

Är artikeln värd att läsa?

Praktisk handledning i konsten
att kritiskt granska en randomiserad behandlingsstudie

Det finns många anledningar att läsa behandlingsstudier. Man kan ögna igenom studier i sin egen specialisttidsskrift för att få en översiktlig uppfattning om vad som händer: är nya spännande behandlingar på väg, eller har ytterligare data publicerats angående interventioner man själv arbetar med i sin vardag? Med god tillgänglighet till elektroniska databaser såsom Cochrane-biblioteket och Medline via Internet blir det allt vanligare att klinikern själv aktivt söker för att besvara en specifik klinisk fråga. Ibland är detta behov utgående från ett enskilt patientfall, men ofta kan det finnas ett uppdrag att ta fram riktlinjer eller underlag för vårdcentralen, kliniken eller läkemedelskommittén. För kliniska forskare finns ofta ett behov att fördjupa sökning och granskning för att kunna jämföra egna fynd med tidigare publikationer, sammanställa en systematisk översikt eller genomföra en medicinsk metodvärdering, exempelvis en rapport från Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).

Självfallet kommer kraven på det kritiska läsandet att variera i dessa olika situationer, men vissa grundelement är gemensamma och lätta att ta till sig. Fokus i denna artikel är att ge den kliniskt verksamme läkaren, utan egen forskningserfarenhet, några enkla regler och råd för att i sin vardag bättre och snabbare kunna urskilja de bra studierna. Sådana bör läsas noggrannare och i vissa fall ligga till grund för förändringar i det vardagliga kliniska handlandet.

Leta kostnadseffektivt efter bästa kunskapsunderlaget

Om utgångspunkten är ett kliniskt problem bör din kliniska fråga vara väl

Författare

MATS ELIASSON

med dr, överläkare, Sunderby sjukhus, Luleå; projektsamordnare, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); medicinsk redaktör (evidensbaserad medicin), Läkartidningen.

E-post: mats.eliasson@nll.se

fokuserad. Strukturera och notera faktorer såsom sjukdomens karaktär, patientgruppens speciella karakteristika, behandlingens detaljer, kontrollgruppens behandling, vilka patientrelaterade effektmått som är viktiga och vilka potentiella biverkningar som bör vara belysta.

Kort sagt, du bör skissa på den optimala studien för att besvara din frågeställning [1]. Genom en sökning, gärna baserad på MeSH-termer, i Cochrane-biblioteket och PubMed identifierar du systematiska översikter och enskilda behandlingsstudier [2]. Behandlingsstudierna kan antingen vara experimentella, dvs randomiserade och kontrollerade studier (RCT), eller observationsstudier, dvs kohortstudier och fall-kontrollstudier.

Denna artikel kommer helt att handla om de randomiserade studierna, eftersom de har störst möjlighet att tillförlitligt besvara frågan huruvida en behandling leder till nytta för patienten [3, 4].

Påtagligt många frågor om behandling kan inte och kommer inte att kunna besvaras med randomiserade studier. Det är därför väsentligt att inte avfärda andra forskningsmetoder. Den evidensbaserade medicinens ursprungligt enögda fokus på RCT håller nu på att kompletteras med en intensiv debatt om hur observationsstudier och kvalitativa ansatser kan kritiskt granskas och användas som beslutsunderlag för behandlingsrekommendationer. Läkartidningen kommer att lyfta fram denna diskussion i kommande nummer.

Om du hittar en systematisk översikt som berör din fråga har du en bra utgångspunkt, eftersom mycket av ditt arbete redan är utfört och systematiserat. Kom dock ihåg att även systematiska översikter, med eller utan metaanalyser, måste granskas kritiskt [5]. I det fall du inte kan identifiera någon systematisk översikt är du hänvisad till att själv göra en värdering av de behandlingsstudier som finns.

Börja med att studera »abstract»

En grundregel såväl i den kritiska granskningen som för vardagsläsning-

Sammanfattat

- För svar på frågor om effekten av en viss behandling är randomiserade och kontrollerade studier att föredra.
- En snabb bedömning av tillförlitlighet och relevans avgör om artikeln är värd att läsa.
- En studie har god tillförlitlighet när randomiseringen är adekvat, blindning är nyttjad så långt möjligt och bortfallet av patienter är litet.
- En studie har hög relevans om försökspersonerna påminner om dina patienter och befinner sig i samma vårdmiljö som din egen.
- Förbättringar i patientrelaterade effektmått är viktigare än surrogat-effektmått.
- Slösa inte bort tid genom att läsa studier som saknar tillförlitlighet och relevans.

en är att aldrig läsa artikelns brödtext (introduktion, resultat, diskussion) förrän du etablerat huruvida artikeln är tillförlitlig och relevant för dig och dina patienter.

