

MEDICINSK VETENSKAP & PRAXIS

NYA RAPPORTER Arbetsmiljö: nacken & övre rörelseapparaten | 28
Tennisarmbåge | 29 LDL-kolesterol | 30 Akut mani | 31



Fallgropar i vården

Det finns något som är värre än medicinska nederlag. Det är att förbise dem.

Myten om en fulländad sjukvård kan vara ett större hot än de brister som förekommer. Vi måste ständigt ompröva våra rutiner för diagnostik och behandling. De upprepade felstegen är egentligen värre än själva fallgroparna.

SBU:s uppdrag är att utvärdera vårdens behandlingsmetoder och att förse vårdgivare och beslutsfattare med ett bättre vetenskapligt underlag. Målet är att sjukvårdens resurser ska användas på bästa möjliga sätt.

Men SBU:s framgång som katalysator hänger inte bara på att utvärderingen är tillförlitlig och sprids effektivt. Vårdgivarna och beslutsfattarna måste dessutom vara beredda att inse att vissa metoder är bristfälliga. Och de måste vara villiga att ompröva sin inställning till dem och redo att ändra sina rutiner.

Vetenskaplig utvärdering av de metoder som används i vården speglar de-

William Andrew / Getty



Fallgropar | 1 Utmaningar | 3 Beslutsunderlag | 5 Hushålla med resurser | 9 Indikationsglidning | 12 Uppblåsta siffror | 14 Hälsokontroller | 16 Biverkningar | 18 Propaganda? | 20 Ojämlig vård | 23 Vinklade resultat | 26 P-pillar | 31

Piller och knivar är en klen tröst

I det här samlingsnumret, som publiceras när SBU har verkat i 25 år med utvärdering av vårdens metoder, känns det viktigt att nämna vårdens kanske mest förbisedda metod – det medmänskliga lyssnandet.

Man brukar ju säga att realistiska mål för vården är att "ibland bota, ofta lindra, alltid trösta". Men mycket tyder på att trösten har fått alldeles för liten plats i modern sjukvård. Som kirurgen Johannes Järhult har uttryckt det: "Genuin tröst har till en del ersatts av halvsagda löften om medicinska möjligheter att trola bort döden. Men det är bara dålig teater."

Tröst handlar delvis om tid. Inte nödvändigtvis lång tid, men man måste ju vara tillgänglig för att kunna lyssna. Det handlar också om empati, en förmåga som många har naturligt och som kanske också kan tränas upp. Och det handlar inte minst om ork. I dag ligger vårdpersonal högt vad gäller långa sjukskrivningar för mentala diagnoser. Hur empatisk man är när man själv går på knäna är lätt att räkna ut.

Jag är övertygad om att trösten behövs vid sidan av bot och lindring – och inte som ett substitut, vilket kanske är fallet hos en del utövare av dåligt dokumenterad komplementärmedicin. I konventionell sjukvård verkar problemet vara det omvända – att behandling erbjuds i stället för tröst – och min poäng är att även detta är orimligt. Men en rad enkäter pekar på att det är ganska vanligt (se Fässler M, et al. BMC Medicine 2010;8:15).

Till exempel svarade varannan dansk allmänläkare i en studie från 2003 att de hade använt någon form av placebo mer än tio gånger under det senaste året. I en annan undersökning angav hälften av ett urval av amerikanska internmedicinare och reumatologer att de ofta rekommenderar vitaminer, receptfria smärtstillande läkemedel samt antibiotika (!) vid virusinfektioner för att patienten ska få en positiv förväntningseffekt (och inte på grund av behandlingens farmakologiska effekter).

I praktiken är det sällan sockerpiller som ges för att trösta, utan riktiga undersökningar och aktiv behandling – men de genomförs i ett ospecifikt suggererande syfte. Kanske för att skapa något slags trygghet, kanske för att signalera: "Jag bryr mig". Ingen vet hur ofta vården tröstundersöker och tröstbehandlar med metoder som till syvende och sist leder till större skada än nytta genom sina biverkningsrisker och kostnader.

Forskningen om tröst talar om helt andra åtgärder. I stället för att erbjuda undersökningar och behandlingar som sannolikt är ineffektiva, kan man erbjuda tröst genom att vara närvarande och öppen, visa att man är villig att tala om det som är svårt och beredd att lyssna till den inre dialog som den lidande behöver få dela med någon.

Tröst måste återupprättas som en av sjukvårdens huvuduppgifter, ett verksamhetsmål vid sidan av lindring och bot. Tröst borde kunna återfinnas inom den offentligt finansierade skolmedicinen – hellre än pseudobehandling som för patienterna bakom ljuset.

ras nytta, risker och kostnader. Men spegelbilden är till nytta bara om de ansvariga inser att det finns utrymme för förbättring.

BLIND TRO

Fallgroparna inom vården hotar dess effektivitet och därmed en ändamålsenlig användning av resurserna. Många fallor handlar om en blind tro på att det är den populära och etablerade teknologin som också är den effektivaste. De handlar också om orealistiska förväntningar på nya och "lovande" behandlingsmetoder.

Förutfattade meningar kan leda till att brister i den vetenskapliga bevisföringen förbises och att behandling osystematiskt börjar prövas på nya indikationer.

Den kliniska forskningen är vare sig noggrannare eller objektivare än någon annan vetenskap. Men om den granskas kritiskt och sammanställs på ett systematiskt sätt ger den ett betydligt bättre underlag än de enstaka fallbeskrivningar och auktoritära expertutlåtanden som länge dominerade medicinen.

Sjukvårdens motstridiga roller kan bidra till problemen. Det har sagts att exempelvis läkarutbildningen samtidigt försöker dana vetenskapsmän, helare, präster och profeter. Men förtröstansfulla präster är sällan intresserade av att ifrågasätta religiösa doktriner, medan kritiskt analyserande

forskare inte kan bortse från brist på bevis. Den som botar sjuka lyssnar noga till dem som söker hjälp, medan professorer tvärtom anser att det är allmänheten som borde lyssna.

Om sjukvården verkligen förväntas uppfylla så vitt skilda roller, är det lättare att förstå att vi satsar knappa resurser på åtgärder som saknar bevisad effekt, till exempel på hälsokontroller för sjukdomar som inte kan behandlas effektivt.

Det blir också mer begripligt – låt vara orimligt – att vi ägnar resurser åt att behandla sjukdomsmarkörer som har statistiskt samband med sjukdom, men som aldrig har visats ge upphov till sjukdom. Ska vi acceptera sådana företeelser? Borde inte vårdresurserna i första hand ägnas åt metoder som bevisligen gör nytta?

GRANSKAR GLAPPET

Vi har valt politiker som ska ta ställning till de här frågorna, med hjälp av kliniska experter.

Vetenskaplig utvärdering ger dem ett opartiskt beslutsunderlag, och gör det möjligt att överbrygga glappet mellan vetenskap och praxis – glappet mellan det som vetenskapligt har visats göra nytta, och det som faktiskt görs.

Meningen med de behandlingsmetoder som används måste vara att göra mer nytta än skada. Bästa sättet att förvissa sig om detta är kritisk, vetenskaplig prövning – och omprövning. [RL]

Originalversionen av denna artikel publicerades i Vetenskap & praxis nr 2/1995.

RAGNAR LEVI, REDAKTÖR

Fem stora utmaningar väntar oss framöver

SBU:s chef Måns Rosén ser att fem stora utmaningar väntar för myndigheten och vården. Här beskriver han hur de kan tacklas.

1 FLER LEVER LÄNGRE OCH KRÄVER MER VÅRD

Eftersom risken att drabbas av sjukdom ökar med stigande ålder så blir medborgarnas vårdbehov större i takt med att medellivslängden ökar. Hälso- och sjukvårdens framgångar när det gäller att få människor att överleva svåra sjukdomar innebär att vårdbehoven växer. De som överlever sin hjärtsjukdom, sin stroke, sin diabetes och sin cancer har behov av vård under sin fortsatta levnad.

Samtidigt ökar även möjligheterna att upptäcka och behandla sjukdomar och hälsoproblem. Möjligheterna att diagnostisera sjukdomar ökar ofta snabbare än möjligheterna att behandla sjukdomen, men leder till fortsatta undersökningar. Växande vårdbehov och större möjligheter att behandla ställer frågan om prioriteringar och vad som ska ingå i det offentliga åtagandet på sin spets. Beslutsunderlaget måste då baseras på vetenskapliga utvärderingar av vårdens metoder och systematiska kunskapsöversikter.

Internationellt förs allt oftare diskussion om *disinvest-*

ments, det vill säga hur metoder som är ineffektiva, som gör mer skada än nytta eller som inte är kostnadseffektiva, ska utsträngas.

2 PATIENTERNA HAR HÖGRE FÖRVÄNTNINGAR

Patienterna kommer att ställa allt större krav på delaktighet, något som kan leda till bättre vårdresultat. En generellt högre utbildningsnivå i befolkningen och den explosionsartade tillgången på information via internet kan bidra till att val av behandlingsmetoder kan ske på mer lika villkor och i samförstånd mellan vårdpersonal och patienter eller anhöriga.

Samtidigt finns det mängder av missvisande och felaktig medicinsk information på internet.

För att det delade beslutsfattandet ska fungera måste informationen vara kvalitets-säkrad, och för det krävs lättlästa systematiska kunskapsöversikter som tillhandahålls av en tillförlitlig, producentoberoende källa.

3 KRAVEN PÅ TILLGÅNG TILL EVIDENS ÖKAR

När SBU startade sin verksamhet 1987 fanns det bara någon enstaka organisation som sysslade med vetenskaplig utvärdering av vårdens

metoder, Health Technology Assessment (HTA). I dag finns det över 70 organisationer runt om i världen och allt fler etableras. Många länder i Asien och Sydamerika bygger upp kompetens på området. Storbritannien har under flera år satsat stora resurser på systematiska kunskaps-

Professor Måns Rosén är direktör för SBU sedan 2006.



Anders Nordeman

"Det går inte att bara peka med hela handen om man ska påverka kunnig personal"

översikter och efterföljande riktlinjer. I USA har president Obama aviserat en jättesatsning med mer än 1 miljard dollar på området *comparative effectiveness* vilket inbegriper systematiska kunskapsöversikter och fler kliniska studier på områden som är ekonomiskt mindre intressanta för industrin, men viktiga för mångas hälsa.

Vikten av att det är fristående och oberoende organisationer som genomför de systematiska utvärderingarna påpekas i allt fler sammanhang och baseras på erfarenheter av att resultaten påverkas om olika typer av egenintressen är inblandade. Det ska inte heller kunna finnas grund för att misstänka att det medicinska eller hälsoekonomiska kunskapsunderlaget har modifierats eller snedvridits på grund av bristande resurstillgång. Evidensen ska inte kunna tänjas eller krympas för att motivera en viss praxis eller ett visst beslut. Trovärdigheten är A och O.

4 NYA METODER MÅSTE UTVÄRDERAS SNABBARE

Industrin vill att deras produkter ska komma ut på marknaden så snabbt som möjligt. Om produkterna har effekt och är säkra så ligger det också i patienternas och allmänhetens intresse att de introduceras snabbt. Det ligger också i patienternas och allmänhetens intresse att vården lika snabbt slutar att

använda metoder som inte har effekt, som gör mer skada än nytta eller som innebär dålig hushållning med vårdens resurser. Patienterna utsätts då inte för onödigt lidande, och samtidigt frigörs resurser som kan användas där de gör nytta. Konsekvenserna av detta är att man måste eftersträva att snabbt få systematiska kunskapsöversikter av hög kvalitet som uppdateras i takt med att ny kunskap tillkommer.

SBU har påbörjat ett arbete med att se över utvärderingsprocessen och hur denna kan påskyndas med bibehållen kvalitet. Ett sätt att öka takten på arbetet är att utnyttja andra länders HTA-arbete. SBU har därför lanserat en ny rapportserie som är kommentarer till utländska utvärderingar. Dessutom erbjuder SBU:s upplysningstjänst för beslutsfattare i vården snabba utredningar som anpassas till frågeställarnas behov. Detta har ökat flexibiliteten och möjligheterna att fortare ge underlag till beslutsfattare när de behöver informationen.

