



SVENSK FÖRENING
FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI
ARBETS- OCH REFERENSGRUPP
FÖR

EVIDENSBASERAD MEDICIN

Metodbok för evidensbaserad obstetrik och gynekologi

Rapport nr 50
2004

Arbets- och Referensgruppen för Evidensbaserad medicin

Nr 50
2004

Metodbok för evidensbaserad obstetrik och gynekologi

Arbetsgrupp:

Göran Berg	KK, Universitetssjukhuset, Linköping
Christina Bergh	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
Peter Bistoletti	KK, Universitetssjukhuset, Linköping
Kerstin Nilsson	KK, Universitetssjukhuset, Örebro
Berndt Kjessler	Strandvägen 55, Stockholm
Annika Strandell	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
Antal Szabols	KK, Södertälje sjukhus

Huvudredaktörer:

Kerstin Nilsson	KK, Universitetssjukhuset, Örebro
Annika Strandell	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

Referensgrupp:

Jan Leyon	KK, Skaraborgs sjukhus, Kärn sjukhuset, Skövde
Ann-Marie Lindström	KK, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

AR-grupperna genom ordförande och sekreterare

Externa granskare:

Mats Eliasson	Inst f folkhälsa o klinisk medicin, Umeå Universitet och Medicinkliniken, Sunderbyns sjukhus, Luleå
Birgitta Stevinger	Göteborgs universitetsbibliotek

Redaktör:

ARGUS Professor Nils-Otto Sjöberg
Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Layout:

Marie-Louise Schyberg, SFOG-kansliet

Tryck:

Elanders Tofters, Östervåla 2004

Innehåll

Förord	5
Introduktion till evidensbaserad medicin	7
Studiedesign	9
Sökstrategi.....	13
Kritisk granskning av litteraturen	19
Syntes, slutsatser och rekommendationer	23
Dokumentation.....	25
Hälsoekonomi.....	27
Prioriteringar inom sjukvården	29
Implementering.....	31
Kunskapsluckor	33
Uppdatering.....	33
Bindningar och jäv	33
Fördjupningslitteratur	35
Ordlista	37
BILAGOR:	
Manual för sökning i Cochrane Library på Internet.....	47
Granskningsmallar	51
Checklista	55

Förord

Denna metodbok för evidensbaserad obstetrik och gynekologi utgör Evidens-ARGs bidrag till SFOGs serie av ARG-rapporter. Till skillnad från övriga ARG-rapporter avhandlar denna inte ett medicinskt ämnesområde eller en medicinsk teknik utan syftet är istället att beskriva en metodik som vi hoppas ska tjäna som stöd i arbetet med ARG-rapporter och andra kunskapsammansättningar.

ARG-rapporterna har sedan länge en mycket stor betydelse för kunskapsutvecklingen inom svensk obstetrik och gynekologi. De utgör "State of the Art"-dokument för vår specialitet och används flitigt i olika utbildningssammanhang, såväl inom grundutbildning, specialistutbildning som vid fortbildning av färdiga specialister. Vår specialitet har också inom flera områden ett väl utvecklat samarbete med andra yrkesgrupper, och rapporter kan även rikta sig till barnmorskor, allmänläkare, neonatologer, kirurger m fl.

Hittills har rapporterna haft karaktären av traditionella kunskapsöversikter och i hög grad speglat konsensus inom professionen. Även om de som sådana varit mycket värdefulla, är det idag inte längre tillräckligt. Med den utveckling mot en allt tydligare kunskapsstyrning av hälso- och sjukvården som nu allmänt efterfrågas, så är det också dags att ARG-rapporterna blir evidensbaserade kunskapsunderlag.

Med detta avser vi att en ARG-rapport bör innehålla en tydlig metodbeskrivning som beskriver arbetsprocessen, hur slutsatserna uppnåtts och hur starkt det vetenskapliga underlaget är. Vi står inom specialitetens olika områden inför mycket varierande grad av vetenskapligt underlag, i vissa fall mycket gediget, i andra fall bräckligt. Det kan vi inte göra något åt, annat än på sikt genom fortsatt forskning. Tills vidare behöver vi som profession ändå ta ställning, och det är då angeläget att det är tydligt på vilken grund vårt ställningstagande vilar.

Tanken med denna metodbok är att ge förslag på en struktur för ARG-rapporterna och att för varje avsnitt diskutera vilka aspekter som kan vara viktiga att beakta för just det avsnittet. Vi har valt att i stort följa den uppställning som beskrivs i Cochrane Reviewer's Handbook <http://www.cochrane.org/cochrane/hbook.htm>. Den är skriven för författare av systematiska översikter inom Cochrane Collaboration, och alla delar i denna är inte tillämpliga för ARG-rapporter. En ARG-rapport innehåller vanligen en bred genomgång av en aktuell fråga och det är inte meningen att de nu ska skrivas som systematiska översikter enligt Cochranes modell.

De avsnitt i en ARG-rapport som rör beskrivning av ämnesområdet, fysiologi, patofysiologi, deskriptiv epidemiologi m m skrivs naturligtvis bäst på traditionellt sätt,

det kommenteras inte i metodboken. För avsnitt som rör ställningstagande till olika former av åtgärder inom diagnostik och behandling är däremot principerna för systematiska översikter tillämpbara. Även om det i en ARG-rapport oftast inte är möjligt att åstadkomma systematiska översikter enligt den rigorösa metodik som används inom Cochrane Collaboration så är det alltid möjligt att ge en tydlig metodbeskrivning som läsaren sedan själv kan ta ställning till.

Det vetenskapliga underlaget för effekten av olika åtgärder inom hälso- och sjukvården utgör grundvalen för hälsoekonomiska studier och utgör också en av hörnstenarna i prioriteringsdiskussioner. Då evidensbaserad medicin ofta diskuteras i relation till dessa ämnen har vi valt att även kortfattat beskriva några viktiga begrepp inom dessa fält, väl medvetna om att det endast kan bli en yttlig presentation. Likaså utgör överförandet av vetenskapliga rön till klinisk praxis ett stort och utmanande område, och några tankar kring implementering diskuteras i slutet av rapporten.

Flera begrepp och termer som används i texten kan eventuellt kännas främmande för läsare som inte själva är engagerade i forskning. Viktiga sådana termer har vi försökt förklara i den löpande texten, men för att inte tynga denna alltför mycket har en ordlista med förklaringar lagts i slutet av boken, till vilken intresserade läsare hänvisas.

Metodboken har framtagits av en arbetsgrupp inom SFOG och slutbearbetats av huvudredaktörerna. Det är vår förhoppning att metodboken ska utgöra ett stöd, inte bara vid författandet av ARG-rapporter, utan även vid skrivande av vårdprogram och lokala PM samt att den också i övrigt ska utgöra en inspiration för ett evidensbaserat arbetssätt inom svensk obstetrik och gynekologi.

Vi hoppas att metodboken ska kunna hållas ständigt aktuell genom uppdatering på SFOGs hemsida, och vi tar tacksamt emot alla förslag till förbättringar.

Vi vill rikta ett varmt tack till de personer inom och utom SFOG som tagit sig tid att läsa manus och komma med värdefulla synpunkter och kommentarer som väsentligt förbättrat texten. Ett särskilt tack till Mats Eliasson som förutom att granska manuskriptet ställt manualer för databassökning till vårt förfogande, och till Birgitta Stevinger som bidragit starkt till avsnittet om litteratursökning samt med en ändamålsenlig samling länkar.

Vi vill också rikta ett tack till SBU för tillåtelse att använda ordlistor och granskningsmallar samt för de värdefulla exempel vi hämtat från några av SBU-rapporterna.

Kerstin Nilsson
för EvidensARG

Annika Strandell

Introduktion till evidensbaserad medicin

Evidensbaserad medicin (EBM) har vuxit fram under senare delen av 1990-talet och får idag anses etablerad som begrepp inom hälso- och sjukvården.

Egentligen kan detta synas vara ett enkelt och självklart begrepp, men att döma av den ganska animerade debatt som tidvis förts, t ex i Läkartidningen, har det inte alltid varit så givet vad evidensbaserad medicin är eller inte är (1). Det kan därför vara av värde att kort diskutera vad vi menar ligger i begreppet.

David Sackett, en av den evidensbaserade medicinens förgrundsfigurer, har formulerat följande definition: "Evidence Based Medicine is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values" (2).

På vad sätt skiljer sig då detta från det traditionella begreppet "vetenskap och beprövad erfarenhet", dvs det vi anser att vi alltid har gjort och som åligger legitimerad personal enligt Hälso- och sjukvårdslagen?

Nyckelkomponenten i evidensbaserad medicin kan sägas ligga i uttrycket "best research evidence", till svenska kanske lämpligast översatt med "bästa tillgängliga vetenskapliga underlag". I den kliniska beslutssituationen ska det vara känt vilken grad av evidens som ligger till grund för beslutet. Är det fattat på grundvalen av systematisk kunskap eller annat underlag, eller kanske på tradition, den beprövade erfarenheten?

Finns det systematisk kunskap, grundad på strikt genomförda studier, ska denna kunskap naturligtvis vara styrande för vårt handlande, men i situationer när sådan kunskap saknas behöver vi ändå fatta beslut. Vi ska då veta på vilken grund vi stödjer vårt handlande (3). Evidensbaserad medicin kan således sägas handla om hur vi översätter och omsätter vetenskapliga rön till klinisk praktisk sjukvård.

Den evidensbaserade arbetsprocessen kan beskrivas i följande steg:

- Formulering och fokusering av den kliniska frågeställningen
- Sökning av relevant information
- Kritisk granskning och syntetisering av den funna informationen
- Omsättning av den erhållna kunskapen i klinisk praxis.

Som synes är det samma grundläggande moment som kan sägas beskriva alla utvärderingsprocesser, liksom även processstegen i ett forskningsprojekt också i mångt och mycket kan indelas på ett liknande sätt. Grundläggande aspekter i det evidensbaserade arbetssättet är den kritiska ansatsen, systematiserandet av tillgänglig kunskap samt öppenheten och den tydligt redovisade metodiken i processen.

De olika stegen i den evidensbaserade arbetsprocessen beskrivs mer detaljerat i kommande kapitel.

Den utveckling som introduktionen av evidensbaserad medicin innebär kan också sägas bidra till att utveckla den kliniska patientnära forskningen, dels genom att identifiera kliniskt relevanta frågeställningar, dels genom att lägga tonvikten vid aspekter såsom patientrelaterade effektmått i stället för surrogatmått, angivande av utfall i form av absoluta såväl som relativa mått samt diskussion beträffande den kliniska relevansen, i relation till den statistiska signifikansen i forskningsfynden. Det är först i den kliniska patientnära forskningen som effektiviteten av olika åtgärder i rutinsjukvården kan fastställas.

För att det förhållningssätt som evidensbaserad medicin kan sägas stå för ska få ordentligt genomslag i sjukvården inte bara i teorin, utan också i praktiken krävs dock att kliniker är förtrogna med metodiken. Utbildning i grundläggande vetenskapsmetodik, databassökning och kritisk granskning av vetenskapliga publikationer är fortfarande bristvara inom den medicinska grund- vidare och fortbildningen (4). För klinikern som inte är verksam inom forskning kan det idag vara svårt att tillgodogöra sig forskningsrön, och det är svårt att orientera sig i det enorma informationsflödet. Detta gäller inte just för evidensbaserad medicin utan uttrycker allmänt svårigheten att översätta vetenskap till praktisk verksamhet. Den evidensbaserade medicinen lyfter dock behovet av att kliniskt verksamma läkare, liksom även övrig sjukvårdspersonal, har tillräckliga kunskaper för att kunna göra bruk av det "bästa tillgängliga vetenskapliga underlaget". För detta krävs förtrogenhet med de grundläggande principerna för den evidensbaserade metodiken. Alla läkare varken kan, vill eller bör vara forskare men alla bör ha tillräckliga baskunskaper för att kunna vara kritiska forskningskonsumenter.

Den till volymen största delen av vår verksamhet utgörs i allmänhet av i förväg identifierbara frågor och problem. Genom att metodiskt genomlysna dessa frågor så att PM är evidensbaserade, nya metoder kritiskt granskas och värderas innan de introduceras likaväl som att gamla ineffektiva metoder rensas ut, kan sägas utgöra den evidensbaserade medicinens bidrag till en effektiv vård och att tillgängliga resurser används så ändamålsenligt som möjligt.

Att arbeta enligt principerna för evidensbaserad medicin innebär ingen motsättning mellan vetenskapligt underlag å ena sidan och patientens erfarenheter, önskemål och värderingar å den andra sidan. Forskningsresultat är alltid baserade på grupper av individer medan kliniken handlar om enskilda individer där klinikers uppgift är att översätta det vetenskapliga underlaget till den enskilda patientens situation.

Att praktisera medicin enligt principerna för EBM kan ses som ett livslångt självstyrt lärande där de frågor som det kliniska arbetet genererar ger en grund för inhämtande av ny kunskap (5).

Referenser:

1. Läkartidningens serie om Evidensbaserad medicin 2000 – 2002. CD-rom.
2. Sackett DL, Straus SE, Rihardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM. Churchill Livingstone 2nd Ed 2000.
3. Werkö L. Läkartidningen, 2000;97:2710-13.
4. Nordenström J. Evidensbaserad medicin har svårt att nå ut i vardagssjukvården. Tidspress och bristande utbildning de största hindren. Läkartidningen 2003; 100(15):1318-9.
5. Eliasson M. Evidensbaserad medicin "begins at home". Incitament för bättre beslutsunderlag finns i den kliniska vardagen. Läkartidningen 2000;97:3860-5.

Studiedesign

Detta avsnitt ger en kort översikt av olika typer av studiedesign och vilken studietyp som lämpar sig för olika frågeställningar. Avsikten är att ge ett underlag för bedömningen av validiteten i de kliniska studier man vill referera till.

Figur 1 ger en översiktlig bild av hur kliniska studier kan klassificeras. De två huvudgrupperna är experimentella respektive observationsstudier. Man kan enkelt avgöra vilken huvudtyp det är genom att fråga sig om exponering eller behandling tilldelades en grupp eller om klinisk praxis endast observerades, utan att forskarna intervenerade på något sätt.

I observationsstudier är nästa steg att avgöra om det finns en kontrollgrupp, studien kallas då analytisk till skillnad mot deskriptiv, då kontrollgrupp saknas. I en analytisk studie bedöms sedan tidsriktningen, d v s om man frågar framåt eller bakåt i tiden. En kohortstudie utgår från exponeringen, blickar framåt och ser vilka som blir sjuka, medan en fall-kontrollstudie blickar bakåt genom att utgå från de sjuka och undersöka vilka som exponerats för t ex en riskfaktor. En tvärsnittsstudie saknar tidsaxel och undersöker exponering och utfall vid en och samma tidpunkt.

I experimentella studier ställer man sig frågan om fördelningen (allokering) till olika grupper var helt slumpmässig, d v s äkta randomiserad eller s k kvasirandomiserad där det finns möjlighet att förutse grupptillhörighet (t ex datum).

Det finns en slags hierarki framför allt avseende möjligheten och tillförlitligheten att bedöma kausalsamband bland dessa studietyper. Den randomiserade kontrollerade studien (eng. randomised controlled trial, RCT) utgör "gold standard" för interventionsstudier, medan annan studiedesign har sin givna plats beroende på vilken frågeställning som ska besvaras. Nedan följer en presentation av de olika studietyperna och deras användningsområden (1).

I. Observationsstudier

Deskriptiva studier

En **fallbeskrivning** (eng. case report) är den allra enklaste typen av deskriptiv studie. Ett fall av en ovanlig eller ny sjukdom, alternativt ovanligt förlopp etc beskrivs. En **fallserie** (eng. case series) beskriver två eller flera patienter. Studietypen medger inte kartläggning av samband eftersom kontrollgrupp saknas. Den är dock hypotesgenererande och kan ligga till grund för efterföljande kontrollerade studier.

Analytiska studier

Fall-kontrollstudie (eng. case-control study)

I denna studietyp utgår man från fallen (t ex patienter med bröstcancer) och en kontrollgrupp utan sjukdomen i fråga. Man går sedan bakt i tiden och undersöker förekomsten och graden av exponering (t ex p-piller) genom journaler, enkäter m m i båda grupperna.

Fall-kontrollstudier lämpar sig väl för undersökning av sällsynta sjukdomar eller sjukdomar som tar lång tid att utveckla, som t.ex. kardiovaskulär sjukdom och cancer. De går snabbare att göra och är billigare än kohortstudier. Svårigheten är att välja en adekvat kontrollgrupp, som idealt ska representera den bakgrundspopulation som fallen kommer ifrån. Viktigt är att kontrollerna utväljs oberoende av hur de exponerats för den riskfaktor man vill studera.

Oddsquot (odds ratio, OR) används för att beräkna och presentera samband. Incidens och relativ risk går inte att beräkna i denna studiedesign.

Kohortstudie (eng. cohort study)

I kohortstudien följer man en logisk tidsaxel från exponering till utfall. Grupper med respektive utan den aktuella exponeringen (t ex östrogenbehandling) identifieras, följs över tid och de som insjuknar i den aktuella sjukdomen (t ex bröstcancer) registreras. Incidens av sjukdom i exponerad respektive oexponerad grupp beräknas liksom relativ risk, men kan också beskrivas med oddsquot.

Kohortstudier är lämpliga för att beskriva naturalförlopp och incidens och för att evaluera riskfaktorer och sannolika kausalsamband.

Tvårsnittsstudie (eng. cross-sectional study)

Ett annat namn, prevalensstudie, beskriver tydligt vad denna studietyp fokuserar på. Den undersöker frånvaro eller närvaro av exponering liksom frånvaro eller närvaro av sjukdom vid samma tillfälle. Tidsrelationen är därför oklar, t ex i sambandet mellan p-piller och sexuellt överförd sjukdom är det svårt att veta vilken faktor som föregick den andra. Studietypen är idealisk för att bedöma prevalens av sjukdom eller riskfaktorer. Incidens går inte att beräkna och kausalsamband inte att bedöma. Tvårsnittsstudier används ofta för en första preliminär studie inför planering av en experimentell eller kohortstudie.

II. Experimentella studier

Icke-randomiserad experimentell studie (eng. non-randomised controlled trial)

En icke-randomiserad design innebär att gruppstillhörigheten inte blir slumpmässig. Det kan t ex i en jämförelse av två preparat vara så att patienter behandlas med olika preparat beroende på dag eller månad i födelsedatum, eller att behandlingen initieras jämn eller udda vecka eller att alla patienter från klinik A får behandling och alla från klinik B följs utan behandling. Både rekrytering, själva behandlingen och uppföljning kan bli "biased" och studietypen bedöms ha lägre vetenskaplig stringens än den äkta randomiserade studien. Observera att en studie kan betecknas som randomiserad, men att den vid närmare granskning av metoden inte är det.

Randomiserad kontrollerad studie

RCT är den enda kända studietypen som undviker selektionsbias och confounding och är därför ansedd som "gold standard" för studier av olika interventioner, såsom t ex en behandlingsmetod. Att den slumpmässiga fördelningen (allokeringen) av patienter till olika experimentella grupper sker helt utan påverkan är grundläggande för bedömning av tillförlitligheten. Confounding (störande faktor), både kända och okända faktorer, balanseras lika vid en ideal randomisering. RCT är därmed den studietyp som säkrast bedömer kausalsamband och terapieffekt, men är ofta för korta och underdimensionerade för att upptäcka ovanliga biverkningar.

Lämplig studiedesign vid olika frågeställningar presenteras översiktligt i faktaruta (sid 12).

FAKTARUTA	
REKOMMENDERAD STUDIIEDESIGN VID OLIKA FRÅGESTÄLLNINGAR	
Frågeställning/problemområde	Lämplig studiedesign/underlag
Alla studier som rör någon form av intervention, behandling	1. Systematisk översikt/metaanalys grundad på RCT 2. RCT
Prognos, naturalförlopp	Kohortstudier
Risker vid exposition	Kohortstudier Fall-kontroll-studier vid sällsynta händelser
Diagnostiska studier avseende diagnostisk "accuracy"	Tvärsnittsstudier där experimentmetod jämförts mot en referensmetod hos konsekutiva, eller slumpmässigt utvalda, patienter
Diagnostiska studier där man även vill studera utfallet av att använda en diagnostisk metod avseende prognos, effekt av behandling	RCT
Kartläggning av ett område, nulägesbeskrivning, prevalens	Tvärsnittsstudier
Bakgrund till ett område	Textböcker, översiktsartiklar

Referenser:

1. Grimes DA, Schulz KF. Epidemiology series. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet* 2002;359:57-61.
2. The Evidence of Clinical Diagnosis, Ed Knottnerius A. BMJ Books 2002.
3. User's Guides to the Medical literature. A manual for Evidence -Based Clinical Practice Eds. Gyatt G., Rennie D. AMA Press 2002.
4. Evidence-based Medicine Toolkit. Badenoch D, Henegahan C. BMJ Books 2002.
5. Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism. SBU-rapport nr 158/2, kap 3: Utvärdering av diagnostiska metoder, sid 13- 27.

Sökstrategi

Innehållet i detta kapitel är till stor del hämtat från Cochrane Reviewer's Handbook som finns att läsa eller ladda ner på <http://www.cochrane.org/cochrane/hbook.htm>. Den är skriven för författare som gör systematiska översikter för Cochrane Library. En ARG-rapport är ingen systematisk översikt men man kan ha stor nytta av att använda en del av principerna. Nedan följer förslag på hur man formulerar en fokuserad fråga och lägger upp en sökstrategi inför skrivandet av en ARG-rapport.

Formulera frågeställningen

Vilket fokus ska rapporten ha, vilka frågor är det som ARG-rapporten ska besvara? En ARG-rapport täcker ofta ett brett område och även enskilda kapitel kan innehålla flera frågeställningar. Försök att bryta ner varje avsnitt till specifika frågeställningar för att underlätta sökningen.

Det finns fyra nyckelkomponenter i en välformulerad fråga. En tydligt definierad fråga bör specificera:

1. populationen (typen av patienter, kön, ålder etc.)
2. interventionen eller exponeringen
3. den alternativa behandlingen, dvs mot vilken den undersökta behandlingen jämförs
4. utfallet av intresse (primär utfallsvariabel dvs resultatmått eller effektmått)

Ovanstående kan också uttryckas enligt "PICO", som är ett sätt att precisera sin frågeställning:

P	Patient / Population
I	Intervention
C	Comparison
O	Outcome

I exemplet "Kan östrogenbehandling minska risken för frakturer?" får man överväga om populationen ska innehålla både peri- och postmenopausala kvinnor samt om det ska finnas någon åldersbegränsning. Interventionen, östrogenbehandling, kan innefatta preparat med olika potens, beredningar och administrationsformer samt med eller utan gestagentillägg. Den jämförande behandlingen kan vara calcium och D-vitamin eller ingen behandling alls. Resultatmättet kan innefatta specifika frakturer som höft- eller handledsfraktur eller samtliga frakturer. I en ARG-rapport är det i regel inte av intresse att försnäva sökningen alltför mycket i början. Risken är dock att man får alltför många och möjligen irrelevanta träffar på sin sökning.