Alltför vanligt är att läsaren förfors av en lockande titel, hoppar till sista raden i sammanfattningen, »abstract», där finner en spännande slutsats och därefter läser introduktion, resultat och diskussion. Själva metoddelen blir nog ofta styvmoderligt behandlad. Men varför slösa tid på att läsa artikeln om studien har använt en design som är dåligt lämpad för frågan och som hotar att leda till stora risker för systematiska fel, bias? Det är viktigt att tidigt fastställa om studien är dålig och metoden är fel, och att man, oavsett hur spännande resultatet än är, inte kan lita på slutsatserna! Frågan om tillförlitlighet i studiede-

sign och genomförande hänför sig till det som kliniska epidemiologer kallar intern validitet.

Studiens relevans berör aspekter på hur behandlingen givits, hur kontrollgruppen behandlats, på vilket sätt effekten uppmätts och, inte minst, i vilken sjukvårdsmiljö och på vilka patientgrupper studien genomförts. Dvs hur mycket kan jag överföra dessa resultat till mina patienter och min vårdmiljö? Generaliserbarheten av fynden i studien inryms i begreppet extern validitet.

Utifrån de »abstracts» du finner vid din litteratursökning måste du ta ställning till om du skall beställa artikeln i fulltext. Börja med sammanfattningens rubrik och inledning och bestäm dig för om sjukdomen och den specifika behandlingen är av intresse. Gå direkt på metoddelen och bekräfta att studien är randomiserad. Strunta tills vidare i resultat och slutsats. Om studien inte tycks omfatta sådana patienter och sådan behandling som du är intresserad av, eller inte beskrivs som randomiserad, sluta läsa och lägg tills vidare studien åt sidan.

Om, när din genomgång är klar, du inte har hittat några randomiserade studier eller några artiklar som berör exakt den behandling eller patientgrupp du var ute efter kan du tvingas gå tillbaka och söka det näst bästa sättet att besvara din fråga. Grundtanken är att identifiera och använda »bästa tillgängliga vetenskapliga underlag».

Finner du utifrån sammanfattningen att studien tycks vara både tillförlitlig och relevant kan du gå vidare med att beställa artikeln från ditt bibliotek, eller direkt läsa den i fulltext om du har tidskriften eller dess hemsida tillgänglig.

Använd en granskningsmall

Därefter görs en mer utförlig genomgång av den artikel som titt sig lovande. I det fortsatta arbetet kan en granskningsmall vara till hjälp. En beprövad sådan redovisas i Figur 1. De två artiklar i serien »Users' guides to the medical literature» som ligger till grund för mallen ger en utmärkt introduktion till kritisk granskning [6, 7]. Mallen kan laddas ner från SBU:s hemsida, där du även kan finna exempel på mallar för diagnostiska studier och systematiska översikter (www.sbu.se). I bokform finns flera utmärkta introduktioner till ämnet; hitintills oöverträffad är Trisha Greenhalghs bok, nu i sin andra upplaga och snart översatt till svenska [8].

Hoppa över artikelns inledande text förutom den sista meningen, som bör läsas noggrant: vad var egentligen studiens målsättning och hur avsåg man att mäta effekten av behandlingen? Är avsikten distinkt formulerad och överensstämmande med din egen fråga? Kom

I. Är resultaten från denna studie tillförlitliga?

1. Randomiserades patienterna till de olika behandlingsalternativen?
2. Var grupperna likvärdiga vid studiens start?
3. Följdes alla patienter upp som randomiserades?
4. Analyserades patienterna i den grupp som de ursprungligen randomiserades till?
5. Var patienter och forskningspersonal blindade avseende behandling?
6. Behandlades grupperna likvärdigt ur alla andra aspekter än interventionen?