5 TILLÄMPNINGEN AV EVIDENS BLIR MER LOKAL

För att ny evidens ska få genomslag krävs ofta ett lokalt förankrings- och förändringsarbete där personalen medverkar aktivt. Det går inte att bara peka med hela handen om man ska påverka kunniga, välutbildade personer i hälso- och sjukvården. Dessa måste

själva vara övertygade för att ändra sin praxis. Vårdpersonalen måste alltså engageras i processen. Personalen vill dessutom ha kvalitetssäkrade kunskapsunderlag som är lätt tillgängliga vid rätt tillfälle. Att få ett bra beslutsstöd i det ögonblick som man behöver informationen är alltså viktigt. Det här är bara några av erfarenheterna som bör vara centrala utgångspunkter för SBU:s arbete med att stödja hälso- och sjukvården.

I exempelvis Örebro läns landsting är man nu beredd att ta beslut om att verksamhetscheferna ska ha ett särskilt ansvar för att implementera SBU-projektens resultat i sin linjeorganisation. Detta är ett intressant sätt att tydliggöra verksamhetens ansvar för att vården ska vara evidensbaserad. Det vore bra om alla andra landsting tog motsvarande beslut.

Lästips

SBU:s strategi för åren 2012–2014. Se www.sbu.se



Lars Hallström / Visio

Säkert underlag sökes

Många medicinska metoder har oklar vetenskaplig grund. Ingen vet om sådana insatser gör mer nytta än skada. Brist på vetenskapligt underlag är en varningsklocka som signalerar att metoden borde utvärderas innan den blir praxis.

SBU:s rapporter presenterar evidens – det bästa vetenskapliga underlag som finns – för att vägleda besluten i vården.

Exempelvis recenserades SBU-rapporten om ryggont av tidskriften *New England Journal of Medicine* som "den hittills ojämförligt bästa sammanställningen av information på området".

SÄKRASTE SVAREN

SBU:s utvärderingar visar att när det gäller att jämföra vilken behandling som ger bäst effekt är randomiserade, kontrollerade studier oöverträffade. De ger i allmänhet de säkraste svaren.

I undantagsfall, som när en behandling är helt uppenbart och dramatiskt livräddande, behövs det inga studier som undersöker om åtgärden gör nytta. Men på många områden avslöjar SBU:s utvärderingar att randomiserade studier aldrig har gjorts trots att behovet finns.

– Vår slutsats om sådana metoder är att när effekten är oklar bör de betraktas som experimentella, säger professor emeritus Kjell Asplund, tidigare ordförande i SBU:s sty-

relse och numera ordförande för SBU:s råd.

– Då är det väsentliga att i kliniska försök ta reda på om de verkligen gör mer nytta än skada.

Metoder som är av oklart värde för patienterna borde i första hand användas inom ramen för vetenskapliga uppföljningar, menar Kjell Asplund.

– Vi som jobbar i vården har all anledning att vara skeptiska till obevisade metoder. I valet mellan behandlingar måste man välja de bevisat effektiva metoderna.

STÄRKER FORSKNING

– Det är därför som SBU också betonar behovet av klinisk forskning och verkar för att stärka den, även om vi inte själva kan bekosta kliniska prövningar, förklarar han.

Huvudregeln är alltså att randomiserade studier ger de säkraste beskederna om nyttan av olika behandlingsmetoder. Men som SBU många gånger tidigare har påpekat kan vissa viktiga frågor inte besvaras av randomiserade undersökningar. Därför ingår även and-

ra typer av studier i SBU-rapporterna.

– När det till exempel gäller biverkningar ger randomiserade studier dålig kunskap. Då är det omfattande kohortstudier eller fallrapporter i stora register som behövs.

– Man kanske kan tro att Cochrane Collaborations viktiga kunskapsöversikter ger alla svar om olika åtgärder. Men i många av deras sammanställningar nämns inte biverkningar alls. Andra exempel på frågor som inte besvaras av randomiserade studier är frågor om diagnosmetoder, sjukdomsförekomst, prognos och riskfaktorer.

Men varför saknas det ofta randomiserade studier på områden där de verkligen behövs? Svaret är att det finns många tänkbara skäl. Det enklaste är brist på finansiering. Om det saknas kommersiellt intresse för att genomföra en viss studie så kan det vara mycket svårt att täcka forskningskostnaderna, även om ämnet är viktigt.

Claes-Fredrik Helgesson, professor vid Tema teknik och social förändring, Linköpings

universitet, understryker att läkemedelsindustrins prövningar är helt dominerande inom klinisk forskning.

VILL HA PATENT

– Forskning bedrivs mest om metoder som går att "förtungliga" och patentera, förklarar han. Här finns villiga finansörer.

– Nya arbetsrutiner eller nytt omhändertagande, däremot, är mer sällan vetenskapligt dokumenterade. Detsamma gäller metoder för vilka patenttiden har gått ut.

Den som sätter likhetstecken mellan "dålig kunskap" och "dålig effekt" riskerar alltså att döma ut många metoder bara för att det saknas kommersiella intressen att forska om dem.

Dessutom är vissa metoder i hälso- och sjukvården omständliga att värdera i randomiserade prövningar – även om de hör till undantagen.

Christian Berne, professor i internmedicin i Uppsala, kommenterar:

– När det gäller livsstil och kost är det extra svårt att

OLIKA STUDIER BESVARAR OLIKA FRÅGOR

Säkraste fakta om ...

- ... sjukdomsförekomst
- ... riskfaktorer för ett tillstånd
- ... bästa diagnos-/screeningmetod
- ... bästa behandlingsmetod
- ... prognos

kommer vanligen från ...

- ... tvärsnittsstudier (antal sjuka) eller kohortstudier (antal nyinsjuknade)
- ... kohortstudier eller fall-kontrollstudier (vid sällsynta tillstånd)
- ... tvärsnittsstudier av typen blindade jämförelser med *gold standard*
- ... systematisk litteraturoversikt/metaanalys av dubbelblinda, randomiserade studier
- ... kohortstudier

Lästips

Jadad A. Randomiserade kontrollerade kliniska prövningar. Lund: Studentlitteratur, 2000.

Andersson GBJ. Neck and Back Pain [Book review]. NEJM, 2001;344.

Collins R, et al. Reliable assessment ... Lancet 2001;357:373-80 och 455-62.

Läs mer om relevans i SBU:s metodbok på www.sbu.se



Anna Molander

– Välj de bevisat effektiva metoderna, säger professor Kjell Asplund.

genomföra bra randomiserade undersökningar som mäter sjuklighet och dödlighet. Effekterna kan uppstå först efter mycket lång tid.

SVÅRT OCH KOSTSAMT

– På mitt eget område, diabetes, behöver studierna pågå minst ett decennium. Det är både svårt och kostsamt.

Ett exempel är den amerikanska randomiserade studien DCCT som följde 1440 patienter med diabetes typ 1 under tio år. Budgeten uppgick till mellan en halv och en miljard kronor.

Kjell Asplund understryker att när det saknas stora randomiserade studier av behandlingsmetoder är det andra typer av undersökningar som utgör bästa tillgängliga bevis.

– Det näst bästa kan till exempel vara icke-randomiserade men kontrollerade studier, säger han. Men man måste naturligtvis ta hänsyn till att

det finns en betydande osäkerhet i dem.

Det är inte bara svårigheter med finansieringen som gör att det saknas randomiserade studier på olika områden. En annan orsak kan vara att de undersökningar som har gjorts aldrig har publicerats – något som kan vara vanligare när resultaten är "negativa", det vill säga inte visar någon statistiskt säkerställd effekt.

– Sådana resultat hamnar oftare i byrålådan än de som lyckas visa en skillnad, berättar Kjell Asplund.

RESULTATEN OSÄKRA

I andra fall har randomiserade provningar publicerats men resultaten är osäkra därför att studierna är alltför små, alltför kortvariga eller har för stort bortfall.

– Det kan också vara så att randomiserade studier visserligen har utförts men inte tillräckligt noggrant, eller att de gäller någon helt annan pa-

ÄR STUDIEN VÄRD NÄRMARE GRANSKNING? | FRÅGOR

Försöksdeltagarna

- Är den population som deltagarna rekryterats ur tydligt beskriven och relevant?
- Har försöksdeltagarna rekryterats så att urvalet blir representativt?
- Är studiens inklusionskriterier adekvata?
- Är studiens exklusionskriterier adekvata?

Valet av kriterier för att utesluta deltagare ur studien kan ha betydelse för dess resultat och påverkar ofta resultatens allmängiltighet. Ofta utesluts patienter felaktigt bland annat på grund av samsjuklighet, ålder, samtidigt intag av vanliga mediciner eller kön. Många andra skäl till uteslutning har rapporterats. Knappt hälften av de exklusionskriterier som anges i randomiserade studier som avrapporteras i välrenommerade tidskrifter har ansetts vara välgrundade (van Spall, 2009).

Åtgärden

- Är den undersökta metoden relevant?
- Har den undersökta metoden använts på ett korrekt sätt?
- Har den undersökta metoden använts på ett sätt som kan upprepas i andra sammanhang?

I läkemedelsstudier kan det finnas viktiga variationer när det gäller dos, sättet att tillföra läkemedlet, beredningsform och tidpunkten för medicinering. Om studien till exempel avser en beredningsform som inte är godkänd i Sverige, blir resultaten mindre relevanta här. Även i fråga om icke-farmakologisk behandling kan liknande faktorer ha betydelse (som åtgärdens intensitet, val av teknik, tidpunkt för behandlingen).

En annan viktig fråga är vilken betydelse som behandlaren själv har. Uppnår de flesta behandlare likvärdiga resultat eller är variationen stor? I vilken utsträckning beror resultatet på behandlarens skicklighet? Eller på samarbetet mellan behandlare och patient?

Jämförelsen

- Har kontrollgruppen fått relevant behandling? Är jämförelsen realistisk?
- Kan det uteslutas att valet av jämförelseåtgärd och hur denna har använts medför ett systematiskt fel? Finns det en risk att effekten i kontrollgruppen över- eller underskattas?

Har forskarna till exempel använt placebo trots att kontrollgruppen kunde ha fått aktiv behandling? Är jämförelseinterventionen representativ? I många studier har kontrollgruppen fått en behandling som fungerar sämre än vanligt.

Effektmåten

- Har undersökta effektmått klinisk relevans?

Studiens längd

- Har studien pågått tillräckligt länge med tanke på sjukdomens och behandlingens karaktär?
- Har uppföljning gjorts efter lagom lång tid?



Johan Jeppsson

tientkategori än den som behandlingen vanligen ges till.

– Patienterna i randomiserade studier är ofta mycket noggrant utvalda. Resultaten kan inte alltid översättas direkt till problem i vardagens sjukvård.

Han ger ett exempel. I en stor amerikansk randomiserad prövning av blodproppsförebyggande medel vid förmaksflimmer var urvalet så snävt att det bara representerade 4 procent av alla patienter med förmaksflimmer. Hur ska sådana resultat tillämpas på andra rupper?

RISK FÖR FELTOLKNING

Slutligen finns risken att även de mest rigorösa forskningsresultat feltolkas. Man kanske blundar för sådana resultat som går stick i stäv med ens förutfattade mening och framhäver sådant som passar.

– Den risken finns alltid, även när olika intressenter tolkar och citerar SBU:s resultat, säger Christian Berne.

– När jag är ute och föreläser om SBU-rapporterna märker jag hur somliga i publiken skjuter in sig på sådant som passar deras syften, i stället för att reflektera över hela budskapet i rapporterna.

Kritisk analys och utvärdering måste innebära att vetenskapligt ompröva förutfattade meningar – inte att cementera dem. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i Vetenskap & praxis nr 1/2001.

