

Vi bör sträva efter att använda läkemedel kostnadseffektivt

Det är ofta vanskligt att debattera (Björn Hammarskjöld, Läkartidningen 19/98) baserat på tidningsreferat, eftersom dessa sällan är fullständiga och ofta fokuserar på de detaljer som ger en bra historia. Givetvis diskuterade jag hamstringen av läkemedel vid mitt föredrag på Läkardagarna i Örebro. Den stora ökningen på 26 procent mellan första kvartalet 1997 och 1998 beror till stor del på att första kvartalet 1997 var lågt som resultat av hamstringen i slutet av 1996. Första kvartalet 1998 innebär dock en verklig höjning av kostnaderna, som är 12 procent högre än samma period 1996.

Det intressanta kommer då man ser till utfallet för hela 1997, som innebar en kostnadsänkning på 2 miljarder eller 10 procent jämfört med 1996. Detta är betydligt mer än vad som kan bero på hamstringen, och det skulle kunna tolkas som ett resultat av en ökad kostnadsmedvetenhet vid forskrivningen. Baserat på detta kunde man vänta sig att även 1998 skulle visa relativt låg läkemedelskostnad. Därför var utfallet för första kvartalet 1998 oväntat. Detta var innehållet i min presentation i Örebro i denna fråga.

Skall nyttjas kostnadseffektivt

Jag tror inte att någon insiktsfull person någonsin sagt att läkare inte skulle förskriva de nya, ofta dyra och ibland bättre läkemedlen.

Det som brukar framhållas är att de nya medlen skall nyttjas »kostnadseffektivt». Det innebär att man väljer de produkter som har en dokumentation som visar att det är rätt att acceptera en högre kostnad. Bland blodtryckssänkande läkemedel finns flera exempel på grupper av produkter som saknar sådan dokumentation, vilket tydligt framgår av SBU:s rapport »Måttligt förhöjt blodtryck».

Kostnadsökningen för läkemedel i Sverige under det senaste decenniet har varit betydligt snabbare än i jämförbara länder (se t ex kapitlet om läkemedelsmarknadens utveckling i Läkemedelsboken 97/98, sid 960). Det finns därför anledning att tro att det går att förskriva läkemedel till lägre kostnad även här i landet utan att kvaliteten i vården försämras.

Det är inte lätt att åstadkomma en

kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Mycket kunskap saknas och praktiskt användbara hjälpmedel som stöd vid forskrivningen behöver utvecklas. Kostnadsjämförelserna i Läkemedelsboken är ett sådant verktyg. Landstingens och de nya läkemedelskommittéerna

kommer att ha stor betydelse för denna utveckling. Stiftelsen NEPI har tillkommit för att bli en bidra till en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning.

J Lars G Nilsson

Ordförande i Nätverk för läkemedelsepidemiologi, NEPI

Att jämföra kliniker, en grannliga hantering – en fortsättning

I en debattartikel i Läkartidningen 13/98 ger Adam Taube uttryck för ett antal kritiska funderingar kring ett arbete som presenterades vid Läkarstämman 1997. Hans kritik kan i korthet sammanfattas i tre huvudpunkter:

1. Randomiserade behandlingsstudier är den ideala vägen att gå för att jämföra skilda behandlingsalternativ.

2. Om sådana studier ej föreligger kan observationella studier med retrospektivt insamlade data användas, men en av grundförutsättningarna för att kunna göra jämförelser mellan skilda behandlingsalternativ är att s k selektion bias har uteslutits. Ett exempel på selektion bias är att skilda prognostiska faktorer är en av de underliggande orsakerna till att patienterna hamnar i skilda behandlingsgrupper, t ex att patienterna själva får välja vilket alternativ eller den enhet de önskar få vård vid.

3. Vid analysen skall hänsyn tas till kända prognostiska faktorer. Sådan analys kräver ofta större material för att kunna visa på skillnader eller för att med hygglig statistisk säkerhet uttala sig om att större skillnader ej föreligger.

I sitt genmäle till Adam Taubes kritik väljer författarna av den ursprungliga studien att helt bortse från den resta kritiken, utan de presenterar ånyo i stort sett samma siffror som i det ursprungliga föredraget efter att först ha antytt förekomsten av en dold agenda hos Adam Taube. Vad författarna inte tycks inse är att deras förhållningssätt vid en jämförelse av resultaten vid de två klinikerna är förlegad. Metodik och analytisk strategi vid jämförelse av utfall hos skilda patientgrupper prospektivt eller retrospektivt insamlade, en metodik som ibland går under beteckningen »klinisk epidemiologi», har under de senaste 20 åren gjort stora framsteg. Det är därför oroande för svensk klinisk forsknings framtid att företrädare för en klinisk institution vid en universitetsklinik har berörts så lite av detta nya förhållningssätt.

Anders Ekblom,

docent,
institutionen för medicinsk epidemiologi,
Karolinska institutet,
Stockholm

Inga slutsatser kan dras i mycket för litet material

I debatten kring studier vid ortopedien i Huddinge kontra rygckirurgiska kliniken i Strängnäs (Läkartidningen 13/98) får Adam Taube inga svar från Huddingegruppen på sitt kritiska inlägg.

Man talar tyvärr helt förbi varandra.