II. Vilka resultat visade studien?

1. Hur stor var behandlingseffekten?
2. Hur precis var skattningen av behandlingseffekten?

III. Bidrar resultaten till att ge mina patienter bättre sjukvård?

1. Kan resultaten appliceras på mina patienter?
2. Redovisar studien kliniskt relevanta effektmått, dvs patientrelaterade sådana?
3. Är den sannolika nyttan större än den potentiella skadan och kostnaderna?

Figur 1. Ovanstående frågor ingår i en mall för kritisk granskning av interventionsartiklar (baserad på referens [7]).

ihåg målsättningen till slutet av genomgången: var det verkligen den frågan man senare besvarade? Alltför ofta är utfallet negativt avseende studiens huvudmålsättning (primära slutmåtpunkter, »end-points», eller effektmått) och författarna lyfter då i stället fram något tveksamt fynd avseende annat effektmått eller från en subgruppsanalys.

Fokusera på randomiseringen

Gå nu vidare till metoddelen och studera hur randomiseringen är beskriven. En adekvat randomisering är sannolikt den enskilt viktigaste faktorn för en studies tillförlitlighet [3, 4, 9, 10]. Processen innehåller två moment: att gene-

rera en slumpmässig sekvens som styr i vilken grupp en patient hamnar, och att förhindra att den kliniske provaren får möjlighet att förutse vilken grupp detta blir [11]. Den sistnämnda processen, »concealed allocation», kan säkras genom att provaren först bestämmer sig för att en patient skall inkluderas i studien och därefter ringer upp en central enhet som förvaltar randomiseringslistan, genererad via slumpantal. Man kan också använda garanterat ogenomskinliga kuvert, som öppnas först efter beslut om randomisering.

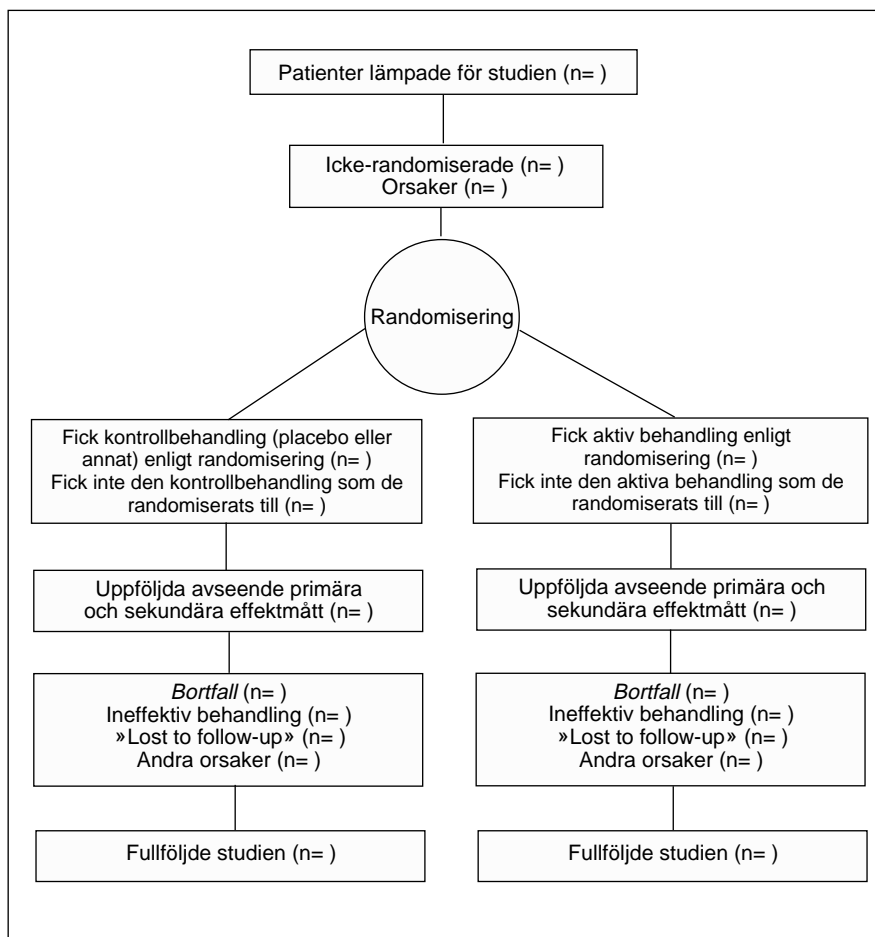
Dessa kan tyckas vara onödiga försiktighetsåtgärder, men det finns empiriskt stöd för och vittnesmål om att enklare förfaranden ofta lett till att studien manipulerats. Studier med oklart randomiseringsförfarande har generellt visat sig ge överskattning av behandlingseffekt jämfört med de studier som använt och redovisat adekvata rutiner för fördelning av patienter mellan aktiv behandling och kontrollgrupp [9]. Dold allokering har inget med blindning att göra utan har som syfte enbart att minimera bias till följd av selektion och störande, »confounding», faktorer. En explicit beskrivning av hur randomiseringen gjorts är en kvalitetsmarkör, medan avsaknad av sådan beskrivning lämnar läsaren i ovisshet. Förfarandet kan ha varit adekvat, men vi kan inte vara säkra.