Tvärsnittsstudie

En "ögonblicksbild" av en grupp som studeras vid ett enda tillfälle. Det är viktigt att de undersökta personerna är representativa för den större grupp som slutsatserna gäller. Studiedeltagarna bör väljas slumpmässigt.

Kohortstudie

En grupp med vissa gemensamma egenskaper (en kohort) följs över tid. Uppföljningen kan göras framåt i tiden, prospektivt, eller bakåt, retrospektivt. Undergrupper inom kohorten jämförs. Exempelvis jämförs de som har utsatts för en misstänkt riskfaktor med dem som inte har utsatts.

Systematisk litteraturoversikt

En sammanställning av alla tillgängliga vetenskapliga arbeten på ett visst område, som på ett systematiskt sätt – efter en viss mall – har sökts, granskats och sammanställts. I en metaanalys görs dessutom en statistisk sammanslagning av alla de refererade resultaten.

Fall-kontrollundersökning

Metod som "i backspegeln" studerar samband mellan en riskfaktor och ett tillstånd. Personer med det tillstånd som studeras ("fallen") jämförs med "kontroller" som saknar detta problem.

Styrs resurserna rätt?

Hälsoekonomer undersöker var vårdens resurser kan göra största möjliga nytta. I bästa fall bidrar beräkningarna till att givna medel utnyttjas bättre. Omvänt kan övertolkning eller misstolkning leda till felsatsningar.

Ekonomi handlar om att hålla med begränsade tillgångar. Om vårdens resurser ska kunna tas till vara på bästa möjliga sätt, måste olika behandlingar jämföras med varandra.

Man måste jämföra vilken nytta olika alternativa insatser gör i förhållande till vad de kostar – det vill säga deras kostnadseffektivitet, vad insatserna ger för pengarna.

BYGGER PÅ ANTAGANDEN

Problemet är att beräkningar av kostnadseffektivitet kan vara missvisande. Dels finns det inte alltid tillförlitliga uppgifter om olika kostnader, dels saknas ofta de kliniska studier som skulle göra det möjligt att jämföra de medicinska effekterna av olika åtgärder. Därför används ofta så kallade modeller för att simulera utfallet av olika åtgärder och måla upp olika scenarier. Med hjälp av beslutsträd redovisas vilken verkan de olika handlingsalternativen skulle kunna få.

Modellerna bygger på vissa antaganden. Och det är inte alltid så tydligt vilka antaganden som har gjorts. De till synes exakta siffrorna kan dölja betydande osäkerhet.

– Det gäller att vara vak-

sam på om det handlar om en modell eller ett luftslott, säger Egon Jonsson, professor i hälsoekonomi, verksam vid *Institute of Health Economics* i Alberta, Kanada och tidigare chef för SBU.

– I brist på relevanta kliniska studier som analyserar följderna på tillräckligt lång sikt kan modeller ge en uppfattning om kostnader och effekter. Men eftersom modeller alltid bygger på antaganden och speciella förutsättningar är det viktigt att vi inte okritiskt accepterar resultaten.

En huvudfråga är hur tillförlitliga de medicinska forskningsresultat är som har använts i analysen. Med osäkra uppgifter om medicinsk effekt

kan en modell aldrig ge tillförlitliga uppgifter om kostnadseffektivitet.

– Randomiserade studier, där försökspersonerna har lottats till behandlings- och kontrollgrupper, är visserligen ofta de mest tillförlitliga när det gäller behandlingsresultat.

SLUMPEN PÅVERKAR

– Men små randomiserade studier påverkas lättare av slumpen – därför varierar ofta resultaten från små studier betydligt. Och om modellerna i sin tur bygger på en eller flera sådana studier kan de vara otillförlitliga.

Problemet blir särskilt besvärligt när det är fråga om helt nya behandlingsmetoder

– Hälsoekonomiska kalkyler måste läsas kritiskt, säger professor Egon Jonsson.

Bluefish Studios



vars långtidsverkningar inte har hunnit studeras.

– Ska man i ett tidigt skede få någon uppfattning om följderna får man försöka utgå från korttidsresultaten och utifrån dem göra antaganden om sena effekter. Men osäkerheten är förstås avsevärd, säger Egon Jonsson.

Ibland garderas modellanalysen med flera olika, mer eller mindre optimistiska antaganden om behandlingseffekten. Utifrån dem skisseras tänkbara scenarier för kostnadseffektiviteten.

Men även detta kan ge en skev bild. Ett exempel är en analys av kostnaden per vunnet levnadsår för att behandla symtomfria hivpositiva personer med det virushämmande medlet zidovudin.

INGEN SKILLNAD

Analysen byggde på en randomiserad studie med ett års uppföljning. Två olika scenarier skisserades – ett mer konservativt, där läkemedlet förmådde bromsa sjukdomen under ett år, och ett mer optimistiskt, där bromseffekten

fortsatte även efter det första året.

Men när en undersökning följde patienterna under längre tid visade det sig att den behandlade gruppen ”kom ifatt” den obehandlade. Efter tre år fanns ingen skillnad i dödlighet. Det konservativa scenariot var alltså inte tillräckligt konservativt.

– Ett annat problem uppstår när beräkningar av kostnaden per vunnet levnadsår inriktar sig på dödligheten i en enda sjukdom. Då förutsätts att dödligheten av övriga orsaker är oförändrad. Men det är inte alltid fallet, påpekar Egon Jonsson.

– Tvärtom kan det hända att gruppens dödlighet i andra sjukdomar ökar av något skäl, så att antalet vunna levnadsår blir lägre än beräknat. Analyser som utgår från att en behandling minskar den totala dödligheten bör ha vetenskapligt underlag för detta.

GER VÄGLEDNING

De många felkällorna till trots, kan hälsoekonomiska beräkningar ge vägledning när det

gäller att utforma riktlinjer, prioritera och fatta beslut om vad samhället ska betala för.

– I tider med knappa resurser och en ständig ström av nya möjligheter att upptäcka och behandla hälsoproblem tvingas vi välja och välja bort. Då måste vi fråga oss om nyttan motsvarar kostnaderna, om resurserna styrs rätt.

Egon Jonsson betonar att ekonomi inte handlar om att spara, utan om att hushålla.

– Hälsoekonomiska modeller kan vara till hjälp i sådana valsituationer eftersom de visar vilka alternativa beslutsvägar som finns och vad de kan leda till. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Vetenskap & praxis* nr 1/2003.

Lästips

Buxton MJ, et al. Modelling in economic evaluation: An unavoidable fact of life. *Health Econ* 1997;6:217-227.

VIKTIGT I HÄLSOEKONOMI

analysmetod | valet av metod motiveras

avgränsning | aktuell frågeställning, målgrupp och antaganden formuleras tydligt

datainsamling | beskrivs i detalj

diskontering | behövs när kostnader och effekter uppträder vid olika tidpunkter; såväl standardränta (5 procent) som nationellt rekommenderad räntesats används

effektmått | primära utfallsmått redovisas tydligt; viktigt att skilja mellan nytta på individ- respektive samhällsnivå

kontroll-/jämförelsemetod | tänkbara alternativ beskrivs och motiveras; den bästa tillgängliga metoden väljs som jämförelse

kostnader | alla relevanta direkta och indirekta kostnader identifieras, samlas in och rapporteras; antalet fysiska enheter anges separat; snittkostnader används endast om variationen inte är känd

känslighetsanalys | utförs för att testa hur resultatet påverkas av olika antaganden om kostnader, effekter och diskonteringsränta

perspektiv | samhällskostnader (inte enbart kostnader hos landsting, kommun, patient, anhörig) beräknas om möjligt

rättvisa | värderingar och preferenser är viktiga, men säkrare mått på dessa behövs

tidsperspektiv | ska vara tillräckligt långt för att omfatta alla effekter; modeller kan användas när empiriska studier av effekter och kostnader saknas



Indikationsglidning – att sikta brett och träffa snett

En behandling som är verksam mot en viss sjukdom börjar ofta användas vid snarlika tillstånd. Men ett vidgat användningsområde kan leda till mer skada än nytta. Nya indikationer kräver som regel ny utvärdering.

Om en ny metod för behandling eller diagnostik är effektiv vidgar man gärna användningsområdet. Fenomenet kallas indikationsglidning. Metoden prövas kanske på tillstånd med snarlika symtom eller likartat uppkomstsätt. Forskningsresultat som visar att metoden är verkningsfull

leder ibland till förhoppningar om att den ska ha god effekt även på andra sjukdomar eller patientkategorier.

Mark Fendrick, tidigare verksam vid SBU och i dag professor i internmedicin vid University of Michigan, USA, kommenterar:

– En effektiv åtgärd kan vara direkt skadlig när indikationen förskjuts. Det finns flera tänkbara förklaringar till att detta ändå inträffar. En är att patienter som har hört talas om den nya metoden mer eller mindre kräver att få pröva den.

– En annan är att doktorn hoppas att den ska fungera vid likartade tillstånd.

DELVIS OUNDVIKLIGT

– En tredje orsak kan vara att metoden är attraktiv därför att den är billigare än andra.

En viss indikationsglidning är oundvikligt, säger han. När man inför en ny behandlingsmetod kan man omöjligt kräva vetenskapligt underlag för alla tänkbara varianter av indikationer i alla patientgrupper.

– Gravida kvinnor, spädbarn, äldre och minoritetsgrupper ingår sällan i den forskning som ligger till grund för att införa en viss metod i vården, säger Mark Fendrick. De patienter som doktorn möter i sitt vardagsarbete är därför inte en lika enhetlig grupp som försökspersonerna i studierna. Även symtomen

kan variera mer i rutinvård än i studierna.

Men han anser att det knappast är möjligt och förmodligen vore fel att strikt begränsa användningen till enbart de grupper som har studerats.

– Ett exempel: de banbrytande studierna av nyttan med kranskärlsoperation använde huvudsakligen vita män som försökspersoner. Detsamma gäller så kallad Nissen-plastik, ett kirurgiskt ingrepp som ska förhindra att maginnehåll går tillbaka in i matstrupen.

VÅRDEN MÅSTE BEDÖMA

Mark Fendrick menar att sjukvården inte kan begränsa användningen så snävt, utan måste bedöma om forskningsresultaten kan tillämpas på andra grupper. På det sättet måste det ske ett slags vidgning av användningsområdet.

Det som bör undvikas är att detta sker osystematiskt och utan samordning mellan vårdgivarna, annars blir det omöjligt att skilja behandlingseffekt från slump.

Ett närliggande problem, som också belyses i flera SBU-rapporter, är att det fortfarande är ganska sällsynt med forskning som jämför själva vårdresultatet – livskvalitet, sjuklighet och dödlighet – vad gäller olika behandlingsmetoder.

Däremot görs det många undersökningar av faktorer som är enkla att mäta. Sådana



studier är lättare att genomföra.

– Nackdelen med dem är att resultaten är mindre meningsfulla i praktisk sjukvård och sällan kan ersätta sjuklighet och dödlighet som mått på vårdresultat.

INTE ALLTID AV ONDO

Det är angeläget att påpeka att indikationsglidning inte alls behöver vara av ondo. Tvärtom har det gjorts flera epokgörande medicinska upptäckter genom att läkare

har provat kända behandlingsmetoder på nya sätt.

Det viktiga är att de nya indikationerna provas vetenskapligt.

Frågan för vårdgivaren är inte bara om en behandling är mer kostnadseffektiv än en annan, utan också på vilka indikationer. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Vetenskap & praxis* nr 4/1994.

Lästips

Cronlund A. Förskrivningens Vilda Västern. *Läkartidningen* 2006;103:617.

Odlind V. Barn och läkemedel. Avsnitt i Läkemedelsverkets årsberättelse Bättre läkemedelsanvändning 2010–2011, tillgänglig på www.lakemedelsverket.se

Levi R. Vettigare vård. Evidens och kritiskt tänkande i vården. Stockholm: Norstedts, 2009.

