

Oväntat dålig prognos vid ITP med persisterande låga trombocyter

II Det är en utbredd missuppfattning att EBM enbart granskar och sammanställer resultat från randomiserade prövningar samt uttalar sig om effekten av behandlingar av olika slag. Avsikten är att förse den kliniskt verksamme läkaren med bästa tillgängliga vetenskapliga underlag avseende såväl etiologi, prognos, diagnostik som interventioner vid kliniska problemställningar. Hitintills har dock få systematiska översikter publicerats rörande prognos och metodologin för detta är outvecklad.

Idiopatisk trombocytopen purpura (ITP) hos vuxna uppfattas som en relativt godartad sjukdom med en angiven livstidsrisk för fatal blödning på cirka 5 procent. Risken baseras på heterogena material med såväl patienter framgångsrikt behandlade med steroider eller

splenektomi som de som varit refraktära vid behandling eller som inte kunnat behandlas på grund av stor operationsrisk eller rädsla för steroidbiverkningar. Dessutom inkluderas patienter med trombocyt nivåer såväl över som under $30 \times 10^9/l$, den vedertagna tröskeln för allvarlig blödningsrisk.

Forskare från Israel och USA redovisar en systematisk sammanställning av 17 fallserier, merparten retrospektiva, omfattande 1 817 patienter med ITP och persisterande låga trombocyter (<30). Risken för dödlig blödning var starkt åldersberoende. Under 40 års ålder var risken 0,4 procent per år medan risken över 60 års ålder ökade till 13 procent per år. Utifrån en avancerad matematisk modellering med s k Markov-modell predikterades 5-årsdödligheten i motsva-

rande åldrar till 2,2 respektive 48 procent. Som exempel citeras att en 30-årig kvinna med kvarstående trombocytopeni har en förväntad livslängd som är nedsatt med 20 år medan den 70-åriga kvinnan riskerar att förlora 9 år.

Icke-fatala större blödningar är 5–10 gånger vanligare än de dödliga blödningarna. Då dessa oftast är intrakraniella med åtföljande stora handikapp är sjukdomens inflytande på s k livskvalitetsjusterade levnadsår (QUALY) mycket stort. Författarna anser att dessa nya fynd motiverar en mer aggressiv behandling vid ITP med kvarstående låga trombocyt nivåer.

Arch Intern Med 2000; 160: 1630-8

I korthet

Konsten att presentera effekten av behandlingar

II »I en randomiserad studie över fem år ledde farmakologisk behandling av mild hypertoni till en reduktion av dödligheten med 20,3 procent jämfört med en grupp som fick sedvanlig behandling«. På detta sätt är vi vana att få höra om resultat av behandlingsstudier från läkemedelsrepresentanter eller engagerade forskare. Men vi kan omformulera samma resultat till »i en randomiserad studie av patienter med mild hypertoni reducerade aktiv läkemedelsbehandling dödligheten efter fem år från 7,8 procent i kontrollgruppen till 6,3 procent, en statistiskt signifikant dödlighetsminskning på 1,5 procentenheter«.

När en större grupp amerikanska läkare slumpvis konfronterades med dessa och liknande påståenden var hela 30–50 procent beredda att i framtiden behandla mer frikostigt när man läste det första påståendet än när man läste det andra [1]. De två meningarna beskriver samma studie men anger relativa respektive absoluta riskreduktioner. Hur läkares tänkande påverkas av det sätt på vilket informationen presenteras, »framing«, har studerats under 1990-talet, och nyligen sammanfattats i en systematisk översikt [2].

Resultaten stärker den ursprungliga studien, och visar att användandet av absoluta riskreduktioner och numbers needed to treat minskar läkarnas entusiasm inför den nya behandlingen jämfört

med när bara relativa vinster beskrivs. Det finns däremot inga studier som mätt hur den kliniska praxisen påverkas av olika typer av framing. Den teoretiska bakgrunden beskrivs i ett arbete av två psykologer 1984, »Choices, values and frames« [3].

1. *Am J Med 1992; 92: 121-4*

2. *J Gen Intern Med 1999; 14: 633-42*

3. *Am Psychol 1984; 39: 341-50*

Grå litteratur värdefull källa vid metaanalys men priset kan vara högt

II Om en metaanalys baseras på endast en del av alla de studier som utförts med den aktuella behandlingen riskerar man att introducera ett systematiskt fel som hotar tillförlitligheten. Genom att söka i många databaser och inkludera de flesta språk ökar man möjligheten att få med de flesta publicerade studier men hur gör man med annan vetenskap?

Beteckningen grå litteratur brukar användas på opublicerade studier, sådana med begränsad spridning och/eller som inte är indexerade i bibliografiska databaser. Eftersom arbetsbördan ökar betydligt om man som granskare ska finna dessa studier så är de oftast inte med i publicerade metaanalyser.

En genomgång av 33 metaanalyser som använde både publicerad vetenskap och grå litteratur visar att exklusion av den opublicerade forskningen signifikant ökar storleken av behandlingseffekten i storleksordningen 15 procent. Detta innebär att när vi läser systematiska översikter som inte nyttjat grå litteratur bör vi betrakta behandlingseffekter-

na som något övervärderade. Å andra sidan ska man veta att det krävs stora resurser för att utvidga litteratursökning och granskning. En avvägning kan behöva göras för att det bästa inte ska bli det godas fiende.

Lancet 2000; 356: 1228-31

När dina kollegor inte har läst på

II Hur hanterar du situationen när din kollega för fram åsikter om utredning eller behandling som du själv vet inte är korrekta (utifrån din egen läsning och sökning efter »bästa tillgängliga vetenskap«)? Kolleger som är dåligt pålästa förekommer och man är förstas själv i den situationen ibland. Vi har dålig träning på att hantera sådana interpersonella problem, speciellt om det rör någon på samma eller högre nivå i hierarkin.

Förtvivla inte för nu har den kanadensiska läkartidningen ryckt ut till vår hjälp! Efter att 1998 ha publicerat den banbrytande artikeln »Sounding like you've read the literature when you haven't read a thing« [1] följer man nu upp med »How to react when your colleagues haven't read a thing« [2]. Trots det skämtsamma anslaget rymmer artikeln mycken klokskap med betoning på att undvika att göra kollegan generad och bibehålla en god kollegial stämning men ändå kunna bidra till att höja kunskapsnivån. De åtta strategierna kan också vara användbara i handledning av underläkare.

1. *CMAJ 1998; 159: 1488-9*

2. *CMAJ 2000; 163: 1570-2*