

Vetenskapliga grunden för kliniskt handlande bättre än sitt rykte

»Evidensbaserad» är ordet för dagen – det kliniska handlandet bör baseras mer på vetenskapligt belagda fakta, mindre på åsikter än vad som anses gälla i dag. En ingående kartläggning visar att hälften av de medicinska insatserna ändå byggs på resultaten från randomiserade prövningar. För var sjätte insats finns varken solitt vetenskapligt stöd eller samsyn bland erfarna kliniker.

En vandringsmyt – som frodas inte minst bland sjukvårdens beslutsfattare – säger att bara 10–20 procent av insatserna i sjukvården har ett vetenskapligt underlag. Denna myt kan spåras tillbaka till ett förhör i ett amerikanskt kongressutskott på 1970-talet, och siffran 10–20 procent måste i sin tur sägas ha ett minst sagt bräckligt vetenskapligt underlag [1]. Gäller den för 1990-talet? Gäller den över hela sjukvården, oavsett specialitet? Gäller den också för svensk sjukvård?

Inom internmedicinen genomfördes för några år sedan en kartläggning vid Radcliffe Infirmary i Oxford [1]. Man fann att 53 procent av alla interventioner grundades på resultaten från randomiserade prövningar. I ytterligare 29 procent fanns en allmän samsyn om insatsens värde trots att underlag från randomiserade placebokontrollerade prövningar saknades. Till denna senare kategori hörde t ex insulinbehandling vid diabetes och antibiotika vid pneumoni [1].

Radcliffe Infirmary är ett av världens

Författare

ANNIKA NORDIN-JOHANSSON
med stud

KJELL ASPLUND

professor, medicinkliniken, styrelseordförande i Statens beredning för medicinsk utvärdering; båda vid Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

E-post: Kjell.Asplund@medicin.umu.se

Evidensbaserad sjukvård

Begreppet »evidence-based medicine» (EBM) har lanserats för att stärka den vetenskapliga basen för det kliniska handlandet. Det har definierats som »the conscientious, explicit and judicious use of best evidence in making decisions about the care of individual patients» [3]. I praktiken innebär detta att man strävar efter att integrera den enskilda läkarens kliniska kunskap och erfarenheter med bästa tillgängliga vetenskapliga underlag från externa källor.

Hur skall »evidence-based medicine» översättas till svenska? Förslagen är många: kunskaps- eller bevisbaserad, vetenskapligt dokumenterad medicin och andra. Efter samråd med språkvetare har bl a SBU stannat för termen »evidensbaserad». Ordet evidens finns redan i svenska språket och uttrycket evidensbaserad är inte tidigare använt – det blir en vetenskaplig term vars innehåll förutställningslöst kan definieras.

Huvudordet då? Företrädare för omvårdnaden anser att »medicin» avgränsar

området till läkarens insatser. Om detta kan man ha delade meningar. Mer neutralt är att använda begreppet evidensbaserad sjukvård, som i denna artikel.

I den vetenskapliga subkultur som bildats kring evidensbaserad medicin/sjukvård ingår bl a

- att man i regel betraktar den randomiserade kliniska prövningen som den typ av studie som har den största vetenskapliga tyngden

- att man inom områden med ett större antal kliniska prövningar gör systematiska översiktsanalyser, där man strävar efter att få med samtliga genomförda studier och sammanfatta dem i ett gemensamt statistiskt mått

- att man i sin granskning lägger större tyngd vid utfall som är av direkt betydelse för patienten (t ex överlevnad, morbiditet, livskvalitet) än vid frisering av laborativvärden eller andra intermediärvariabler

- att man söker efter både statistisk (hur säker är skillnaden?) och klinisk (är effekten meningsfull för patienten?) relevans.

mest ansedda akademiska kliniska centra. Här finns ett Centre for evidence-based medicine, och forskargruppen bakom rapporten är en av världens ledande inom detta område. Man kan därför fråga sig: Är resultaten representativa för medicinkliniker med lägre akademisk profil inom den evidensbaserade sjukvården? Vi har kartlagt förhållandena vid medicinkliniken i Umeå. I studiens uppläggning har vi tagit hänsyn till den kritik som riktats mot Oxfordundersökningen, bl a för det sätt på vilket man fastställt konsensus kring behandlingsinsatserna.