Baslinjedata centrala för relevansbedömning

Många kliniska studier har undersökt stora mängder patienter för att sålla fram en mindre andel som uppfyllt kraven för att inkluderas i studien. Moderna och välgjorda studier redovisar ofta hur stor andel av patienterna med den aktuella sjukdomen som till slut blev aktuella för randomisering. Det är uppenbart att om man screenat t ex 50 000 hypertoniker för att till slut inkludera 1 000 patienter i studien innebär det att många av våra »vanliga» patienter inte kommit med. Därför bör du ta ställning till om undersökningens exklusionskriterier inneburit att många patienter i en kategori som du själv behandlar har uteslutits.

På vägen mellan inklusion och randomisering är en observationsperiod vanlig för att verifiera att värdet för kolesterol, blodglukos, kroppsmasseindex eller blodtryck faktiskt ligger kvar på den förhöjda nivå som ursprungligen uppmättes. Här faller ofta ytterligare patienter ifrån, eftersom vid en andra provtagning/mätning extrema värden kan ha rört sig mot medelvärdet till följd av »regression towards the mean».

Kliniska karakteristika för de patienter som randomiserats redovisas oftast i en baslinjetabell, stratifierad på grup-



Figur 2. Flödesschema för en randomiserad klinisk studie [13].

pen som fått aktiv behandling respektive gruppen som fått kontrollbehandling. Din största nytta med tabellen är att du kan försäkra dig om att patienterna i ålder, kön, rökvanor eller andra viktiga variabler tycks överensstämma med dina patienter med samma diagnos.

Om så är fallet talar det för att generaliserbarhet till din vardag kan vara god. Men om studien avser hjärtsviktpatienter omkring 60 års ålder, diabetiker med ett genomsnittligt kroppsmasseindex på 38 eller är en KOL-studie med en minoritet rökare bör detta väcka stort tvivel eftersom dessa patienter inte överensstämmer med dem vi möter i vanlig svensk sjukvård.

Det utbredda signifikanstestet för skillnader i baslinjevariabler mellan grupperna är obefogat [10, 12]. Själva slumpmässigheten i en randomisering kan förväntas ge upphov till en del skillnader såväl i gruppstorlek som i baslinjevariabler. Det är meningsfullt att närmare studera endast skillnader i faktorer som har ett självständigt samband med studiens primära effektmått, t ex en studie av tromboprofylax där den aktiva gruppen och kontrollgruppen skiljer sig påtagligt avseende andelen kvinnor som har p-piller- respektive

östrogenbehandling. En sådan skillnad bör föranleda att man statistiskt korregerar för olikheten mellan grupperna, vilket dock inte kan garantera att felkällan elimineras helt, »residual confounding».

Se upp för bortfallet

En förutsättning för att de systematiska felen skall kunna minimeras är att bortfallet av patienter, från inklusion via randomisering till studiens avslutning, är litet. Vanliga anledningar till att patienter inte fullföljer kan vara rent praktiska och socioekonomiska, speciellt i amerikanska studier med stor rörlighet och där patienterna erbjuds ekonomiska incitament för att delta. Andra orsaker kan vara försämringar i grundsjukdomen (t ex astmatikern som får placebo i stället för steroidinhalationer), varvid bortfallsfrekvensen kan anses vara ett effektmått i sig. Slutligen kan bortfallet vara en följd av besvärande biverkningar av den aktiva behandlingen.