Uppblåsta siffror riskerar att spricka

Statistiska finesser kan få behandlingsresultat att verka bättre än de i själva verket är. En behandling, som till exempel halverar risken för allvarlig sjukdom, kan i praktiken vara betydelselös.

Marknadsförare och experter som vill blåsa upp effekten av exempelvis en ny behand-

lingsmetod använder gärna relativa tal i stället för absoluta. Man gör ingen skillnad på om risken sjunker från en mikroskopisk nivå eller från en hög nivå.

KAN SAKNA BETYDELSE

Resultat från kliniska prövningar citeras ofta som en procentuell minskning av risken. Men en procentuellt stor

minskning kan i själva verket vara betydelselös i klinisk vardag – om risken från början är liten.

Forskningen visar att läkare bedömer en behandling olika beroende på hur den minskade risken presenteras. Läkare som har meddelats den procentuellt minskade risken med en behandling, är mer entusiastiska inför me-

Lästips

Akl EA, et al. Using alternative statistical formats for presenting risks and risk reductions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD006776



toden än de kolleger som har informerats om den absoluta minskningen av risken.

Enligt en Cochrane-översikt av sammanlagt 35 undersökningar uppfattas överlag effekten av en behandling som större och mer övertygande om riskminskningen uttrycks i relativa tal än i absoluta. Författarna fann inga skillnader mellan vårdspersonal och konsumenter i detta avseende.

Ett påstående som "risken halveras" uppfattas alltså både av vårdpersonal och patienter som mer övertygande än samma riskminskning uttryckt i absoluta tal, exempelvis att risken minskar från 8 på 1000 till 4 på 1000.

SIFFRORNA FÖRVILLAR

De relativa siffrorna förvillar både patient och vårdgivare och ger bara en del av sanningen.

Det är viktigt att läkare, patienter, politiker och administratörer i sjukvården läser forskningsresultat kritiskt. Resultaten från kliniska prövningar måste presenteras på ett rättvisande sätt, som tydliggör följderna för alla som berörs.

Det är en etisk fråga som kan påverka både människors hälsa och samhällets ekonomi. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Vetenskap & praxis* nr 3/1993.

Hur bedömer SBU evidensens samlade styrka?

Evidensstyrkan i en slutsats visar hur vetenskapligt välunderbyggd den är. GRADE är ett internationellt system för att gradera evidensstyrka. Det används av internationella aktörer som Världshälsoorganisationen WHO, NICE, Cochrane Collaboration och BMJ Clinical Evidence. I Sverige tillämpas systemet av bland andra SBU och Socialstyrelsen.

I ett inledande steg, innan det samlade underlaget bedöms med GRADE, granskar SBU varje enskild studie för sig. Genomgången görs systematiskt, med hjälp av särskilda mallar (checklistor) för olika typer av studier. Mallarna finns på www.sbu.se. Granskningsmallarna tar upp olika frågor som kan påverka studiernas tillförlitlighet, något som kan variera beroende på ämne. Innan experterna börjar granska studierna diskuterar de om några särskilda aspekter är speciellt viktiga för kvaliteten och om det finns andra som är mindre relevanta.

I nästa steg gör SBU en övergripande värdering av det samlade vetenskapliga underlaget i en viss fråga. Då används GRADE. Behandlingsstudier brukar graderas på följande sätt: Det vetenskapliga underlaget för varje effektmått (till exempel dödlighet, funktion eller livskvalitet) graderas för sig. Till att börja med tilldelas det samlade underlaget (det vill säga alla de studier som man har granskat var och en för sig) en preliminär evidensstyrka beroende på hur studierna har lagts upp. Den preliminära evidensstyrkan justeras sedan uppåt eller nedåt beroende på ett antal kvalitetsfaktorer.

Om underlaget exempelvis består mest av randomiserade studier (där risken för systematiska fel som regel är lägre), bedöms det preliminärt som starkt. Evidensstyrkan sänks om studierna:

- har kvalitetsbrister (till exempel

dålig randomisering, bristfällig blindning och stort bortfall),

- pekar åt olika håll och resultaten stämmer dåligt överens sinsemellan,

- inte är relevanta för svenska förhållanden (till exempel beroende på skillnader i praxis eller mellan sjukvårdsmiljöer),

- har dålig precision i resultaten, det vill säga om den sammanvägda effekten är osäker (till exempel för att antalet observationer är litet och konfidensintervallen är breda)

- misstänks ha publicerats på ett snedvridet sätt (till exempel då endast studier med ett önskat resultat har publicerats, så kallad publikationsbias).

Om det vetenskapliga underlaget i stället utgörs av observationsstudier (kohort- och fall-kontrollstudier), bedöms evidensstyrkan preliminärt som begränsad. Den kan dras ner ytterligare av brister som rör studiernas samstämmighet, överförbarhet, precision och risken för publikationsbias.

I vissa fall finns det i stället skäl att höja evidensstyrkan. Detta gäller när det vetenskapliga underlaget består av stora, välgjorda observationsstudier med god kontroll för så kallade förväxlingsfaktorer, som annars skulle kunna leda till felaktiga slutsatser. Evidensstyrkan kan höjas, om studierna dessutom visar:

- stor behandlingseffekt
- samband mellan behandlingens intensitet och dess effekt, så kallat dos-responssamband.

Det är viktigt att de experter som graderar underlaget redovisar hur varje kvalitetsfaktor har påverkat deras bedömning. I SBU:s rapporter finns ofta en evidenstabell som visar den preliminära evidensstyrkan och de justeringar som har gjorts i efterföljande steg.

Läs mer om SBU:s arbetssätt i vår metodbok på www.sbu.se



Gör hälsokontroller nytta?

Att gå på hälsokontroll kan låta lika självklart som att lämna bilen till bilprovning. Men värdet av vissa hälsoundersökningar kan ifrågasättas. Misstänkta fynd hos friska personer leder ibland till mer skada än nytta.

Lästips

Wilson JMG, et al. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968. http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf

Andermann A, et al. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age. Bull World Health Organ 2008;86:317-9.

Hälsokontroll eller screening innebär att man undersöker en person som inte har några symtom och utan att det finns misstanke om sjukdom.

Det kan gälla allt från ett

enstaka läkarbesök till mer omfattande undersökningar. Ibland inriktar man sig på ett speciellt tillstånd, till exempel cancer i prostata eller förhöjda blodfetter, ibland är undersökningen helt oriktad.

VÅRDGIVAREN KALLAR

I många fall tar vårdgivaren initiativet och kallar till undersökning, till exempel inom företagshälsovården. Undersökningen förespeglas vara till nytta för hälsan och det förutsätts att ju tidigare en sjukdom upptäcks, desto bättre.

Men så är inte alltid fallet. Ett exempel är sjukdomar för vilka det saknas effektiv behandling, när man varken kan påverka patientens överlevnad eller förbättra livskvaliteten. Att patienten lever längre med kännedom om sin diagnos är inte detsamma som att patienten lever längre. Till exempel har upphostningsprov och lungröntgen i stora studier visats ge tidigare upptäckt av lungcancer, men detta har inte visats påverka patientens livslängd.

Innan vårdgivaren tar ini-



PM / Getty

vara riskabla eller obehagliga för patienten. Missad diagnos kan invagga både patient och läkare i falsk säkerhet och försena en korrekt diagnos.

För det andra måste patienten kunna erbjudas verkningsfull behandling av sjukdomen som man letar efter. Att vi kan upptäcka en sjukdom betyder inte att vi kan påverka dess förlopp eller förbättra den sjuks livskvalitet. Saknas effektiv behandling och misstanke om sjukdom är det inte motiverat att ta initiativ till undersökningen.

HUSHÅLLNING KRÄVS

För det tredje är resurserna för hälso- och sjukvård begränsade, och det krävs hushållning med dem. Alla åtgärder måste granskas kritiskt och bedömas så att nyttan står i rimlig proportion till kostnaderna. Insatser som visats göra stor nytta måste prioriteras framför ingrepp som är av osäkert värde.

För det fjärde har det hävdats att det finns en etisk skillnad mellan konventionell sjukvård och de hälsoundersökningar som initieras av vårdgivaren. När det är vårdgivaren som tar initiativ till en undersökning, bör kanske kraven på säkerhet och effektivitet vara ännu högre än normalt.

Allmänheten ska inte utsättas för onödiga och ineffektiva åtgärder som utförs "för säkerhets skull" utan att patienten så önskar. Kanske är det inte alltid bäst att vara på den så kallade säkra sidan. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i Vetenskap & praxis nr 4/1993.

CHECKLISTA FÖR HÄLSOKONTROLLER

- Tillstånden som man letar efter är klart definierade.
- Tillstånden innebär ett stort hälsoproblem för både individen och samhället i stort.
- Det finns verksam behandling.
- Sjukdomens naturliga förlopp är känt, liksom övergången från latent till symptomgivande stadium.
- Det finns ett latent, symtomfritt stadium som kan definieras.
- Det finns en adekvat metod som går att använda i stora befolkningsgrupper.
- Det finns resurser tillgängliga för att ställa slutlig diagnos och för att behandla tillståndet.
- Det finns en definierad gräns mellan behandlingsbara och friska individer.
- Man vet att behandling i det tidiga skedet har gynnsam effekt på sjukdomens vidare förlopp och prognos.
- Undersökningsverksamheten kan pågå kontinuerligt och behöver inte avbrytas.

tiativ till hälsoundersökningar bör man ta hänsyn till fyra principer.

RISK FÖR FALSKT ALARM

För det första bör man känna till undersökningens träffsäkerhet och känslighet för den sjukdom som man söker, det vill säga risken för falska alarm och missade diagnoser. Vårdgivaren ska kunna informera "patienten" om risken för sådana missvisande resultat. Falsa alarm leder till onödiga utredningar och behandlingar, som i sig kan



Daniel Kulinski / Flickr / Getty

Biverkningar – få granskar medaljens baksida

Innan nya behandlingar införs som rutin, bör vården söka bevis för att de verkligen gör mer nytta än skada. Men det är ofta svårare att finna evidens för skadeverkningar och bieffekter än att hitta vetenskapligt stöd för de önskade effekterna.

Biverkningar är en av de vanligaste orsakerna till att vuxna behöver vårdas på sjukhus.

Men många gånger hantearas bieffekterna styvmoderligt av kliniska forskare. Nyttan av en behandling tilldrar sig större intresse än den skada som kan uppstå.

Enligt en genomgång publicerad i tidskriften *JAMA* finns betydande brister både i fråga om forskarnas metoder att mäta biverkningar och deras sätt att rapportera dem.

Granskningen gäller hur biverkningar redovisas i 192 randomiserade studier. Dessa omfattar sju områden: hiv-behandling, antibiotika mot akut bihåleinflammation, blodproppslösande behandling vid akut hjärtinfarkt, så kallade NSAID-preparat vid ledgångsreumatism, behandling av högt blodtryck hos äldre, antibiotikabehandling mot *Helicobacter pylori* och antibiotikaproxylax mot mag-tarmbakterier, inom intensivvård.

INADEKVATA RAPPORTER

Enligt granskningen rapporteras biverkningar på ett

inadekvat sätt i hälften av studierna. I omkring 10 procent redovisas de på ett delvis adekvat sätt.

– Bedrövt, men tyvärr inte så överraskande, säger professor Björn Beermann, tidigare ledamot av SBU:s råd och dåvarande chef för Läke-medelsverkets enhet för läke-medelsinformation.

– Forskarna och industrin som betalar för många av studierna är ofta betydligt mer intresserade av att beskriva de önskade effekterna än de oönskade.

ORSAKAR INLÄGGNING

Ändå har bieffekter av behandlingar visats vara den huvudsakliga eller bidragande orsaken till inläggning hos 2–12 procent av patienterna på medicin-, geriatrik- och infektionskliniker.

– Lidandet är avsevärt och kostnaden har uppskattats till en halv miljard om året, säger Björn Beermann.

– När det gäller läkemedel skulle många av fallen kunna undvikas genom bättre val av preparat och läkemedelskombinationer, noggrannare dosering och bättre uppföljning och kontroll.