Huvuddiagnos – huvudinsats

Medicinkliniken i Umeå är länsdels-sjukhus för en befolkning om 136 000 och har dessutom internmedicinsk regionvård för landets fyra nordligaste län. Patienter med lungsjukdom och reumatisk sjukdom vårdas på separata kliniker.

Vi kartlade det vetenskapliga under-

laget för olika interventioner hos samtliga patienter intagna akut eller från väntelista under en 10-dagarsperiod (197 patienter). Metodiken beskrivs mer utförligt på annat håll [2]. Med hjälp av journalgranskning fastställdes en eller flera huvuddiagnoser (inte nödvändigtvis desamma som angivits i epikrisen). För varje huvuddiagnos utvaldes en eller flera huvudinsatser – det kunde röra sig om medicinsk eller kirurgisk behandling, men också om mer övergripande vårdinsatser (t ex vård på strokeenhet) eller expektans. Inte sällan fanns två eller flera huvudinsatser för en och samma diagnos, t ex både akutbehandling och insatt sekundärprofylax. På så sätt erhöles för de 197 patienterna 369 diagnos-intentionspar, för vilka vi sökte det vetenskapliga underlaget.

Finns vetenskapligt underlag? Råder samsyn?

Detta underlag söktes i första hand via elektroniska databaser: Medline,

Tabell I. De vanligast förekommande av de 369 diagnos-interventionsparen med vetenskapligt stöd i form av resultat från randomiserade prövningar. TIA = transitorisk ischemisk attack; PTCA = perkutan transluminal koronarangioplastik.

Angina pectoris –trombocythämmare	24
Angina pectoris – betablockerare	21
Akut cerebrovaskulär sjukdom – vård på stroke-enhet	14
Angina pectoris – långverkande nitropreparat	12
TIA och hjärninfarkt – trombocythämmare	11
Hjärtsvikt – ACE-hämmare	10
Angina pectoris – koronar bypass-operation	8
Angina pectoris – PTCA	6
Hypertoni – kalciumantagonist	6
Hypertoni – betablockerare	5
Hjärtsvikt – digitalis	5
Akut hjärtinfarkt – trombolys	5
Akut hjärtinfarkt – trombocythämmare	5

The Cochrane Library och American College of Physicians' Journal Club. I första hand sökte vi meta-analyser av randomiserade studier (helst placebo-kontrollerade), i andra hand enstaka randomiserade prövningar, i tredje hand vetenskapligt stöd från icke-randomiserade prövningar. Endast studier som rapporterade utfall av direkt betydelse för patienten (t ex mortalitet, morbiditet, funktion, livskvalitet eller symptomlindring) accepterades.

Där underlag från randomiserade prövningar saknades, sökte vi klargöra om det råde samsyn kring interventionen bland erfarna kliniker eller inte. Expertpaneler med sammanlagt 63 specialister i internmedicin och dess subspecialiteter tillfrågades. De valdes för att representera såväl stora som små sjukhus i olika delar av landet (32 verksamheter vid universitetssjukhus och 31 vid läns- och länsdelssjukhus). Av de 63 svarade 46 (73 procent). Med utgångspunkt i en kort skriftlig sammanfattning av sjukhistorien och interventionen ombads specialisterna avgöra om de tyckte handläggningen var korrekt, tveksam eller felaktig. Om minst 80 procent av de svarande instämde i handläggningen ansåg vi att det råde konsensus. Experterna tillfrågades också om de kände till någon randomiserad prövning som vi kunde ha missat i vår litteraturgenomgång.

Hälften av insatserna bygger på randomiserade studier

Hos de 197 patienterna fanns 369 konstellationer av huvuddiagnos-huvudintervention. Många av dessa par återkom ofta – t ex förekom den allra vanligaste (hjärtsvikt – diuretika) vid 23

tillfällen. Vi identifierade 137 skilda (unika) diagnos-interventionspar.