De flesta bortfall är nog inte relaterade till vare sig sjukdom eller behandling och bör alltså fördela sig slumpmässigt mellan grupperna. Om stor andel av patienterna inte fullföljer uppstår dock åter tvivel på studiens tillförlitlighet.

Det är svårt att ange en »varningsgräns» över vilken ett bortfall inte är acceptabelt, men siffran 20 procent figurerar ofta, dock utan empiriskt stöd.

Som läsare bör man kräva att bortfallet är adekvat redovisat separat för de båda grupperna, både i absoluta tal och avseende specifika orsaker. Aktuella rekommendationer om rapportering av RCT föreslår ett flödesschema, i vilket patienternas öden under studien kan följas (Figur 2) [13].

Om man studerar endast de patienter som fullföljde hela undersökningen och helt bortser från dem som efter randomiseringen föll bort baseras resultatet på en speciell patientpopulation, skild från den ursprungliga [14]. Denna studiedesign och analys kallas ofta »efficacy»-studie, eller analys per protokoll. En sådan exploratorisk studie kan vara relevant när man börjar studera huruvida en behandling överhuvudtaget har någon effekt. Generellt överskattar dock en sådan analys den kliniska effekten som ses om behandlingen används på grupper av patienter under mer vardagliga förhållanden.

Om man i stället inkluderar samtliga patienter i den slutliga analysen, oavsett om de fullföljde studien eller ej, får man en så kallad »intention to treat»-analys, eller en pragmatisk studie. Effekten för dem som fallit bort får då värderas från den sista mätning som utförts, eller kan ibland inhämtas från dödsorsaksregister eller andra källor. Om inget är känt om patientens öden kan man förutsätta att han drabbades av det sämsta tänkbara utfallet i de primära effektmåten, en så kallad »worst case»-analys. Det innebär att en analys enligt »intention to treat» alltid kommer att ge en mer konservativ bedömning av behandlingseffektens storlek än en »efficacy»-studie.

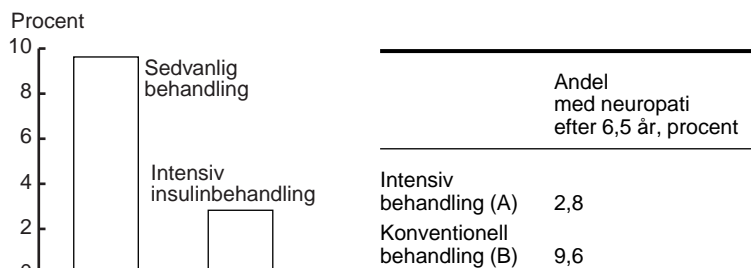
En studie som skall vara användbar för beslut om patienters behandling bör således redovisa resultat enligt »intention to treat», men gärna också som »efficacy». Det är dock i första hand resultatet enligt »intention to treat» som bör ligga till grund för hur studien skall tolkas. Artiklar som inte redovisar, förklarar och tolkar bortfallet har lägre tillförlitlighet.

Blindning

Man hör ofta att »dubbelblindning» krävs för att en studie skall anses vara tillförlitlig. Faktum är dock att kravet på blindning har mindre empiriskt stöd än randomiseringsförfarandet vad gäller en studies interna validitet eller tillförlitlighet. Ändå har jämförelser av studier avseende samma behandling visat att studier utan blindning har ca 17 procent högre effekt än dubbelblinda studier [9].

Begreppet dubbelblind bör utmönst-

Neuropatiutveckling



726 unga patienter med typ 1-diabetes utan komplikationer randomiserades till antingen intensiv insulinbehandling eller kontrollgrupp (sedvanlig behandling, dvs 1–2 doser insulin) [18]. Effektmåttet diabetesneuropati uppmätt efter 6,5 år. P-värde för skillnad mellan grupperna <0,001.

Absolut riskreduktion = Andelen med komplikation i kontrollgruppen (B) – andelen med komplikation i behandlingsgruppen (A) = 9,6 – 2,8 = 6,8 procent.

Relativ riskreduktion = Absoluta riskreduktionen/andelen med komplikation i kontrollgruppen = (B–A)/B = (9,6–2,8)/9,6 = 6,8/9,6 = 6,8/9,6 = 71 procent.

»Numbers needed to treat» (NNT) är det antal patienter som måste behandlas under så lång tid som studien pågick för att förebygga ett insjuknande eller ogynnsamt utfall såsom diabetesneuropati, hjärtinfarkt eller död.