Men problemet är också att bieffekterna kan vara ofullständigt kartlagda. När exempelvis ett nytt läkemedel börjar användas är effekterna delvis okända.

Före godkännandet måste de visserligen genomgå kli-

niska provningar, de så kallade fas I–IV-provningarna. Men sådana studier visar bara en del av sanningen.

UPPTÄCKS INTE

Exempelvis upptäcks inte sällsynta biverkningar, inte ens de mest dramatiska. Orsaken är statistisk.

– De oönskade effekterna brukar vara mer sällsynta än de önskade, och då behövs det större studier för att påvisa dem, förklarar Björn Beermann.

Studierna i provningsprogrammen omfattar vanligen 500–5 000 patienter.

– Det innebär att biverkningar som uppträder hos färre än en på hundra eller en på tusen inte upptäcks förrän läkemedlet börjar användas brett.

De här provningarna pågår sällan mer än en månad eller två. Biverkningar som visar sig först efter längre tid fångas därför inte upp.

– Dessutom omfattar studierna främst vuxna personer. Äldre och barn ingår sällan.

FÖRBLIR OKÄNDA

Effekterna hos dem förblir därför okända tills preparaten har använts en tid i vanlig sjukvård.

Biverkningar ska rapporteras från vårdgivare till Läke-medelsverket, men uppgifterna är ofta ofullständiga. Långt ifrån alla fall upptäcks och rapporteras.



– Ett särskilt problem är de sällsynta och oväntade biverkningarna. Att över huvud taget koppla ihop vissa symtom med en pågående behandling kräver en hel del fantasi.

Efter att ha fått enstaka rapporter om misstänkta biverkningar måste man gå vidare med biverkningsstudier.

Ofta handlar det om observationsstudier, som kohortstudier och fall-kontrollstudier, för att se om symtomen hänger samman med behandlingen eller med något annat.

SÄKRASTE BESKEDEN

Professor Paul Hjemdahl, klinisk farmakolog vid Karolinska universitetssjukhuset i Solna, medverkade i ett SBU-projekt om blodtrycksbehandling.

– När det gäller vanliga biverkningar ger stora kontrollerade behandlingsstu-

dier med placebo de säkraste beskederna, men det är inte så vanligt att sådana studier inriktas på biverkningar, säger han.

– Vid högt blodtryck används ofta många läkemedel samtidigt, och då kan det vara extra svårt att se vilket som orsakar en viss bieffekt.

PÅVERKAR RESULTATET

Ett annat vanligt problem i biverkningsstudierna är att som man ropar får man svar – sätter man att mäta bieffekterna påverkar resultatet, berättar Paul Hjemdahl.

– Eftersom olika forskare använder olika mätmetoder blir det svårt att väga samman deras resultat för att slå fast hur vanlig en viss biverkan egentligen är.

Han anser att det borde finnas ett gemensamt forskningsinstrument för biverk-

ningar, ett standardformulär med variationer – inte en vildvuxen flora av mätmetoder som det nu är.

AVBRUTEN BEHANDLING

– Samtidigt får man komma ihåg att statistiken över hur vanlig en biverkan är inte säger något om hur besvärande den är. Hur många försökspersoner som avbryter sin behandling kan däremot ge en fingervisning.

Enligt kartläggningen i JAMA kan just andelen avbrutna behandlingar vara en viktig pusselbit för att bedöma hur betydelsefulla de oönskade effekterna av en åtgärd är. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i Vetenskap & praxis nr 2/2004.

Lästips

JP Ioannidis, J Lau. Completeness of safety reporting in randomized trials. An evaluation of 7 medical areas. JAMA 2001;285:437-43.

Pitrou I, et al. Reporting of Safety Results in Published Reports of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med, 2009;169:1756-61.

Beermann B, et al. Läkemedelsbiverkningar. Kapitel i: Läkemedelsverket: Läkemedelsboken 2011–2012. Går att ladda ner på www.lakemedelsverket.se/lakemedelsboken

Vetenskap eller propaganda?

Samtidigt som det saknas bra studier som jämför olika behandlingar, publiceras mängder av irrelevanta eller missvisande undersökningar av enstaka behandlingsmetoder, ofta läkemedel. Studier av patienter borde utgå mer från patienternas behov än från andra intressen.

Vården behöver svar på vilka åtgärder som ger bäst effekt på dödlighet, sjuklighet och livskvalitet, och som samtidigt innebär så låg risk och kostnad som möjligt. Men en stor del av forskningen läggs inte upp på det sättet.

– Många läkemedelsstudier ställer frågor som inte är relevanta för praktisk sjukvård eller läggs upp på ett sätt som inte kan ge några vettiga svar, säger SBU:s nämndordförande professor Nina Rehnqvist.

– Sådan forskning bedrivs mer för forskarnas egen, universitetens eller industrins skull än för patientens.

– Vad vi behöver är ett organ för oberoende sponsring av studier som utgår från patientens behov.

I dag är den vetenskapliga kvaliteten ofta för låg i de läkemedelsstudier som skulle kunna besvara kliniskt viktiga frågor. I SBU-projektet om behandling av långvarig smärta, till exempel, bedömdes 20 procent av de relevanta studierna ha lågt bevisvärde. Och mätmetoderna i de öv-

riga spretar så mycket att det är svårt att väga samman resultaten.

– Vi måste ifrågasätta om allt det här är etiskt och ekonomiskt försvarbart – särskilt när det inom samma ämnesområde finns stora kunskapsluckor som inte fylls.

Som exempel nämner Nina Rehnqvist att många studier är för kortvariga för att fånga upp biverkningar som uppstår på längre sikt – trots att långvarig smärta ofta innebär medicinering under lång tid.

EFFEKTEN AVTAR

– Det behövs uppföljningar i minst ett, gärna flera år – annars ökar aldrig kunskapen om långtidseffekterna.

Kortare studier visar inte hur den smärtlindrande effekten ofta avtar med tiden – något som förstås har stor betydelse just vid långvarig smärta, understryker Nina Rehnqvist.

En av de debattörer som allra starkast har kritiserat att klinisk läkemedelsforskning kan ha helt andra syften än att förbättra vården är professor Curt Furberg.

– Det görs på tok för få bra studier som direkt jämför konkurrerande behandlingsalternativ, säger Curt Furberg.

– Och de jämförelser som faktiskt görs är alltför ofta missvisande, tillägger han.

Forskningsfinansiärernas egenintresse kan spela stor roll för studiernas upplägg-

ning och de resultat som publiceras.

Till exempel visar en dansk analys av 370 studier att läkemedelsprövningar som betalas av vinstdrivande organisationer i 51 procent av fallen rapporterar ett positivt resultat för prövningsläkemedlet. Motsvarande siffra är bara 16 procent för studier som bekostas av icke-vinstdrivande organ.

MOTSATT UTFALL

– Ibland blir påverkan extra tydlig, berättar Curt Furberg och pekar på en analys av studier av nya antipsykotiska medel, publicerad i *American Journal of Psychiatry* 2006.

– När olanzapin och risperidon jämfördes sida vid sida i olika studier, utföll jämförelsen på motsatt sätt beroende på vilket av företagen som hade bekostat prövningen.

Exemplet är ovanligt tydligt. Men det finns klara belägg för att forskningen inte sällan vinklas till sponsorns fördel, enligt Curt Furberg.

– Jämförelser mellan olika behandlingar kan vara orättvisa på flera sätt, säger han. Kontrollgruppen kanske får ett sämre läkemedel än nödvändigt, för att förstärka kontrasten mot prövningsläkemedlet. Eller så är doserna av prövningssubstansen och kontrollgruppens preparat inte jämförbara. Om kontrollgruppen får för hög dos, blir biverkningarna av det läke-



Larry Limnoids / Getty

medlet orättvist framträdande. Och är dosen tvärtom för låg så framstår effekten som sämre.

Curt Furberg visar också på studier där kontrollsubstansen har använts i en icke-godkänd beredningsform som dämpar effekten, eller där kontroll-

gruppen har fått sin behandling strax efter en måltid vilket försämrar läkemedlets upptag i tarmen.

MÅTT SOM ÄNDRAS

Det är också vanligt att vissa utfallsmått i forskningsrapporter utelämnas eller ändras

vid publiceringen. Bland annat visar en analys av danska randomiserade studier att bara 38 procent avrapporterades helt planenligt.

– Den vetenskapliga litteraturen kan också snedvridas av att studier som skulle kunna ifrågasätta överlägsenheten



Anders Norderman

– Studierna borde utgå från patientens behov, säger professor Nina Rehnqvist.

Lästips

Als-Nielsen B, et al. Association of Funding and Conclusions in Randomized Drug Trials. *JAMA* 2003;290:921-8.

Heres S, et al. Why olanzapine beats ... *Am J Psychiatry* 2006;163:185-94.

Chan AW, et al. Empirical Evidence for Selective Reporting of Outcomes in Randomized Trials. 2004;291:2457-65.

Tramèr MR, et al. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *Brit Med J*, 1997;315:635-40.

hos sponsorns egna produkter antingen avbryts i förtid eller nekas finansiering redan från början, säger Curt Furberg.

Många undersökningar har visat exempel på att det finns oönskade forskningsresultat som aldrig publiceras.

– Ett mycket uppmärksammat fall av *publication bias* gäller en fråga som togs upp av den amerikanska kongressen år 2004. Där konstaterades att 12 av 15 studier som pekade på att behandling av barn med SSRI var ineffektivt inte hade publicerats.

Samtidigt som det händer att ogynnsamma resultat döljs, förekommer också det omvända problemet: att gynnsamma data dubbelpubliceras. Ett sådant dokumenterat exempel gäller substansen ondansetron mot illamående efter operation.

En genomgång i *British Medical Journal* visar att 17 procent av de publicerade arbetena är dubletter som saknar hänvisning till originalstudien.

– Eftersom artiklarna dessutom har olika författare, är dubbleringen mycket svår att upptäcka. Sammantaget över-skattas då läkemedlets effekt med 23 procent.

SUND SKEPSIS

Forskning är en komplicerad process och de tänkbara felkällorna är många. Det är betydligt svårare att göra rätt än att göra fel. Den skeva bild

som vissa studier ger kan vara avsiktlig – men måste inte vara det.

Nina Rehnqvist betonar att det behövs ett rejält mått sundskepsis och träning i kritisk granskning.

– Slutsatsen är inte att man ska misstro alla studier som kan ha påverkats av särintressen. Men mycket tyder på att det behövs en betydligt större vaksamhet, både bland forskarna själva och bland oss som läser forskningsrapporter och använder resultaten. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Vetenskap & praxis* nr 1/2007.

Ojämlig vård för patienter med samma diagnos

Skilnader i behandlingsrutiner kan vara avgörande för patienterna. Även potentiellt livräddande behandling används olika på olika håll i landet.

Medicinska problem behandlas ofta på skilda sätt av olika vårdgivare. Många av metoderna är likvärdiga för patienterna – men långt ifrån alla.

Ett exempel är bevisat effektiv vård vid så kallade strokeenheter för patienter som har haft slaganfall. På vissa håll i landet får nästan alla patienter sådan vård. På andra håll är det bara 50 procent.

Ibland finns rationella orsaker till att praxis varierar – till exempel att befolkningen i en viss region är äldre eller faktiskt har ett annorlunda sjukdomspanorama.

Skiftande tillgång till resurser – till exempel vårdpersonal, sängplatser eller operationssalar – är en annan möjlig orsak, eller att patienterna har olika lätt att komma till sjukhus eller vårdcentral.

Även efterfrågan från patienterna – benägenhet att söka vård och förväntningar på åtgärder – kan påverka praxis.

OLIKA TRADITIONER

Men en viktig förklaring till att rutinerna varierar är också att olika vårdgivare har olika behandlingstraditioner eller arbetssätt. Ställda inför samma

situation föredrar de skilda åtgärder.

Ingemar Eckerlund har arbetat som hälsoekonom på SBU och undersökte frågan i sin avhandling vid Handels högskolan i Stockholm.

– En hypotes är att praxis-skilnader hänger samman med osäkerhet, säger han.

– Vissa studier pekar på att praxis är mindre enhetlig på områden där vårdgivarna är osäkra på vilken handläggning som ger det bästa resultatet.

Men den förklaringsmodellen har ifrågasatts av andra forskare.

– En alternativ hypotes tar tvärtom fasta på säkerhet – att många vårdgivare är övertygade om att just de metoder som de själva använder är de bästa, även om de skulle avvika från gängse praxis. Sannolikt finns det exempel på båda företeelserna. Någon enkel sanning finns inte.

– Att vårdgivares bedömningar går isär kan bero på skilda yrkesmässiga erfarenheter. Var och en har skapat sin uppfattning på grundval av de fall som de själva har sett.

Somliga kan dessutom ha påverkats av marknadsföring från industrin eller ha övertygats av någon lokal entreprenör som entusiastiskt förespråkar sin idé om bästa behandling.

– Det är ju också så att vårdgivarnas utbildning och erfarenhet varierar, vilket kan

leda till att de ser olika på en fråga.

Kunskaper som förmedlas genom undervisning och medicinska läroböcker kan snabbt bli föråldrade.

– Alla har inte heller tid och möjlighet att hålla sig informerade om de senaste forskningsresultaten och värdera dem kritiskt. Förmågan att granska och värdera fynden kan spela roll.

FINNS ÖVERALLT

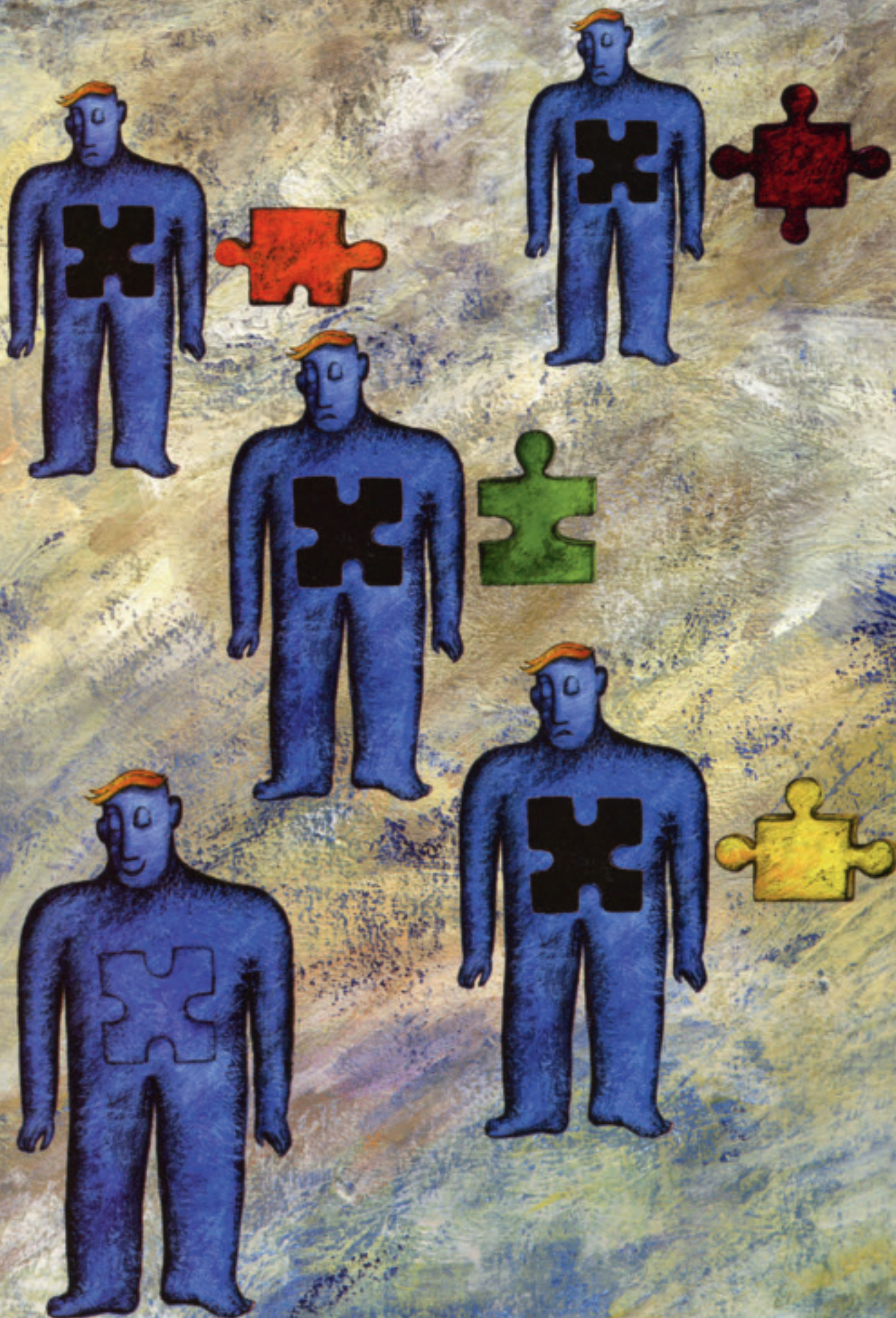
Vad man säkert vet är att skillnader i praxis finns inom alla specialiteter och på alla nivåer – skillnader mellan länder, mellan regioner i samma land, mellan vårdinrättningar i samma region och mellan enskilda läkare på samma klinik.

Under de senaste trettio åren har forskare till exempel dokumenterat stora variationer i andelen patienter som läggs in på sjukhus, vårdtidens eller sjukskrivningens längd och andelen patienter som opereras för olika åkommor.

Vårdgivarna har olika syn på adekvat vårdtid, vårdmetod och vårdnivå. Åsikterna går isär om vad som behöver göras på vilken nivå i vårdkedjan och av vem. Skillnaderna är inte alltid triviala. Tvärtom finns det ofta vetenskapliga belägg för att behandlingsalternativen skiljer sig i fråga om medicinsk nytta, risker och kost-



Feri Fazeli



nader. Ingemar Eckerlund ger exempel.

– När vi på 1980-talet diskuterade rutinerna för att behandla venösa bensår, berättade distriktssköterskor om alldeles otroliga variationer i praxis. Någon smetade till exempel vispgräddet på bensår- en i hopp om att de skulle läka bättre.

VARIERADE KRAFTIGT

Ett annat område där praxis varierade kraftigt var omhändertagandet inför tvillingföd- sel.

– På vissa håll hade man som rutin att den blivande mamman skulle läggas in på sjukhus åtta veckor före be- räknad förlossning. Andra an- såg att så tidig inläggning var helt onödig.

– När vi så småningom gjorde mer systematiska kart- läggningar inom kvinnosjuk- vården visade det sig också att exempelvis andelen skrap- ningar som gjordes polikli- niskt varierade kraftigt, och att frekvensen kejsarsnitt var mycket olika på skilda håll i landet.

Det fanns också stora skill- nader i landet vad gällde bort- operation av livmodern vid blödningar som inte berodde på cancer.

INTE ALLTID POPULÄRT

Även om praxisskillnader väcker många intresse har det inte alltid varit populärt att påtala dem, berättar Inge- mar Eckerlund.

Han minns enstaka klinik- chefsmöten som präglats mer av anklagelser, arrogans och

indignation än av professio- nell intresse för orsaker eller en strävan att lära av varandra för att förbättra verksamheten.

Ibland har uppgifterna om vilka kliniker som avviker i praxis uppfattats som känsliga.

– En rädsla för att resulta- ten ska misstolkas, skrämma upp patienter eller leda till omotiverade åtstramningar av resurserna kan ha legat bak- om, tror Ingemar Eckerlund.

I dag har han intryck av att misstänksamheten har mins- kat och att det har blivit mer naturligt att ifrågasätta sin verksamhet och ompröva in- körda rutiner.

LIKVÄRDIGA

– Många administratörer har också insett att skilda rutiner i sjukvården inte behöver vara ett problem. När det finns fle- ra likvärdiga metoder att be- handla en viss sjukdom kan även stora skillnader i praxis vara naturliga.

När det saknas kunskap om effekterna av olika be- handlingsalternativ går det inte heller att avgöra vilket som är bäst. Kunskapsluck- an är en varningssignal, men följderna av variationen kan inte bedömas och ska inte automatiskt betraktas som ett problem.

– Det är inte heller givet att genomsnittet ska betraktas som något riktmärke – ma- joriteten kan givetvis ha fel. Det är ju inte säkert att den klinik som använder en viss behandlingsmetod mer än andra kliniker överanvänder metoden, och en ovanligt liten

användning behöver inte hel- ler vara ett tecken på under- användning.

Vad som ska betraktas som över- respektive under- användning måste avgöras i förhållande till den evidens som finns om nytta, risker och kostnader.

LEDER TILL SLÖSERI

– Ineffektiva metoder leder till ett slöseri som lämnar mindre resurser kvar till de bevisat ef- fektiva åtgärderna, säger Inge- mar Eckerlund.

Om alla patienter ska få lika god vård är det viktigt att resultat från forskning om medicinsk nytta, kostnader och risker tillämpas systema- tiskt i hela sjukvården.

Det ligger i samhällets in- tresse att de resurser som sat- sas på sjukvård ska göra mes- ta möjliga nytta, men också i sjukvårdens och patienternas intresse, eftersom målet är att patienterna ska få bästa möjli- ga vård oavsett var i landet de bor och vilken vårdgivare som de råkar träffa.

Patienterna ska kunna känna sig förvissade om att valet av behandling bygger på vetenskap snarare än på spe- ciella traditioner som grundar sig mer på tro än på vetan- de. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Veten- skap & praxis* nr 2-3/2003.

Lästips

Eckerlund I. *Essays on the Economics of Medical Practice Variations*. Stock- holm: Ekonomiska forskningsinstitutet (EFI) vid Handelshögskolan, 2001.

Hjärnskakning. Övervakning på sjukhus eller datortomografi och hem- gång? SBU-rapport nr 153. Stockholm: SBU, 2000.

Hälsa- och sjukvård 2002. Lägesrap- port. Socialstyrelsen, 2003.

Andersen TF, Mooney G (eds). *The Challenge of Medical Practice Varia- tions*. London: Macmillan, 1990.

Chetty VK. Stochastic techno-logy, production organization and costs. *Journal of Health Economics* 1998;17:187-210.

Phelps CE, Parente ST. Priority Setting for Medical Technology and Medical Practice Assessment. *Medical Care* 1990;28(8):703-723.



Visar forskningen en vinklad bild?

Vetenskapliga texter är inte alltid så sakligt korrekta som man skulle kunna tro. Tvärtom läggs många undersökningar upp och avrapporteras så att de ger en snedvriden bild. Som läsare gäller det att vara uppmärksam.



SKILJ SPEKULATIONER FRÅN RESULTAT!

Att redovisa forskningsresultat är en sak, att tolka dem en annan. Forskningsrapporter brukar innehålla både fynd och tolkningar, och det gäller att hålla isär dem.

Exempelvis brukar veten-

skapliga artiklar avslutas med ett avsnitt där forskarna diskuterar sina fynd. Inte sällan överdrivs här betydelsen av de egna rönen och av fortsatt forskning. Författarnas personliga förhoppningar om att resultaten ska leda till bättre sjukvård kan också vara högt uppskruvade.

Kritiker har påpekat att rapporteringen gärna vinklas för att gagna olika särintressen bakom studierna, till exempel forskningsfinansiärernas intressen. Det gäller bland annat i läkemedelsstudier. Oddsén för att en studie ska rekommendera en experimentell behandling har visats vara fem gånger högre om den

som bekostar undersökningen och också har ett vinstintresse.

Kritiska läsare bör främst koncentrera sig på avsnitten "Metod" och "Resultat" och fästa mindre vikt vid avsnittet "Diskussion".