För 45 av dessa 137 par (33 procent) fanns ett vetenskapligt underlag i form av randomiserade prövningar som visade behandlingens effekt. För ytterligare 55 diagnos-interventionspar (40 procent) råde samsyn mellan experterna, medan det för resterande 37 par (27 procent) varken fanns underlag från randomiserade prövningar eller konsensus.

De insatser som baserades på resultat från randomiserade prövningar användes betydligt oftare (i genomsnitt dubbelt så ofta) än de som saknade sådant underlag. Resultat från randomiserade prövningar förelåg för 186 av totalantalet 369 diagnos-interventionspar (50 procent), medan konsensus fanns för 125 (34 procent) av paren. Kvar stod 58 (16 procent) utan stöd i form av randomiserade prövningar eller konsensus.

Tabell I ger de vanligaste insatserna för vilka det fanns stöd i randomiserade prövningar. Det visar sig vara enbart insatser vid hjärt-kärlsjukdom som platsar på listan, en avspeglning dels av hjärt-kärlpatienternas dominerande ställning bland dem som tas in på en medicinklinik, dels av att den vetenskapliga dokumentationen generellt är bättre än för insatser inom andra områden av internmedicinen (se också nedan).

I Tabell II redovisas motsvarande topplista för de diagnos-interventionspar där det saknades underlag från ran-

Tabell II. De vanligast förekommande av de 369 diagnos-interventionsparen i fråga om vilka konsensus om handläggningen råde bland erfarna kliniker.

Hjärtsvikt – diuretika	23
Uremi – dialys	14
Diabetes – insulin	9
Svår anemi – blodtransfusion	5
Förmaksflimmer – digitalis	5
Förmaksflimmer – betablockerare	4
Akut intoxication – magsköljning	4
Hjärtsvikt – digitalis	4
Hjärtsvikt – betablockerare	4
Aortastenosis – klaffkirurgi	4

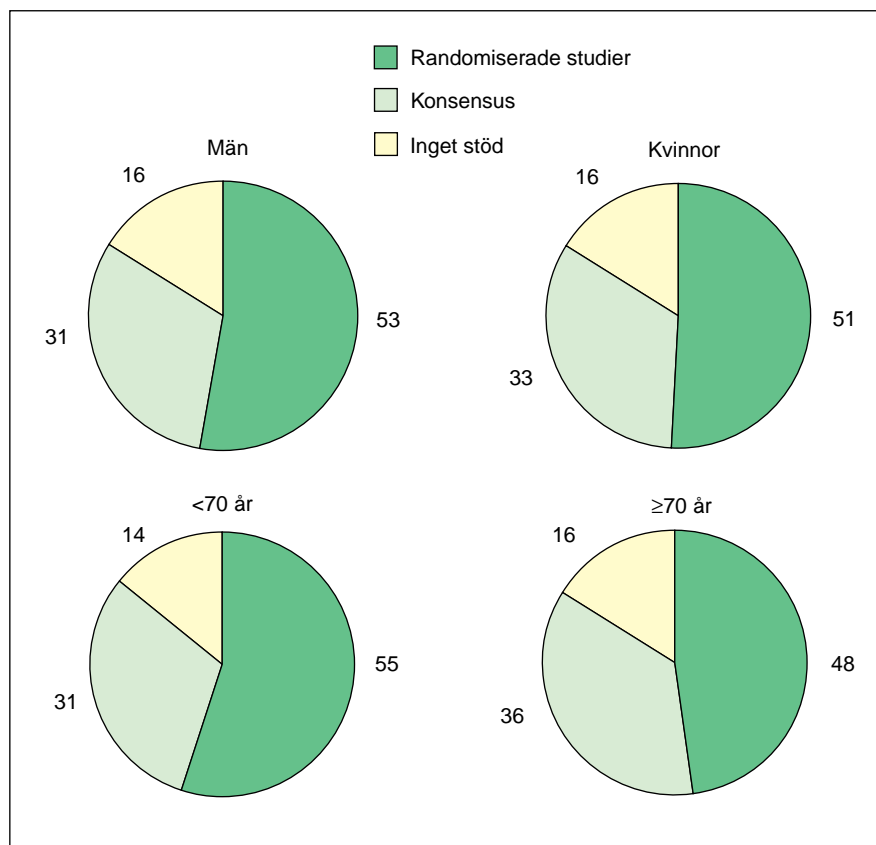
domiserade prövningar men kring vilka det ändå råde konsensus.

De fall där det inte fanns tillräckligt vetenskapligt underlag och inte heller råde samsyn gällde oftast symptomdiagnoser. Hos många patienter (11) med oklar bröstsmärta hade man tillämpligt expektans, men i expertpanelen fanns skilda meningar om huruvida detta var korrekt handläggning eller inte. Likaså saknades samsyn kring metronidazol vid diarré av oklar genes, expektans vid oklara tillstånd av yrsel, myalgi och palpitationer m m.

Patientens kön eller ålder har ingen större betydelse

Som framgår av Figur 1 finns endast

Figur 1. Patienternas kön och ålder i relation till grund för intervention.



en liten skillnad mellan män och kvinnor i hur ofta interventionen baserades på resultaten från randomiserade prövningar. Däremot fanns en något större skillnad mellan yngre och äldre patienter.

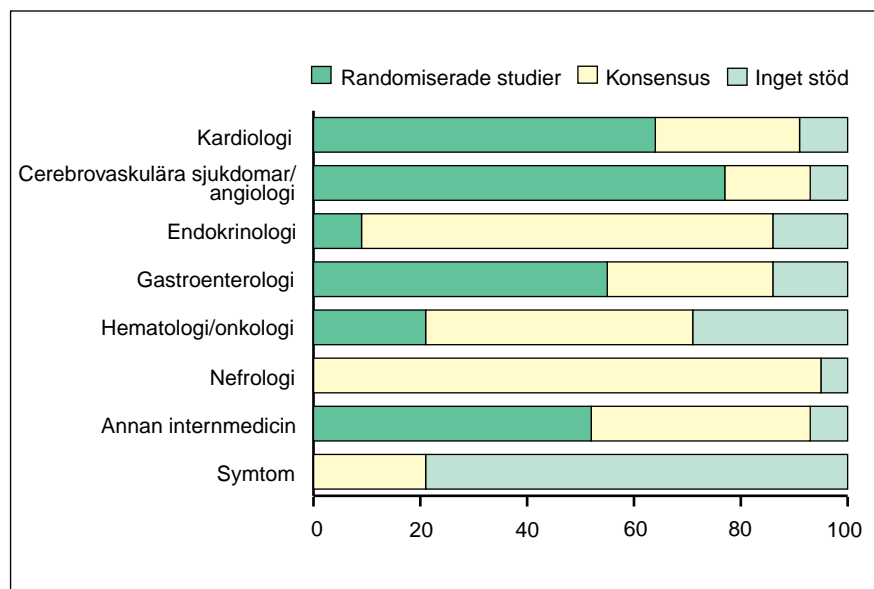
Hjärt-kärlsjukdomar har bästa vetenskapliga underlaget

I Figur 2 visas underlaget för interventionen uppdelat på subspecialiteter. Inom områdena kardiologi, cerebrovasculära sjukdomar/angiologi och gastroenterologi byggde majoriteten av interventionerna på randomiserade studier. Detsamma gällde gruppen utan subspecialitetstillhörighet, där merparten av diagnoserna utgjordes av intoxikationer, för vilka det finns underlag från randomiserade studier att bli a kolsuspension är av värde. Inom endokrinologin och nefrologin fanns mycket litet eller inget stöd från randomiserade prövningar. Däremot rådde stor samsyn kring centrala behandlingsinsatser inom dessa discipliner, som t ex insulinbehandling vid diabetes och dialys vid uremi. Största andelen utan stöd från randomiserade studier och utan konsensus fanns inom området hematologi/onkologi. Det var inte överraskande att det saknades randomiserade prövningar för beslut kring symptom utan säker bakomliggande orsak.