$NNT = 1/\text{absoluta riskreduktionen} = 1/(B-A) = 1/(9,6-2,8) = 1/6,8 \text{ procent} = 1/0,068 \approx 15$.

ras. Idealt är det nämligen oftast tre aktörer som bör hållas ovetande om vilken grupp patienten allokerats till: de som utför behandlingen (läkare, sjuksköterska, sjukgymnast m fl), patienten och den som värderar effekten av behandlingen. Den sistnämnda kan vara en läkare som frågar ut och undersöker patienten, en sjukgymnast som värderar rörelseomfång eller smärtpåverkan, en röntgenolog som studerar flebografi eller en patolog som studerar det mikroskopiska preparatet.

I metoddelen bör det klart framgå vilka av dessa tre kategorier som är blindade, och på vilket sätt denna blinding genomförts. Sannolikt är blinding av större betydelse i de fall effektmåttet inrymmer mått av subjektivitet, medan studier som använder död och akut hjärtinfarkt har mindre problem med blinding av utvärderaren. Att hålla patientens grupptillhörighet dold för alla dessa tre kategorier är inte alltid möjligt, men ambitionen bör vara att maximera blindningsproceduren.

Från P-värdenas tyranni till klinisk relevans

Osäkerhet kring tolkningen av statistiska bearbetningar är ofta ett hinder för djupare studier av vetenskapliga redo-

visningar. Inom kritisk granskning och systematiska utvärderingar har däremot analys av de statistiska bearbetningarna ingen central roll. Anledningen är sannolikt att de flesta moderna behandlingsstudier (RCT) har en rättfram och enkel statistisk bearbetning med hypotesprövning av gruppskillnader baserade på t-test eller chi-två-analyser. Problemen uppstår när mer avancerade analyser tillgrips för att visa skillnader i subgrupper, korrigera för olikheter i gruppansammansättning m m. Läkarnas utbildning i statistik har tyvärr fokuserat på signifikansvärden, medan förmågan att tolka resultaten i övrigt sällan tränas. Det är något klinisk epidemiologi vill råda bot på.

Ett enkelt råd är att lägga mest vikt vid studiernas analys av primära effektmått, utan korrigeringar [12]. Strunta i subgruppsanalyser om resultatet inte fallit ut signifikant i hela gruppen. Acceptera inte en »magisk» gräns för signifikans på 0,05 utan att titta närmare på studiens resultat i absoluta termer (se exempel i ruta: Neuropatiutveckling). Hur stor andel i behandlings- respektive kontrollgruppen drabbades av den komplikation man avsåg att förhindra? Skillnaden mellan dessa två tal utgör den absoluta riskreduktionen (ARR),

vilken sällan är lika imponerande som den relativa riskreduktion läkemedelsindustri och entusiastiska forskare väljer att redovisa [6]. »Numbers needed to treat» (NNT) ger det antal som måste behandlas, under så lång tid som studien pågår, för att förhindra att en patient drabbas av komplikationen

Som ett komplement till P-värden bör du leta efter storleken på behandlingseffekten angiven med konfidensintervall, oftast 95-procentiga. Intervallet anger storleksordningen på den effekt som du med 95 procents sannolikhet kan förvänta dig av behandlingen. Dvs om du skulle upprepa samma studie 100 gånger skulle resultatet i 95 av studierna ha fallit inom detta intervall. I en studie skulle behandlingseffekten kunna anges som en absolut riskreduktion på 5 procent (95 procents konfidensintervall, 3–7 procent, P-värde <0,01).

Utifrån absoluta risker får du en uppfattning om riskerna för din patient med placebo eller annan kontrollbehandling, respektive vilken absolut risk som kvarstår även med behandling. Kunskap om dessa risker är oftast betydligt viktigare för dig och din patient än relativa risker och P-värden. Du kan ta ställning till om den signifikanta effekten av behandlingen faktiskt också är av klinisk relevans ur ert perspektiv.

Tolkning och värdering

Till slut får man ta ställning till om studien har tillräcklig tillförlitlighet. Är resultatet i ringa grad påverkat av systematiska fel? Är mina patienter tillräckligt lika dem i studien [15]? Har studien verkligen visat effekt på någon variabel som är av relevans för patientens livssituation och sjukdomslidande, eller har den effekt bara på surrogatvariabler [1, 16]?

