

Om forskning kring diagnostiska test med karpaltunnelsyndrom som exempel

## Sannolikhetskvoter

### – ett stort steg mot att förklara nyttan med ett test

När företrädare för evidensbaserad medicin började med systematiska genomgångar av randomiserade och kontrollerade studier av behandlingars effekt och biverkningar förskräcktes man snabbt av den dåliga kvaliteten i forskningen. Stora brister i design och genomförande samt alltför små patientmaterial ledde till stora svårigheter att kunna göra en syntes av underlaget och avge ett tillförlitligt utlåtande avseende nyttan med behandlingen.

Än värre visade sig situationen vara inom forskning kring diagnostiska test, dvs allt från anamnestiska och kliniska fynd till röntgenundersökningar och laboratorieprover. Sällan är testet jämfört oberoende och blindat med en tillförlitlig referens (golden standard), och än värre är att patienter med redan påvisad sjukdom jämförs med helt friska kontroller. Mycket sällan innefattar sådana studier samtliga patienter som sökt med ett specifikt symtom (t ex svullet underben, domningar i handen, smärtor i bröstet), och oftast är materialet insamlat där testet görs (vid MR-kameran, på fysiologlaboratoriet eller hos handkirurgen) i stället för där patienten presenterar sina symtom första gången (oftast i primärvården).

Det är också uppenbart att testens prestanda inte kan presenteras enbart i form av sensitivitet och specificitet vars kliniska innebörd de flesta (liksom jag själv) har mycket svårt att hålla reda på. Införande av sannolikhetskvoter (likelihood ratios, LR), är därför ett stort steg

mot att förklara nyttan med ett test. Ett LR-värde som är mycket större än ett visar att ett »positivt» testutfall påtagligt ökar sannolikheten för att sjukdomen föreligger. Vid ett »negativt» testutfall talar ett LR-värde långt mindre än ett starkt emot diagnosen. Ett LR-värde kring ett visar att testet inte bidrar till att föra den diagnostiska processen framåt och testet kan undvaras.

De senaste åren har ett empiriskt underlag växt fram, bl a med hjälp av Cochranesamarbetet, för hur diagnostiska test skall utvärderas och tolkas. Under hösten kommer Läkartidningen, i serien om evidensbaserad medicin, att reda ut dessa begrepp ytterligare.

Förekomsten av karpaltunnelsyndrom i den vuxna befolkningen är någon procent, men betydligt högre hos kvinnor samt vid diabetes, graviditet eller RA. För långdragna symtom har kirurgi tillgripits men också lokala steroidinjektioner har visats effektiva.

I JAMAs serie The rational clinical examination publicerades nyligen en systematisk översikt över vilken nytta man har av anamnes och status vid undersökning av en patient med domningar, stickningar eller smärta i en hand. En extensiv litteratursökning identifierade endast tolv artiklar med acceptabel metod och kvalitet. Elektrofysiologisk undersökning är i dag det slutliga diagnostiska testet men utgör egentligen ingen idealiskt »golden standard».

Bäst förmåga att bekräfta diagnosen

karpaltunnelsyndrom hade nedsatt känslighet för nålstick på pekfingerets palmarsida när man jämförde mot lillfingeret (LR 3,1), liksom ett typiskt mönster när patienten fick teckna utbredning av domning, smärta, parestesier och känselnedsättning på ett Katz handdiagram (LR 2,4). Fyndet av nedsatt styrka i abduktion av tummen bidrog också till att styrka diagnosen (LR 1,8). Om patienten ritade ett Katzdiagram som klassades som osannolikt eller uppvisade normal styrka i tumabduktion så kunde man med stor sannolikhet utesluta karpaltunnelsyndrom (LR 0,2 respektive 0,5). Patientens ålder, förekomst av bilaterala eller nattliga symtom, tenaratrofi, nedsatt sensibilitet med 2PD, stämgaffel eller monofilament bidrog inte till diagnostiken. Inte heller det klassiska Tinels tecken har klinikern någon nytta av.

Således bör klinikern som möter patient med domningar i handen i första hand undersöka sensibilitet för stick, styrka i tumabduktion och be patienten rita en symtomkarta. En reservation är på sin plats då en idealisk »golden standard» för karpaltunnelsyndrom saknas och då inga data härrör från ett oselekerat primärvårdsmaterial av patienter.

JAMA 2000; 283: 3110-7.

[jama.ama-assn.org/issues/v283n23/full/jrc90001.html](http://jama.ama-assn.org/issues/v283n23/full/jrc90001.html)

procent var »responders» på placebo i dessa studier medan andelen bara ökade till 45–50 procent vid aktiv behandling. Att COX-2-hämmarna har lägre frekvens endoskopiska erosioner är väl belagt men får anses som ett surrogat-effektmått. Dessutom har i några studier doser av ibuprofen på 2 400 mg använts som jämförelse, vilket sällan är en kliniskt använd dos. Faktum är dock att COX-hämmarna inte skiljde sig från placebo vad gäller erosioner när tre studier och 1 500 patienter poolats.

De kliniskt viktigaste biverkningarna är självklart perforationer, ulkus och blödning (PUB), vilka genomgående använts som ett aggregerat biverkningsmått. En metaanalys gjordes av drygt 5 000 patienter, behandlade med rofe-

coxib (25 mg) placebokontrollerat fyra månader och följda med strikta diagnostiska kriterier. Frekvensen av PUB skilde sig inte mellan rofecoxib och placebo. Rofecoxidbehandlade patienter hade 49 procent (95-procentiga konfidensintervall 0–74 procent) lägre relativ risk för PUB än de som fått NSAID. Svagheten i denna analys är att den baseras på endast 38 allvarliga komplikationer.

Till slut handlar det om kostnader och risker. En amerikansk analys skattade kostnaden hos en lågriskpatient (risk 0,4 procent) för att förhindra en PUB genom att generellt använda COX-2-hämmare i stället för NSAID, till 400 000 dollar. Om det i stället rör sig om en patient över 75 år eller med ti-

digare ulkus stiger risken till 5 procent med NSAID och kostnaden för att förhindra en perforation, ulkus eller blödning sjunker till 30 000 dollar. I översikten redovisas också viktiga riskanalyser utifrån populationsperspektiv. Medan vi inväntar utlovade medicinska metodutvärderingar och hälsoekonomiska analyser av preparaten så rekommenderas läkemedelskommittéer och alla med intresse för rationell läkemedelsterapi att läsa Bandoliers viktiga och noggranna genomgång.

Cox-2 roundup. Bandolier 2000; 75

[www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band75/b75-2.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band75/b75-2.html)