Den vetenskapliga basen inte så svag

Vår kartläggning visar resultat som ligger mycket nära de som visats från handläggning av internmedicinska patienter vid Radcliffe Infirmary i Oxford. Där fann man att 53 procent av interventionerna baserades på resultaten från randomiserade prövningar [1], medan motsvarande andel i Umeå var 50 procent. Andelen kring vilken det rådde konsensus var 29 procent i Oxford, 34 procent i Umeå.

Med det snabbt ökande intresset för evidensbaserad sjukvård har flera rapporter publicerats om det vetenskapliga underlaget för insatser inom flera discipliner [1, 4-6]. Resultaten sammanfattas i Tabell III.



Figur 2. Grund för intervention i relation till aktuella subspecialiteter.

Metoderna för att fastställa konsensus varierar påtagligt mellan kartläggningarna, och denna andel måste man granska med viss skepsis. Den metod vi använt har fördelen av att den inte är bunden till behandlingstraditioner vid ett enstaka sjukhus och att den bygger på stor klinisk erfarenhet vid såväl universitetskliniker som medicinkliniker vid mindre sjukhus. Nackdelen är att deltagarna i panelen inte kunnat träffas och tillsammans diskutera igenom handläggningen i detalj – det är möjligt att andelen med konsensus blivit en annan om så skett.

Evidensbaserad sjukvård inget hot mot läkekonsten

De kartläggningar som redovisas i Tabell III rör i huvudsak farmakologisk och kirurgisk intervention – de ger alltså långt ifrån någon heltäckande bild av kunskapsunderlaget för sjukvården. Omvårdnad och rehabilitering är områden med ett betydligt svagare vetenskapligt underlag, särskilt om man söker randomiserade studier.

Ett problem i kartläggningar av det vetenskapliga underlaget för kliniskt handlande är naturligtvis att komplexa kliniska ställningstaganden reduceras

till bedömning av förenklade diagnos-interventionspar – nyanser och komplikationerna förloras. Hela den vetenskapliga subkultur som växt fram kring den evidensbaserade sjukvården har kritiserats för att vara verklighetsfrämmande. I insändarspalterna i *Lancet* och *British Medical Journal* möter man rubriker som »Many questions cannot be answered by evidence-based medicine», »Megatrials are subordinate to medical science», »Must be critically applied» och »Academic experts don't have monopoly on wisdom».

Denna kritik bygger i mycket på ett missförstånd – som proponenterna för den evidensbaserade sjukvården genom sitt ibland arroganta framträdande gjort föga för att stävja. Den evidensbaserade sjukvården syftar till att lyfta fram och stärka en av flera viktiga komponenter i läkekonsten: det vetenskapliga underlaget. Varför skall detta inte vara så solitt som möjligt? Varför skall det inte tillämpas så energiskt man kan i den kliniska vardagen?

Den evidensbaserade sjukvården har ändå sina klara begränsningar. Den bygger på sannolikheter som är beräk-

Tabell III. Publicerade kartläggningar av det vetenskapliga underlaget för interventioner inom olika discipliner.

Författare	År	Område	Antal patienter	Vetenskapligt underlag, procent			Grund för »annat stöd»
				Randomiserade studier	Annat stöd	Ej stöd	
Ellis o a [1]	1995	Internmedicin	109	53	29	18	Konsensus bland författarna
Gill o a [4]	1996	Allmänmedicin	101	31	51	19	Författarnas bedömning av tillräckligt icke-experimentellt vetenskapligt underlag
Geddes o a [5]	1996	Psykiatri	43	65	35		
Howes o a [6]	1997	Kirurgi	100	24	71	5	Författarnas bedömning att placebo-kontrollerade studier vore oetiska
Denna studie	1999	Internmedicin	197	50	34	16	Konsensus i expertpaneler

nade utifrån större patientmaterial: Om du vill maximera chansen för att nå utfallet si, gör då så. Detta kan räcka långt när det gäller att formulera kliniska riktlinjer och lokala vårdprogram för just grupper av patienter. Men när man tar ställning till en viss intervention hos den enskilda patienten handlar det inte enbart om fakta. Också värderingar väger tungt. Patienten och anhörigas erfarenheter, värdepremisser och preferenser är av avgörande betydelse. Likaså är klinikerns erfarenheter, omdöme och förmåga till inkännande – tillsammans med vetenskapligt baserade fakta – fundamentala komponenter i läkekonsten. Samspelet mellan fakta och värderingar gör att klinisk praxis, tillämpad på enskilda patienter, inte alltid kan följa utfallet av meta-analyser och systematiska kunskapsammansättningar [7].

Referenser

1. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL. Inpatient general medicine is evidence based. A-Team, Nuffield Department of Clinical Medicine. *Lancet* 1995; 346: 407-10.
2. Nordin-Johansson A, Asplund K. Randomized controlled trials and consensus as basis for interventions in internal medicine. *J Intern Med*. Under publ.
3. Sackett DL, Rosenburg W, Gary JA, Haynes B, Richardson S. Evidence based medicine. What it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
4. Gill P, Dowell AC, Neal RD, Smith N, Heywood P, Wilson AE. Evidence based general practice: a retrospective study of interventions in one training practice. *BMJ* 1996; 312: 819-21.
5. Geddes JR, Game D, Jenkins NE, Peterson LA, Pottinger GR, Sackett DL. What proportion of primary psychiatric interventions are based on evidence from randomised trials? *Quality in Health Care* 1996; 5: 215-7.
6. Howes N, Chagla L, Thorpe M, McCulloch P. Surgical practice is evidence based. *Br J Surg* 1997; 84: 1220-3.
7. Tonelli, MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. *Acad Med* 1998; 73: 1234-40.

Referensförteckning över de enskilda studier som ligger till grund för bedömningarna kan erhållas från författarna.

Summary

Evidence-based health care in practice; the scientific basis of clinical management fairly satisfactory

Annika Nordin-Johansson, Kjell Asplund

Läkartidningen 1999; 96: 3173-6.

In a series of 197 consecutive patients admitted to a department of medicine, the scientific basis of major interventions was evaluated by comparison with corresponding data in published reports of randomised controlled trials (RCTs) or, if no such data were available, according to the consensus of a panel of experienced consultants in internal medicine. Of the 369 major interventions (including expectant management) in the series, 50 per cent were

judged according to RCTs and 34 per cent according to panel consensus, no authoritative support being available in the remaining 16 per cent of cases. Intervention consistent with corresponding RCT data was somewhat more common in the under 70 than in the over 70-year-old age subgroup of patients, but there was no such difference between male and female subgroups. Among the various specialties and subspecialties, support from RCTs was available for the majority of interventions in cardiology, stroke/angiology and gastroenterology, whereas support from the panel was available for the majority of interventions in endocrinology, nephrology, haematology, and oncology. Regarding the management of patients presenting with symptoms only, without a specific diagnosis, no support was available from RCTs and little consensus among the panel.

Correspondence: Professor Kjell Asplund, Dept of Medicine, Umeå University, Norrlands Universitetssjukhus, SE-901 85 Umeå, Sweden.
E-mail: kjell.asplund@medicin.umu.se



MISSÖDEN MISSTAG MISSBRUK

i sjukvården

Vad händer i slutna rum då läkare blir problem? Hur löser man konflikter vid missöden i vården? Vem kan ge ett bra stöd till anmälda läkare?

Under 1994-95 publicerade *Läkartidningen* 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen. De har nu samlats i ett 80-sidigt häfte, som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 75 kronor. Vid 11-50 ex 67 kronor, vid högre upplagor 63 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex *Missöden, Misstag, Missbruk*

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk kuvertet »*Missöden*»
Telefax 08-20 76 19