Nu är det också dags att reflektera över om andra aspekter som biverkningar beskrivits adekvat. Skulle införande av behandlingen få konsekvenser för vårdorganisationen med avseende på provtagningar, vårdtider, återbesök eller utveckling av vårdkedjor? Finns hälsoekonomiska aspekter, och ger studien möjlighet att besvara frågor i relation till dessa?

Inga absoluta svar

Inom evidensbaserad medicin finns inga otvetydiga svar på hur man skall handla i mötet med patienterna [17]. Att kritiskt sammanställa kunskapsunderlaget ger möjlighet att uttala sig med större eller mindre säkerhet om behandlingens förväntade effekt hos grupper av patienter. I min kliniska praxis behövs jag dock integrera den kunskapen med såväl min kliniska erfarenhet som patientens erfarenheter och preferenser.

På ett högre plan kommer hälsoeko-

ANNONS

nomi, prioriteringar och etik liksom andra värderingar att spela in för behandlingsrekommendationer från läkemedelskommittéer och centrala myndigheter. Ett tillförlitligt och relevant kunskapsunderlag skapar en grund för denna viktiga och svåra process, som fortfarande är outforskad och utvecklade.

Referenser

- Eliasson M. Evidensbaserad medicin »begins at home». Incitament för bättre beslutsunderlag finns i den kliniska vardagen. *Läkartidningen* 2000; 97: 3860-5.
- Alton V, Eliasson M. Det är lätt att söka medicinsk information på Internet. Så här gör du – steg för steg. *Läkartidningen* 2000; 97: 4426-34.
- Jadad A. Randomised controlled trials. A user's guide. London: BMJ Books, 1998.
- Nilsson G, Sörensen S. Leve den randomiserade studien! Det är den enda metod som med tillräcklig kraft kan värdera nyttan av medicinska åtgärder. *Läkartidningen* 2000; 97: 3445-9.
- Eliasson M. Den systematiska översikten grundval i evidensbaserad medicin. Ett av de viktigaste tillskotten till den kliniska medicinen under senaste årtiondet. *Läkartidningen* 2000; 97: 2726-8.
- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994; 271: 59-63.
- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1993; 270: 2598-601.
- Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. London: BMJ Publishing Group, 1977.
- Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273: 408-12.
- Taube A. Om randomiseringens välsignelser. *Läkartidningen* 2000; 97: 4173-4.
- Schulz KF. Assessing allocation concealment and blinding in randomized controlled trials: why bother? [editorial]. *ACP Journal Club* 2000; 132: A11-2.
- Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet* 2000; 355: 1064-9.
- Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-9.
- Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ* 1999; 319: 670-4.
- Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S. Users' guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1998; 279: 545-9.
- Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA. Users' guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring

the effect of an intervention on surrogate end points. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1999; 282: 771-8.

- Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook D, Green L, Naylor C et al. Users' guides to the medical literature: XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the users' guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; 284: 1290-6.
- The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ann Intern Med* 1995; 122: 561-8.

Summary

How to critically appraise a randomised trial

Mats Eliasson

Läkartidningen 2000; 97: 5897-5902.

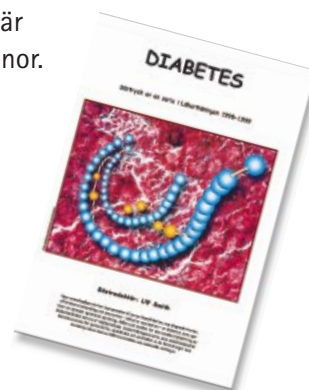
Clinicians need to know how to critically appraise clinical trials in order to choose the best papers upon which to base their clinical decisions. By appraising the section on »methods» the most important questions regarding validity and relevance can be answered. The most important components of validity include adequate randomisation procedures, blinding (where possible) and minimising the number of patients lost to follow-up. The conclusions of a well conducted study should be applicable to a broad range of patients and settings.

Correspondence: Mats Eliasson, Department of Internal Medicine, Sunderby sjukhus, SE-971 80 Luleå.

E-mail: mats.eliasson@nll.se

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i *Läkartidningens* serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 85 kronor.



Diabetes

Beställer härmed.....ex av »Diabetes»

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till LÄKARTIDNINGEN
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker