdomar.



Alex Williamson / Getty

Men bland dem som arbetar med socialt arbete finns det ändå många som värjer sig. Kritikerna hävdar att det inte är möjligt med evidensbaserad praktik, eftersom det i dag finns så få metoder som kan anses vara evidensbaserade och effektiva.

MISSFÖRSTÅDD

Själv menar jag att kritiken är obefogad. Visst är det så att det finns få metoder som har starkt vetenskapligt stöd, och visst behövs det fortfarande betydligt fler effektstudier på området. Men jag tror att det är tanken om en evidensbaserad praktik – att bygga praxis på bästa tillgängliga vetenskapliga kunskap – som kan ha blivit missförstådd av kritikerna.

En nyligen genomförd undersökning bland universitetslärare i socialt arbete i USA, visar att det råder stor oenighet om både begreppet EBP, och vad som kan anses

vara en evidensbaserad metod.^{4,5}

INGEN URSÄKT

Trots att de som arbetar i hälso- och sjukvården har tillgång till långt fler evidensbaserade metoder än de som arbetar med sociala problem, kommer vården sannolikt aldrig att få kliniska studier av exempelvis alla möjliga olika kombinationer av läkemedel. Men läkemedelsanvändningen kan ändå vara evidensbaserad – det finns trots allt en mängd tillförlitlig kunskap som måste vägas in i ett kliniskt beslut. Att det saknas starka vetenskapliga bevis på ett område är ingen ursäkt för att helt avstå från att arbeta evidensbaserat.

Att evidensbaserade metoder används är inte någon garanti för en effektiv socialtjänst, utan ett av flera verktyg för en fortsatt utveckling mot effektivare socialt arbete. Dessutom krävs ytterligare

forskning om effekterna av olika insatser.

NATIONELLT REGISTER

Parallellt måste vi också genomföra systematiska uppföljningar av hur väl insatserna fungerar i praktiken, det vill säga utvärdera nyttan av våra insatser för verklighetens klienter i realistiska situationer.⁶ Inga effektstudier i världen (med data på grupp-nivå) kan helt ersätta lokala uppföljningar av klienter och verksamheter. Och innan nya metoder införs måste vi veta hur effektiva de gamla är. Ett nationellt register där vi kan följa upp effekten av förekommande insatser borde därmed också införas.

Sjukvården och socialtjänsten tycks åtminstone delvis brottas med samma frågor: Vilken tillförlitlig kunskap är relevant i praktiken, och hur ska den sedan tillämpas och följas upp i en evidensbaserad praktik?

Jenny Rehnman

Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete, SoS

Referenser

1. Institutet för utveckling av metoder i socialt arbete (IMS)
2. Sackett DL, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
3. SOU 2008:18. Evidensbaserad praktik inom socialtjänsten – till nytta för brukaren. Stockholm, 2008: Fritzes.
4. Rubin A, et al. Views of evidence-based practice among faculty in master of social work programs: A national survey. *Research on social work practice*, 2007;17:110-122.
5. Rubin, A. Practitioner's guide to using research for evidence-based practice. New Jersey, 2008: John Wiley & Sons, Inc.
6. Jägerby, U. red. Evidensbaserad praktik i socialt arbete. Stockholm, 2008: Gothia.



SBU-nämnden för medicinsk utvärdering

Nina Rehnqvist (ORDF)
KAROLINSKA INSTITUTET

Peter Aspelin
SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET

Håkan Billig
VETENSKAPSRÅDET

Håkan Ceder
SOCIALSTYRELSEN

Anna-Karin Eklund
VÄRDFÖRBUNDET

Ann Hedberg Balkå
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Ulf Hållmarker
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Björn Klinge
KAROLINSKA INSTITUTET

Eoa Nilsson Bågenholm
SVERIGES LÄKARFÖRBUND

Måns Rosén
SBU

Håkan Sörman
SVERIGES KOMMUNER OCH LANDSTING

Direktör SBU

Måns Rosén

SBU:s råd

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

Anders Anell
EKONOMIHÖGSKOLAN, LUNDS UNIV

Björn Beermann
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Cecilia Björkelund
AVD F ALLMÄN MED, GBG:S UNIV

Lisa Ekselius
INST F NEUROVET/PSYK, UPPSALA UNIV

Sölve Elmståhl
GER UTV CENTR, UNIV SJH MAS, MALMÖ

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

Mikael Hellström
AVD F RADIOL, SU/SAHLGRENSKA, GBG

Margareta Möller
VÄRDVET FORSKN CENTR, UNIV SJH,
ÖREBRO

Kerstin Nilsson
KVINNOKLIN, UNIV SJH, ÖREBRO

Jörgen Nordenström
BRÖST- & ENDOKRINKIR KLIN, KAROLINSKA
UNIV SJH

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

Ulf Näslund
HJÄRTCENTR, NORRL UNIV SJH, UMEÅ

Gunnel Svensäter
ODONT FAKULTET, MALMÖ HÖGSKOLA

Ania Willman
BLEKINGE TEKNISKA HÖGSKOLA,
KARLSKRONA

SBU Alerträdet

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

Christel Bahtsevani
HÄLSA & SAMHÄLLE, MALMÖ HÖGSK

Bo Carlberg
FOLKHÄLSA & KLIN MED, UMEÅ UNIV

Jane Carlsson
INST ARB TER/FYSIOTER, GBG:S UNIV

Per Carlsson
CMT, LINKÖPINGS UNIV

Björn-Erik Erlandson
MED TEKN, STHLMS LÄNS LANDSTING

Mårten Fernö
EXP ONKOLOGI, LUNDS UNIV

Stefan Jutterdal
LANDSTINGET I KALMAR LÄN

Viveca Odland
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Thomas Tegenfeldt
SOCIALSTYRELSEN, UMEÅ

Jan Wahlström
KLINISK GENETIK, GBG:S UNIV

Katrine Åhlström Riklund
NUKL MED, NORRL UNIV SJUKH, UMEÅ

SBU:s lekmanråd

Victoria Dyring (ORDF)

Ulla Arnberg

Marie-Jeanette Bergoall

Barbro Björkman

Alex Eckerström

Birgitta Karlström

Sam Sandberg

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

SAMMANFATTNINGAR 2006-2008

Kostnadsfria*

-ex Vacciner till barn (2009), nr 501-48
-ex Diagnostik, uppföljning och behandling av öppen-
vinkelglaukom (2008), nr 501-47
-ex Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2007),
nr 501-45
-ex Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv
behandling (2007), nr 501-44
-ex Benartärsjukdom – diagnostik och behandling
(2007), nr 501-43
-ex Måttligt förhöjt blodtryck, uppdat (2007), nr 501-46
-ex Ljusterapi vid depression samt övrig behandling
av årstidsbunden depression (2007), nr 501-42
-ex Dyspepsi och reflux (2007), nr 501-41
-ex Obstruktiv sömnapné syndrom – diagnostik och
behandling (2007), nr 501-40
-ex Nyttan av att berika mjölk med folsyra i syfte att
minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 501-39
-ex Tidig fosterdiagnostik (2006), nr 501-38
-ex Metoder för att främja fysisk aktivitet (2006), nr 501-37
-ex Hjärnskakning – uppdatering (2006), nr 501-36
-ex Metoder för behandling av långvarig smärta
(2006), nr 501-35
-ex Demenssjukdomar (2006), nr 501-34

PATIENTINFORMATION

Kostnadsfria*

-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
– Frågor och svar (2004), nr 401-9
-ex Vad hjälper mot fetma? (2003), nr 401-8
-ex Känner du någon som dricker för mycket?
– Frågor och svar (2002), nr 401-6
-ex Akut rygg- och nacksmärta
– Frågor och svar (2001), nr 401-5
-ex Behandling av urininkontinens
– Frågor och svar (2001), nr 401-4

Trycksaker och faktura* skickas till:

Namn

Postadress

E-post

*Vid beställning av större antal kostnadsfria trycksaker debiteras frakt.

Frankeras ej.
Mottagaren
betalar portot.

SBU

Statens beredning för medicinsk utvärdering

Svarspost

Kundnr III 810 800

110 05 Stockholm

Effekter överskattas vid medicinska konferenser

Behandlingseffekter överdrivs ofta när forskare beskriver sina resultat vid vetenskapliga möten. När resultat från samma studier publiceras i vetenskapliga tidskrifter är effekterna blygsammare.

De sammanfattningar som publiceras vid medicinska konferenser, så kallade abstrakt, innehåller ofta missvisande uppgifter. En studie publicerad i tidskriften *JAMA* jämför effektstorleken enligt abstrakt med siffrorna i motsvarande vetenskaplig artikel. Forskarna undersökte 148 randomiserade studier som hade presenterats vid möten i den amerikanska hjärtspecialistföreningen ACC mellan 1999 och 2002.

I 40 procent av fallen skilde sig abstraktens huvudsakliga effektmått med 0,44 standardavvikelse från de resultat som senare rapporterades i tidskriftsmanus. I 20

fall var det bara det ena av de båda resultaten från en och samma studie som uppnådde statistisk signifikans. Bland dessa 20 fall uppgick skillnaden i effektstorlek till 1,01 standardavvikelse.