SÖK ALTERNATIVA TOLKNINGAR!

Litteraturgranskningen i systematiska översikter sker enligt förutbestämda kriterier och vanligen av minst två oberoende bedömare. Det minskar risken för ensidiga tolkningar.

Genom att systematiskt söka och sammanställa all

tillgänglig forskning i en viss fråga – och inte enbart lita till fynden i en enstaka studie från en enskild forskargrupp – kan bedömarna överväga alternativa förklaringar till en viss slutsats.

En liknande ansats gör vissa medicinska tidskrifter som har specialiserat sig på att låta sakkunniga personer granska, kommentera och sammanfatta andra forskares resultat.

Exempel på sådana tidskrifter är *ACP Journal Club*, *Evidence-Based Medicine* och *Evidence-Based Mental Health*. Här görs särskilda ansträngningar för att särintressen inte ska påverka tolkningen av forskningsresultaten.



GRANSKA ÄVEN KONTROLLGRUPPEN!

Behandlingsstudier, till exempel kliniska läkemedelsprövningar, brukar rikta intresset mot förbättringen hos de patienter som fick behandlingen. Men när resultatet ska tolkas är det givetvis lika viktigt hur det har gått för kontrollgruppen, som inte behandlades. Den grundläggande frågan om behandling som påstås vara bra för patienten är alltid: "Jämfört med vad?"

Studier som lottar försökspersonerna till behandling och kontrollgrupp bygger sina slutsatser på en eventuell skillnad mellan grupperna. Många sådana studier läggs därför upp på ett sådant sätt att skillnaden mellan behandlings- och kontrollgruppen ska bli så stor och tydlig som möjligt.

Exempelvis är det vanligt att forskarna väljer att jämföra ett nytt läkemedel med placebo och inte med bästa be-

finthliga behandlingsalternativ, som ofta är den kliniskt viktigaste jämförelsen. Både vårdpersonal och patienter vill ju veta hur bra den nya behandlingen är jämfört med det bästa befintliga alternativet, och inte jämfört med ett farmakologiskt överksamt piller.

Ett annat sätt att förstora skillnaden mellan grupperna är att visserligen ge kontrollgruppen det bästa tänkbara behandlingsalternativet men då inte i optimal dos eller i bästa beredningsform.

Flera systematiska översikter har visat att industrifinansierade studier ofta visar större behandlingseffekt än studier som bekostas av finansiärer utan vinstintressen. En tänkbar förklaring är just valet av behandling för kontrollgruppen.



SE UPP MED SAMLADE EFFEKTMAÅTT!

För att underlätta den statistiska bearbetningen skapar forskare ibland samlade effektmått. Sådana mått kan innefatta helt skilda aspekter av försökspersonernas hälsa och behöver inte vara allmänt vedertagna. En studie kan till exempel redovisa att hos 65 procent av de behandlade patienterna blev "hjärthälsan" bättre genom antingen minskad dödlighet, minskad risk för hjärtinfarkt eller förbättrade laboratorievärden.

Men när man klumpar ihop tre så olika aspekter, av så olika betydelse för patientens hälsa, blir det sammanvägda resultatet svårtolkat. Dödlighet och hjärtinfarkt spelar givetvis stor roll, men hur laboratorievärdena ser ut kanske saknar betydelse.

Dessutom blir det samlade måttet missvisande när en eller flera av komponenterna är klart vanligare än de övriga. I exemplet är kanske förbättrade labbvärden det klart vanligaste resultatet bland patienterna. Men detta drar upp det samlade resultatet "hjärthälsa" på ett vilseledande sätt.



SKILJ STATISTISK SIGNIFIKANS FRÅN KLINISK!

Riktigt stora studier, som innefattar många försökspersoner, kan påvisa även blygsamma skillnader mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp. Även små skillnader påvisas med tillräcklig statistisk säkerhet. Men att en skillnad är statistiskt signifikant innebär inte att den är kliniskt signifikant, alltså att den spelar någon roll för patienten.



GE AKT PÅ UNDERGRUPPERNA!

Om forskarna i efterhand har skapat ett stort antal undergrupper i studier, finns det anledning att dra öronen åt sig. Det finns många sätt att indela materialet i undergrupper. Ju fler sådana subgruppsanalyser, desto större är risken för slumpmässigt uppkomna, men statistiskt signifikanta resultat.

En tumregel är att vara återhållsam med att analysera undergrupper och att inte dra för stora växlar på resultaten. [RL]



Originalversionen av denna artikel publicerades i *Vetenskap & praxis* nr 1/2005.

Lästips

Montori VM, et al. Users' guide to detecting misleading claims in clinical research reports. *Brit Med J* 2004;329:1093-6.

Melander H. Selektiv rapportering – större problem än selektiv publicering? *Läkartidningen* 2005;102:224-5.

ARBETSMILJÖ

Höga krav ökar risken för besvär i nacke, axlar och armar

Arbete som innebär vissa kraftkrävande rörelser ökar risken för besvär i nacke, axlar, armbågar och underarmar. Höga krav och låg kontroll i arbetet ökar risken för nackbesvär.

Tillförlitliga studier visar att risken för besvär och sjukdomar i nacken och/eller axlarna ökar vid arbete med böjd/vriden bål och kraftkrävande rörelser (lyfta, bära, skjuta, dra). Risken är också större i arbeten som innebär höga krav, låg kontroll eller en kombination

av bådaddera. Detta konstaterar SBU i en ny rapport.

ÖKAD RISK

Risken för besvär i armbågar och underarmarna ökar vid kraftkrävande arbete och vid repetitivt arbete. När det gäller besvär i handlederna och händerna finns det risker för dem som arbetar med kombinationen av repetitiva handrörelser och kraft.

Långvarigt arbete med datorer ökar risken för besvär och sjukdomar i axlarna, armbågar och underarmar.

Det har gjorts många undersökningar av samband mellan arbete och besvär i muskler och leder. Men beroende på studiernas utformning går det inte alltid att säga säkert om försöksdeltagarnas besvär orsakats av just arbetet eller av andra faktorer. Därför



Cris / iStockPhoto

SBU:S SLUTSATSER | NACKEN OCH ÖVRE RÖRELSEAPPARATEN

► Det finns vetenskapligt stöd för att följande exponeringar innebär en risk för besvär och sjukdomar i:

nacke/axlar | arbete med böjd/vriden bål, kraftkrävande arbete (lyfta, bära, skjuta, dra), kombinationen av höga krav och låg kontroll eller enbart höga krav i arbetet, låg kontroll eller lågt beslutsutrymme

axlar | kraftkrävande arbete (lyfta, bära, skjuta, dra), långvarigt arbete med datorer

armbågar och underarmar | kraftkrävande arbete (lyfta, bära, skjuta, dra), repetitivt arbete, långvarigt arbete med datorer

handleder och händer | biomekanisk belastning (kombinationen av repetitiva handrörelser och kraft).

► De i andra systematiska översikter beskrivna sambanden mellan besvär i nacken och arbete med armarna över axelhöjd samt vid repetitivt arbete har inte framkommit.

Detsamma gäller för beskrivna samband mellan karpaltunnelsyndrom och repetitivt arbete samt kraftkrävande arbete. SBU finner att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att dra dessa slutsatser. Sannolikt beror detta på att andra krav på inklusion och studiedesign har ställts för att inkluderas i SBU-rapporten. I SBU-rapporten togs inga tvärsnittsstudier med, medan andra systematiska översikter huvudsakligen baseras på denna typ av studier. Tvärsnittsstudier kan ge information om samband, men de kan inte ge ett tillförlitligt svar på om det är arbetet eller andra faktorer som orsakar besvärerna. SBU:s slutsats att det för närvarande finns otillräckligt vetenskapligt underlag utesluter inte att det kan finnas ett orsakssamband, men mer forskning där personen följs över tid behövs.

► Det saknas studier som med tillräcklig kvalitet undersökt orsakerna till generaliserad smärta, flerlokaliserad smärta

behövs forskning som tidigt fångar upp personer med tydligt definierade problem och som följer dem under längre tid.

Ett område där det saknas vetenskapliga studier av tillräcklig kvalitet för att dra slutsatser är sambanden mellan arbete och risken för att drabbas av mer utbredd (generell) smärta, till exempel när smärtan sitter i nacken, nedre ryggen och höfterna samtidigt. [17]

Om rapporten

Arbetets betydelse för uppkomst av besvär och sjukdomar. Nacken och övre rörelseapparaten (2012). Ordförande: Christer Edling, professor emeritus. Projektledare, SBU: Anders Norlund, norlund@sbu.se. För rapport och sammanfattning, se www.sbu.se.

respektive smärta i nacke, skuldra och arm.

► Det finns flera områden som är i behov av fortsatt forskning av hög vetenskaplig kvalitet (studier med väl definierade exponeringar och utfall, objektiva metoder vid mätning av exponering och utfall, mätningar över tid och tillräckliga skillnader i exponering) för att identifiera såväl risker som effektiva förebyggande åtgärder.



SBU kommenterar

TENNISARMBÅGE: Kortison skadar på sikt

En tillfällig förbättring till priset av en långvarig försämring. Det är vad patienter kan förvänta sig efter kortisonprutor mot smärtor i muskelfästet på armbågens utsida.

Vid tennisarmbåge (lateral epikondylit) saknas klassiska tecken på inflammation inuti senan. Ändå brukar man behandla tillståndet genom att injicera kortikosterioder.

SBU har kommenterat en systematisk litteraturöversikt som publicerats i *The Lancet*. Översikten visar att behandlingen är effektiv på kort sikt (0–12 veckor), både vad gäller smärtlindring och funktion. Men efter några månader, och även efter något år, ses en påtaglig försämring jämfört med annan behandling eller ingen behandling alls.

Den skadliga effekten efter den första tiden måste upp-

märksammas av behandlare och diskuterar med patienterna, framhåller SBU.

Lancet-översikten gäller inte bara tennisarmbåge utan även likartade tillstånd som golfarmbåge, rotatorcuffsyndrom, akilleshäla och hopparknä. Även vid dessa tillstånd verkar behandlingen bara ha effekt på kort sikt – på lång sikt ses ingen effekt.

Men SBU:s kommentar begränsar sig till tennisarmbåge, eftersom underlaget som gäller de övriga tillstånden är magert. Den tydliga skadeverkningen vid tennisarmbåge gör dock att en liknande långsiktig effekt inte kan uteslutas vid de andra tillstånden. [RL]

SBU:s kommentar om tennisarmbåge finns på www.sbu.se. Den översikt som kommenteras är: Brooke K, et al. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *The Lancet* 2010;376:1751–1767.



LDL-KOLESTEROL: Hur mycket statiner?

En metaanalys som gäller statinläkemedel har publicerats i tidskriften *The Lancet* och kommenterats av SBU.

Aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken i Sverige och övriga i-länder. Behandling med statiner sänker kolesterolvärdet och minskar risken för så kallade hjärt-kärlhändelser som hjärtinfarkt, död i kranskärlssjukdom och stroke.

Ska statiner ges i doser som i stora studier har visats minska dessa risker, eller ska dosen styras av ett målvärde för LDL-kolesterol?

Frågan är fortfarande obesvarad, konstaterar SBU i sin kommentar till en metaanalys i *The Lancet* som har gjorts av forskare i Storbritannien och Australien.

HÖGRE DOS

Den aktuella metaanalysen stöder visserligen att statin ger marginellt bättre effekt i högre dos än i lägre. Effek-

ten gäller dels dödlighet i hjärt-kärlsjukdom, dels förekomst av hjärtinfarkt, ingrepp i kranskärlen (revaskulering, dvs ballongvidgning och stent eller operation) eller stroke på grund av blodpropp.

Men nyttan av att öka dosen och sänka LDL-kolesterol ytterligare måste noggrant vägas mot den ökade risken för biverkningar (t ex muskelsönderfall som kan skada njurarna allvarligt).