Jag instämmer helt i Adam Taubes kritik av uppläggningsstudien och av den formulerade slutsatsen. Man kan dessutom utveckla resonemanget kring

studiens storlek och den tänkta analysgången. Materialet är litet, i Strängnäsgruppen 30 patienter, i Huddingegruppen 22 patienter. Taube visar att med dessa materialstorlekar blir 95 procent konfidensintervall för skillnaden i proportion tillfrisknade mycket brett, 12 procent \pm 27 procent, dvs från ca 13 procentenheters fördel för den ena kliniken till 39 procentenheters fördel för den andra kliniken. Detta är minst sagt svårt att uttolka på annat sätt än att det inte är informativt! Om man önskar att konfidensintervallet är mer precist, säg \pm 10 procent, kan man åstadkomma detta genom att öka materialstorleken. Med motsvarande basdata skulle detta kräva ca 200 patienter i varje grupp. Minskar man längden till \pm 5 procent, dvs skärper precisionskravet ytterligare, krävs över 700 i varje grupp!

Likvärdiga

Man kan också tolka de resultat som presenterats så att den primära målsättningen med studien skulle vara att visa att de två klinikerna har ungefär likvärdiga medicinska resultat, dvs en ekvivalensstudie. På grundval av påvisade likvärdiga medicinska resultat skulle man sedan kunna gå vidare och bedöma det ekonomiska utfallet. Emellertid är materialstorleken mycket för liten för att med något så när statistisk styrka (power) kunna visa likhet mellan de två metoderna.

Med rätt ordinära betingelser för ekvivalensstudier beräknat för 5 procents signifikansnivå och 80 procents styrka räknar jag med att det behövs minst 300–350 patienter i varje grupp för att med en basnivå på 50 procent tillfrisknade kvarstå vid antagandet om likhet

mellan metoderna. Med 22 respektive 30 individer i grupperna är styrkan betydligt lägre än 20 procent!

Beräkningen av lämplig studiestorlek både enligt principen för konfidensintervall och enligt ekvivalensstudieprincipen visar att materialet är mycket för litet för att dra några som helst slutsatser.

Jag skall också tillägga att även om studien dimensionerats enligt dessa överslagskalkyler så kvarstår fortfarande analysproblemet som härstammar ur

den icke randomiserade studieuppläggningsen! Här får man som i många epidemiologiska studier söka att – genom en utvecklad analys – åtminstone delvis kompensera för ofullkomligheter i design. Ett statistiskt signifikant resultat kan vara helt utan värde om det är framräknat utan hänsyn till oklarheter i design.

Lennart Bodin

tf professor i statistik,
Högskolan i Örebro och
Regionsjukhuset i Örebro

Replik:

Målsättningen var att utvärdera tillståndet hos drabbade patienter

Den aktuella undersökningen syftade till att med moderna instrument karakterisera tillståndet hos en grupp patienter med ett exceptionellt svårt ryggliande. Studien gjordes alltså inte för att jämföra två kliniker. Som tidigare framhållits var det så att »De skillnader som beskrevs mellan de båda klinikerna baserades inte på statistiska jämförelser – det var tydliga resultat som kunde värderas i och för sig». Trots detta ägnar sig Adam Taubes tillskyndare åt långa diskussioner om välkända statistiska förhållanden. Detta leder tyvärr till minskad uppmärksamhet på våra resultat som visade på en oväntat dålig effekt av den kirurgiska behandlingen.

Frånvaron av randomisering är den röda tråden i kritiken – ironiskt nog eftersom Bo Nyström vid Strängnäs-kliniken tidigare kraftfullt har vänt sig mot randomisering vid jämförande studier av kirurgisk behandling av denna typ. Han var erbjuden att delta i en sådan multicenterstudie (Svenska Rygg), där de flesta svenska ryggklinikerna i landet deltar, men han tackade nej med hänvisning till studiens design. Detta multicenterprojekt har särskilt som målsättning att belysa värdet av ryggfusioner.

Vår målsättning var alltså att så objektivt som möjligt utvärdera tillståndet hos dessa svårt drabbade patienter. Ofta var deras hela sociala situation i spillror och till och med självmord förekom. Allehanda mer eller mindre väletable-

rade behandlingsformer hade tidigare försökts utan att de hade blivit hjälpta. Vid Strängnäs-kliniken gjordes nu ofta ingrepp på ingrepp när förbättringen uteblev. Är det då inte viktigare att diskutera om operationerna över huvud taget är motiverade än om stora serier av patienter av detta slag skall ingå i en tänkt randomiserad jämförande studie? När vi nu fann en så osäker effekt av en så krävande och riskfylld behandling, skulle vi då ha låtit bli att ta upp det till diskussion?

I teamet ingick läkare verksamma inom ortopedi, psykiatri, rehabiliteringsmedicin och smärtbehandling samt även en statistiker(!). Vetenskapliga rapporter om tillståndet hos dessa patienter är under bearbetning och dessa kommer att vara en mer lämplig grund för analys än den begränsade information som Bodin och Ekholm nu har haft tillgång till.

Vad som nu borde diskuteras är vilka orsaker som kan finnas till kronisk rygginvaliditet och vilken behandling denna typ av patienter skulle kunna ges

Våra resultat tyder på att man bör vara restriktiv med fusionskirurgi och att Strängnäs-klinikens behandlingsfilosofi, där upprepade operationer ingick, inte kan rekommenderas.

Urban Lindgren

professor i ortopedi,
Huddinge n

Alltid dubbelt radavstånd!

Samtliga manus, även korta inlägg i debatt- och korrespondenspalterna, skall vara utskrivna med minst dubbelt radavstånd och max 25 rader per sida.

Manus som inte följer denna regel återsänds till författaren för omskrivning, vilket avsevärt försenar publiceringen.