I en kommentar tillägger *JAMA*-författarna att deras fynd stämmer med liknande

jämförelser som gäller abstrakt från kirurgi- och pediatrikmöten.

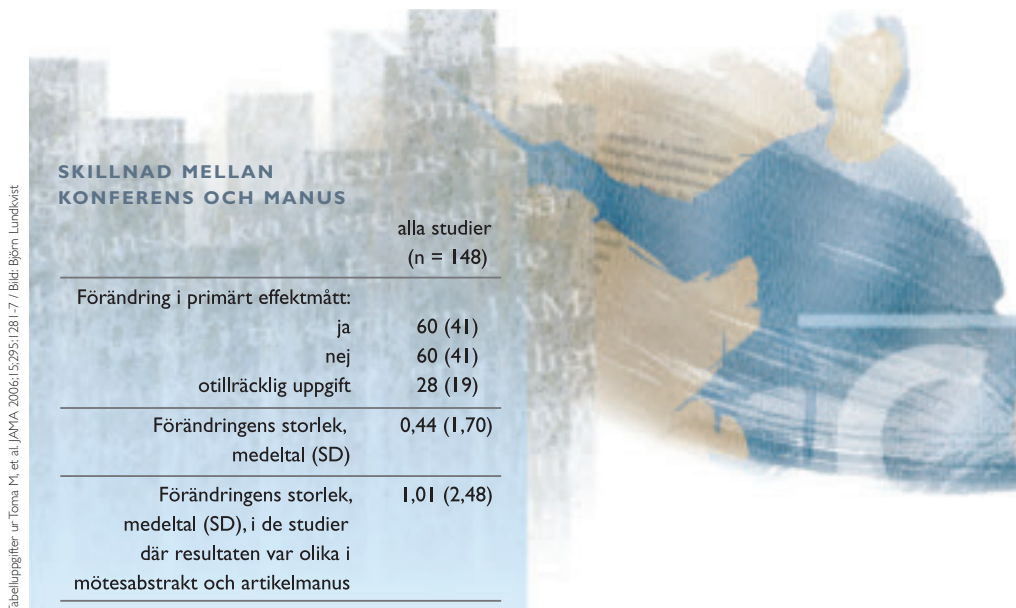
SBU:s policy är att undvika att ta med resultat från konferenssammanfattningar i sina översikter. [RL]

Lästips

Toma M, et al. Transition from meeting abstract to full-length journal article for randomized controlled trials. *JAMA* 2006;15:295:1281-7.

Bhandari M, et al. An observational study of orthopaedic abstracts and subsequent full-text publications. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2002;84:615-621.

Weintraub WH. Are published manuscripts representative of the surgical meeting abstracts? An objective appraisal. *J Pediatr Surg* 1987;22:11-13.



Tabelluppgifter ur Toma M et al. *JAMA*. 2006;15:295:1281-7. Bild: Björn Lundkvist

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

SBU-RAPPORTER 2004-2008

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

-ex Vacciner till barn (2009), nr 191, 250 kr
-ex Diagnostik, uppföljning och behandling av öppenvinkelglaukom (2008), nr 190, 200 kr
-ex Dementia (2008), nr 172E, tre volymer, 250 kr per volym eller 450 kr för alla
-ex Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2007), nr 189, 200 kr
-ex Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188, 200 kr
-ex Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187, 250 kr
-ex Måttligt förhöjt blodtryck, uppdaterad (2007), nr 170/1U, 200 kr
-ex Ljusterapi vid depression... (2007). *Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se.*
-ex Dyspepsi och reflux (2007), nr 185, 200 kr
-ex Obstr Sleep Apnoea Syndrome (-07), 184E, 200 kr
-ex Nyttan av att berika mjölk med folsyra (2007), nr 183, 125 kr

-ex Metoder för att främja fysisk aktivitet (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 Bettavvikelse, tandreglering (2005), nr 176, 200 kr
-ex Riskbedömn inom psykiatri (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
-ex Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173, 150 kr
-ex Måttligt förhöjt blodtryck (2004), nr 170/1+2, två volymer, vol 1: 250 kr, vol 2: 150 kr
-ex Kronisk parodontit (2004), nr 169, 200 kr
-ex Behandling av depressionssjukdomar (2004), nr 166/1+2+3, tre volymer, 200 kr per volym

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

Ja tack, jag vill gärna prenumerera kostnadsfritt på:

Information om SBU via e-post (inkl Alert-rapporter)

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).