Metaanalysen har en del svagheter. De studier som har tagits med i översikten är mycket olika. Vissa undersökningar jämför statinbehandlade individer med en kontrollgrupp utan behandling (eller placebo), medan andra jämför effekten av olika statindoser. Studier av hjärtfriska individer läggs ihop med undersökningar av personer som har stabil kranskärlssjukdom. I en del undersökningar ingår patienter med diabetes, hjärtsvikt eller bloddialys.

Av fem dosjämförande undersökningar i översikten är tre större studier. Endast två av dessa tre visar en statistiskt säkerställd minskning av det sammansatta effektmåttet "allvarliga hjärt-kärlhändelser". I sin kommentar påpekar SBU att detta mått, som inkluderar kranskärls-ingrepp mer än en månad efter randomisering, inte har utgjort primärt effektmått i alla studier. I studier som saknar blindning blir "prövd drivna" utfall som andelen ingrepp

extra känsliga för felkällor.

Lancet-författarna motiverar sitt val av sammansatt effektmått med att detta har använts i en tidigare metaanalys.

OSÄKERHET

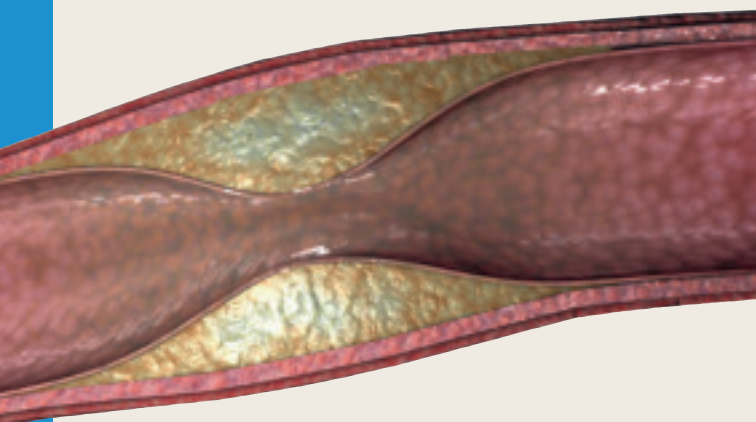
Vid låga utgångsvärden för LDL-kolesterol är de påvisade effekterna osäkra. Konfidensintervallen är stora i både placebokontrollerade och dosjämförande studier. Ett rätlinjigt samband mellan LDL-kolesterolvärden och hjärt-kärlhändelser kan inte tas för givet, skriver SBU i kommentaren.

Det går inte att avgöra om någon av statinerna är säkrare för patienterna än de övriga. I fråga om biverkningar analyserade metaanalysen endast muskelsönderfall (rabdomyolys).

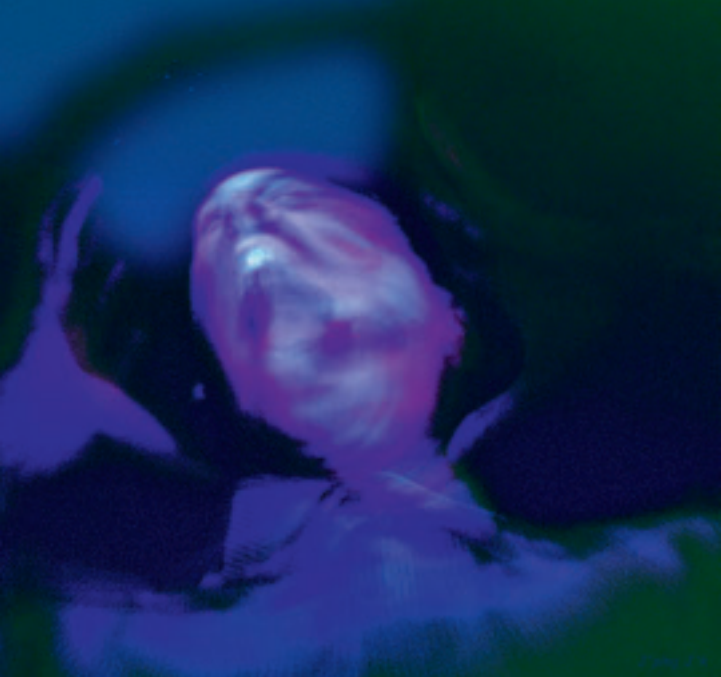
Biverkningarna kan ha underskattats, påpekar SBU. Flera stora studier av atorvastatin inbegriper patienter som har fått statin tidigare eller som har prövat läkemedlet under en testeriod (*run-in*). Då har patienter som inte tål behandlingen uteslutits, något som också kan påverka effekterberäkningarna i studierna. [RL]

SBU:s kommentarer om mer intensiv sänkning av LDL-kolesterol finns på www.sbu.se.

Den systematiska översikt och metaanalys som kommenteras är: Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a metaanalysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet* 2010;376:1670-81.



Visuals Unlimited, Inc./Nucleus Medical Media



Jack Vimes

MANI: Antipsykotika kan ge bättre effekt

Enligt en aktuell översikt kan antipsykotiska läkemedel vara effektivare än stämningsstabiliserande preparat, när det gäller att snabbt minska akuta maniska symptom. Men slutsatsen bygger delvis på indirekta jämförelser vilket medför en osäkerhet, kommenterar SBU.

Mani är ett sjukligt förhöjt stämningsslag som drabbar ungefär en procent av befolkningen någon gång i livet. Oftast är tillståndet en del av bipolär sjukdom, som kännetecknas av återkommande maniska eller depressiva episoder, eller bådadera.

I dag ges i första hand antipsykotiska och/eller stämningsstabiliserande läkemedel vid akut mani.

Enligt en översikt som har publicerats i *The Lancet*, och som har kommenterats av SBU, ger haloperidol, risperidon och olanzapin bättre ef-

fekt än övriga antipsykotiska och stämningsstabiliserande läkemedel.

Resultatet bygger dock på en kombination av både direkta och indirekta jämförelser, en så kallad *nätverks-meta-analys*. För att kunna jämföra behandlingar på detta delvis indirekta sätt, måste försöksdeltagarna, effektmåten och studiernas upplägg i övrigt antas vara lika. Men något sådant antagande diskuteras inte i *Lancet*-artikeln, som också saknar nödvändig information om likhet. Därför finns det en osäkerhet i resultatet som inte avspeglas i konfidensintervallen, skriver SBU. [RL]

SBU:s kommentar om läkemedel vid akut mani finns på www.sbu.se. Den översikt som kommenteras är: Cipriani A, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2011;378:1306-15.



SBU UPPLYSER OM SUBVENTION AV P-PILLER TILL TONÅRINGAR

■ *Fram till år 1985 minskade antalet tonårs-aborter i Sverige men sedan vände trenden. Kan subvention av p-piller minska aborterna igen?*

Trots åtgärder för att minska oönskade graviditeter hos tonåringar, har Sverige den högsta abortfrekvensen bland ungdomar i de nordiska länderna – omkring 20 av 1000 unga kvinnor under 2010 och 2011.

SBU:s upplysningstjänst fick frågan om aborterna påverkas av priset på p-piller. Sökning i den vetenskapliga litteraturen gav 714 vetenskapliga artiklar, men inga systematiska översikter eller randomiserade studier. Totalt 28 av artiklarna verkade kunna vara intressanta och lästes i sin helhet. Studier från utomnordiska länder bedömdes inte vara relevanta för svenska förhållanden.

Fyra svenska studier har använt kvalitativ metodik för att undersöka kunskap och attityder om preventivmedel, oönskade graviditeter och abort hos tonåringar. Ingen av dessa förde fram kostnaden som en avgörande faktor för p-pilleranvändningen.

Ytterligare fyra svenska studier analyserar trender efter förändringar i beslut om subventioner av p-piller eller jämför landsting som har haft eller saknat subvention.

VISST UNDERLAG

Svenska analyser ger ett visst vetenskapligt underlag för att subventionering minskar antalet aborter. Eftersom det saknas studier med randomiserad kontrollgrupp går det dock inte att utesluta att andra faktorer i samhället har påverkat abortfrekvensen. De studier som gäller Gävle och Västra Götaland visar dock tydliga trendbrott i samband med att subven-

fortsättning på nästa sida

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, Falköping, 2012
 4 nr per år, 157 000 (10 000) ex • ISSN 1104-1250



SBU-nämnden för medicinsk utvärdering

Nina Rehnqvist (ordf)
KAROLINSKA INSTITUTET

Peter Friberg
SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET

Björn Klinge
KAROLINSKA INSTITUTET

Sineva Ribeiro
VÄRDFÖRBUNDET

Måns Rosén
SBU

Karin Strandberg Nöjd
SVERIGES KOMMUNER OCH
LANDSTING

Håkan Sörman
SVERIGES KOMMUNER OCH
LANDSTING

Anders Tegnell
SOCIALSTYRELSEN

Mats Ulfendahl
VETENSKAPSRÅDET

Marie Wedin
SVERIGES LÄKARFÖRBUND

Sabina Wikgren Orstam
SVERIGES KOMMUNER OCH
LANDSTING

Direktör SBU

Måns Rosén

SBU:s råd

Kjell Asplund (ordf)

Kristina Bengtsson Boström
BILLINGENS VÄRDCENTRAL, SKÖVDE

Christina Bergh
KVINNOKLIN, SU/SAHLGRENSKA,
GÖTEBORG

Nils Feltelius
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

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

Sten Landahl
AVD F GERIATRIK, SU/SAHLGRENSKA,
GBG

Margareta Möller
VÄRDVET FORSKN CENTR, UNIV SJH,
ÖREBRO

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

Ulf Näslund
HJÄRTCENTR, NORRL UNIV SJH,
UMEÅ

Joakim Ramsberg
MYNDIGHETEN FÖR VÄRDANALYS,
STOCKHOLM

Bo Runeson
INST F KLIN NEUROVET, KI,
SOLNA

SBU:s råd (forts)

Ania Willman
SEKT F HÄLSA, BLEKINGE TEKNISKA
HÖGSKOLA, KARLSKRONA

SBU Alerrådet

Jan-Erik Johansson (ordf)
UROLOGI, UNIV SJH, ÖREBRO

Christel Bahtsevani
HÄLSA & SAMHÄLLE, MALMÖ HÖGSK

Lars Borgquist
ALLM MED & HÄLSOEK, LINKÖPINGS
UNIV

Per Carlsson
CMT, LINKÖPINGS UNIV

Björn-Erik Erlandsson
MED TEKN, KTH, STOCKHOLM

Mårten Fernö
EXP ONKOLOGI, LUNDS UNIV

Lennart Iselius
LANDSTINGET VÄSTMANLAND

Eva Lindström
PSYK KLIN, AKAD SJUKHUSET,
UPPSALA

Ylva Nilsagård
VÄRDVETENSKAP, ÖREBRO UNIV

Viveca Odland
LÄKEMEDELSVERKET, UPPSALA

Jenny Rehnman
SOCIALSTYRELSEN

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

Svante Tvetman
PEDODONTI & KARIOLOGI,
KÖPENHAMNS UNIV, HALLANDS SJH

Jan Wahlström
KLINISK GENETIK, GBG:S UNIV

SBU:s lekmanråd

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

fortsättning från föregående sida

tioner infördes, det vill säga en statistiskt signifikant minskning av aborter. Resultaten stöds av de två övriga studierna.

Även nationalekonomisk litteratur visar att pris påverkar konsumtion. Sammantaget med de analyserade studierna är det sannolikt att subvention har betydelse för användningen av p-piller och för abortfrekvensen.

Däremot går det inte att bedöma hur stor inverkan detta har. Effekten varierar över tid och beror på de samhällsförhållanden som gäller vid tillfället då subventionen genomförs. [RL]

Svaret från SBU:s Upplysningstjänst publicerades 2011-10-19 och kan läsas i sin helhet på www.sbu.se. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaren utgör inte systematiska litteraturoversikter från SBU, och resultatet av litteratursökningen kan vara ofullständigt. Kvaliteten på de studier som refereras har inte bedömts.