

märvård: Den skall vara tillgänglig, möjliggöra en långvarig relation mellan vårdgivare och patient, kunna hantera ett brett spektrum av hälsoproblem och sjukdomar, samordna patientens vård hos olika vårdgivare samt vara samhällsinriktad och familjecentrerad. Vi avslutar oss till denna definition.

Är hälsomåttan dåligt definierade? Totalmortalitet, dödlighet i hjärt-kärlsjukdom respektive cancer, spädbarnsdödlighet och förväntad medellivslängd är definierade mått som är valda av författarna till de studier som utförts.

Högst tio år gamla studier

Varför har vi begränsat oss till artiklar publicerade 1988 eller senare? Detta borde vi ha motiverat. Vi valde material som var högst tio år gammalt (med undantag för några svenska studier under 1980-talet) för att det skulle motsvara en aktuell verklighet. Trots klagomålen om uteblivna satsningar på primärvård har resurserna ökat kraftigt under de senaste 20 åren (om än sjukvårdens resurser ökat snabbare).

Vi har inga bevis för att primärvården blivit mera personlig, men för oss som följt utvecklingen och arbetat inom svensk primärvård under de senaste 25 åren är det helt klart att från 1970- och 1980-talens inriktning på befolkning, kommundiagnoser och vårdlag har det skett en omsvängning så att numera personlig kontinuitet och personligt ansvarstagande betonas. Det är idag vanligt, även inom svensk primärvård, att patienterna listar sig hos sin egen personliga läkare.

Lars Werkö skriver att vi klassar ned svenska studier från början av 1980-talet. Vi förnekar bestämt nedklassning, men vi anger att dessa studier gällde en primärvård med mindre resurser och ett annat arbetssätt än dagens primärvård.

LarsWerkö hävdar vidare att vår slutsats att delstater i USA som har flera primärvårdsläkare har bättre hälsotillstånd skulle grundas på en studie av Farmer, som vi inte kunnat införskaffa och läsa. Detta är helt fel. Vår slutsats grundas på två studier av Shi [2, 3] samt en studie av Vogel och Ackerman [4] – redovisade i både text och tabeller.

Slutsatser från andra miljöer?

Lars Werkö anser det meningslöst att dra slutsatser till våra förhållanden från studier av sjukvården i USA eller England eftersom systemen skiljer sig åt. Vi påtalar i vår skrift just problemen med att överföra resultat från andra länder, men kan ändå inte anse det meningslöst.

Resultat från randomiserade studier av medicinska metoder från andra länder överförs och tillämpas ofta raskt, trots att resultaten inte utan vidare kan överföras beroende bl a på skillnader i utbildning och kompetens, exempelvis operatörers skicklighet.

Akademins betydelse kommenteras av Cecilia Björkelund i en separat artikel. Det är väl en from önskan inom akademien att den skulle ha så stor betydelse för verksamheten. Vi känner inte till några studier över detta ämne. De tre svenska avhandlingar i allmänmedicin som publicerades under 1980-talet med de frågeställningar som vi berör i skriften finns med i vår litteraturstudie.

Ingen retrospektiv granskning

Man kan inte retrospektivt bevisa en vårdforms överlägsenhet, skriver Lars Werkö. Vi har inte försökt bevisa att primärvård generellt skulle vara överlägsen andra vårdformer. Vi tror verkligen inte på en sjukvård utan den specialiserade sjukhusvården. Det som framkommit av studierna är att en större andel primärvård inom sjukvårdssystemet kan ge bättre hälsa till lägre kostnader.

Vi är medvetna om vårt arbetes begränsningar och svårigheterna att studera effekter av sjukvårdens organisation. Lars Werkö har dock läst vår rapport slarvigt och blir därmed överdrivet kritisk i sin kommentar.

Om randomiseringens välsignelser

I en trevlig artikel om randomiseringens välsignelser av Göran Nilsson och Stefan Sörensen (Läkartidningen 32–33/00, sidorna 3445–9) finns det inte mycket att invända mot de flesta av de goda råd som författarna ger. Däremot finns det all anledning att reagera mot att författarna helt fokuserar sin framställning på ett i medicinsk statistik alltför ofta använt, tvivel-

Författare

ADAM TAUBE
professor, institutionen för informationsvetenskap, Uppsala universitet.

Vår litteraturstudie var ett första försök att evidensgranska den organisatoriska strukturen som gav upphov till en spännande debatt. Det är ett utmärkt förslag som Lars Werkö framför att med hjälp av statistik från olika landsting belysa hur satsningar på primärvård (och sjukhusvård) förhåller sig till sjuklighet och hälsa. En sådan, äldre, jämförelse finns med i vår skrift: Sprirapport 199, 1985.

Nya studier

I våra diskussioner med kolleger från andra länder har de framhållit just Sveriges goda förutsättningar, genom skillnaderna mellan landstingen, att skapa förutsättningar för ett »naturligt» experiment med möjligheter till organisatoriska jämförelser. Det borde vara en angelägen uppgift för exempelvis SBU eller Socialstyrelsen att initiera en sådan studie.

Referenser

1. Starfield B. Primary care – balancing health needs, services and technology. New York: Oxford University Press, 1998.
2. Shi L. The relationship between primary care and life chances. J Health Care Poor Underserved 1992; 3: 321–35.
3. Shi L. Primary care, specialty care, and life chances. Int J Health Serv 1994; 24: 431–58.
4. Vogel RL, Ackermann RJ. Is primary care physician supply correlated with health outcomes? Int J Health Serv 1998; 28: 183–96.

aktigt argument för randomiseringen: Att denna procedur leder till en god balans så att de grupper som skall jämföras blir så likartade som möjligt med avseende på en rad bakomliggande faktorer.

Detta var *inte* den motivering som (sedermera Sir) RA Fisher i första hand grundade sig på när han drog en lans för randomiseringsförfarandet. Däremot kan det vara bra att man »på köpet» förhoppningsvis uppnår en likhet mellan grupperna med avseende på diverse bakgrundsvariabler.

Antag att man t ex genomför en prövning av ett nytt blodtryckssänkande medel genom att jämföra två grup-

per, en som får det nya medlet och en som får en standardbehandling. Effektvariabeln i detta sammanhang kan vara medelvärdeskillnaden ifråga om blodtryckssänkning mellan de bägge grupperna.

Den logiska grunden

För Fisher gällde det att använda en sådan procedur att den studerade effektvariabeln skall få en väldefinierad, känd statistisk fördelning under den $s k$ nollhypotesen (dvs att ingen reell skillnad i behandlingseffekt föreligger mellan de bägge grupperna). Därmed är nämligen den logiska grunden lagd för den efterföljande statistiska analysen: Sannolikheten för att få det resultat man fått eller något ännu extremare, när nollhypotesen är sann – det $s k p$ -värdet – låter sig nämligen då beräknas. Om denna sannolikhet är mycket liten, får man ett »statistiskt signifikant» resultat och kan »förkasta» nollhypotesen. Randomiseringsförfarandet är alltså nyckeln till den statistiska inferensen.

För den som vill läsa en lysande, populärvetenskaplig beskrivning av logiken i detta kan rekommenderas exemplet om »The tea drinking lady», kapitel 2 i Fishers klassiska »The Design of Experiments» [1].

En naiv missuppfattning

Diskrepansen mellan Fishers synsätt och det som Nilsson och Sörensen omfattar har på ett ypperligt sätt beskrivits i [2] av professor Paul Meier (han med »Kaplan–Meier-kurvorna») som där behandlar »a naïve misunderstanding of the role of randomization, as proposed by RA Fisher and accepted by most classical statisticians»:

»The naïve view of randomization is to make the groups as equal as possible in all respects and that, when it is shown that there are appreciable differences between groups on one or more baseline characteristics, one must conclude that the randomization has failed in its purpose and that standard analyses are no longer relevant.

The classical view stands in marked contrast to the naïve position: The role of randomization is not to equalize as much as possible; a knowledgeable investigator could almost surely do a better job of it than randomization does, and if such equalization is deemed important, it should be planned and accomplished by stratification in the design, using random allocation within strata.

»Sannolikheten för att få det resultat man fått eller något ännu extremare, när nollhypotesen är sann – det $s k p$ -värdet – låter sig nämligen då beräknas. Om denna sannolikhet är mycket liten, får man ett »statistiskt signifikant» resultat och kan »förkasta» nollhypotesen. Randomiseringsförfarandet är alltså nyckeln till den statistiska inferensen.»

Randomization is meant to provide a basis for assessing the error, i.e. to provide a scale of variability on which an observed difference may be assessed in order to judge whether it is a larger one than a random allocation would ordinarily produce ... ».

Det är alltså så att en i princip helt korrekt genomförd randomisering mycket väl kan resultera i en snedhet, eller obalans, mellan grupperna med avseende på en eller flera bakomliggande variabler. Därmed faller den logiska grunden för de barnsligt utförliga redovisningar av alla bakgrundsfaktorernas fördelning i de bägge grupperna som man allt som oftast stöter på i redogörelser för kliniska prövningar.

Om en obalans mellan grupperna råkat uppkomma i någon möjlig prognostisk variabel har detta endast betydelse om den för det första gäller en faktor som verkligen är korrelerad med den studerade effektvariabeln, för det andra är någorlunda stor. I så fall finns det möjlighet att tillämpa ett korrigeringsförfarande.

Systematiskt fel transformeras till slumpmässigt

Vad man åstadkommer med randomiseringen är att ett möjligt systematiskt fel transformeras till ett slumpmässigt fel. Ett litet fänigt principexempel: Vid en studie för några tiotal år sedan som jag råkar minnas ordnade man alla presumtiva deltagare i bokstavsordning med avseende på efternamnet. Se-

dan delade man denna lista i två, så att den ena gruppen omfattade alla i första delen av alfabetet och resten hamnade i den andra gruppen. Detta ledde till en stark överrepresentation av utlänningar (polacker med namn som började på z etc) i den senare gruppen. Alltså blev det en systematisk skillnad med avseende på nationalitet mellan grupperna. Ett sådant systematiskt fel kan förväntas varje gång man tillämpar detta förfarande.

Om man emellertid hade randomiserat personerna på listan i två grupper hade det naturligtvis även då kunnat inträffa att man fått en övervikt av utlänningar i den ena gruppen. Det bör understrykas att i det senare fallet skulle denna obalans ha inträffat just av en slump och risken för att slumpen skall ställa till med sådant ofog kan beräknas.

Naturligtvis är det fördelaktigt om två grupper som skall jämföras är så likartade som möjligt med avseende på diverse relevanta prognostiska faktorer. Är dessa kända, som t ex ålder, kön, behandlingscentrum etc, kan en sådan likhet åstadkommas, såsom Meier antyder, genom stratifiering. Detta bör sedan utnyttjas i den efterföljande analysen för att minska spridningen i effektvariabeln och på så sätt lättare uppnå ett signifikant resultat.

Referenser

1. Nilsson G, Sörensen S. Leve den randomiserade studien! Läkartidningen 2000; 97: 3445-9.
2. Fisher RA. Statistical methods, experimental design and scientific inference. New York: Oxford University Press, 1990.
3. Meier, Paul. Statistical analysis of clinical trials. In: Shapiro S, Louis S, eds. Clinical trials, issues and approaches. New York: Marcel Dekker Inc, 1983.

Författarna svarar: Tack för påpekandena!

Som vanligt har Adam Taube rätt. Det påverkar emellertid inte vår (och Adam Taubes antar jag) inställning till den randomiserade studien.

Stefan Sörensen
docent, Centrum för klinisk forskning, Uppsala universitet/Centrallasarettet i Västerås
stefan.sorensen@ltvastmanland.se