Man bör tänka över vilken studiedesign som är aktuell för den egna frågeställningen, och inrikta sin sökning på att finna motsvarande typ av studier. I Medline finns en t ex "limit"-funktion där man kan begränsa sin sökning att gälla RCT, och det finns även sökfilter för t ex diagnostiska och prognostiska studier. Se vidare nedan.

Litteratursökning

Inför en systematisk översikt (eng. systematic review, SR) görs en mycket omfattande sökning inkluderande, förutom elektroniska databaser med tidskrifter, även sökning i olika typer av studieregister och referenssystem, manuell sökning av abstraktböcker och kongressrapporter samt personlig korrespondens i syfte att identifiera alla studier inom det aktuella området. Sedan vidtar processen att kvalitetsbedöma studierna och avgöra vilka som kan ligga till grund för slutsatser (se senare avsnitt). Ett sådant förfarande är inte praktiskt möjligt inför författandet av en ARG-rapport. Däremot bör man utnyttja redan publicerade systematiska översikter, s k sekundärlitteratur, där detta digra arbete redan är utfört.

Databaser

1. Cochrane Library

Första steget är därför att söka i Cochranebiblioteket på adress: <http://www.cochrane.org>. Databasen kräver ännu så länge prenumeration, och är spärrad med lösenord. Kontakta klinik- eller universitetsbibliotek för att få tillgång till den. Den mest använda databasen i Cochranebiblioteket är:

Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).

Databasen är relativt liten och huvuddelen består av färdiga systematiska översikter (complete reviews) samt protokoll, som är översikter där arbete pågår men ännu ej färdigt att publicera (protocols).

Övriga användbara databaser för att hitta systematiska översikter är:

Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)

Center for Review and Dissemination (CRD) (systerorganisation till SBU) vid universitet i York har upprättat en databas av strukturerade abstrakt efter kritisk granskning av metaanalyser/systematiska översikter från medicinska tidskrifter. Utmärkt källa!

rerade abstrakt efter kritisk granskning av metaanalyser/systematiska översikter från medicinska tidskrifter. Utmärkt källa!

Health Technology Assessment Database

International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) är en sammanslutning av organisationer som SBU. Rapporter från dessa finns samlade i denna databas.

NHS Economic Evaluation of Health Care Interventions

Hälsoekonomiska studier som granskats av National Health Service (NHS), universitetet i York.

Hjälp att hitta och söka i de olika databasen kan man få via flera olika källor:

- Handledning att söka i The Cochrane Library av Mats Eliasson. Enklaste sättet är att använda sig av denna introduktion till Cochrane. Se Bilaga, sid 47.
- Cairns library: <http://www.medicine.ox.ac.uk/cairns/> där man under länken *workshops/ Learning Support Material/ Teach yourself...* finner en guide för att på egen hand lära sig söka i Cochrane Library (en motsvarande guide finns också för PubMed).
- University of York: www.york.ac.uk/inst/crd/cochlib.htm. Här finns bra manualer för Cochrane och bl a en "Self Training Guide" i tre delar. Del 1 är om Cochrane organisationen, del 2 är en sökmanual och del 3 är en guide till hur man tolkar Forest-diagrammen som är presentationsformen för samtliga metaanalyser i Cochrane.

2. SBU

Statens beredning för medicinsk utvärdering publicerar evidensbaserade kunskapsmanställningar vilka är utmärkta systema-

tiska översikter inom många olika medicinska områden. De är dessutom framtagna och kommenterade för svenska förhållanden.

Adress: <http://www.sbu.se>

3. Medline PubMed

Om man inte finner någon systematisk översikt i Cochrane eller SBU är PubMed nästa steg. Adress: <http://www.pubmed.gov>. Databasen är fritt tillgänglig utan lösenord. Om man arbetar via en dator som är kopplad till ett klinik- eller universitetsnät med betald prenumeration har man tillgång till fulltext-artiklar direkt. De stora universitetsbiblioteken har egna adresser till PubMed. Det finns vissa fördelar med att nyttja dessa, bl a finns det en kopplad beställningsfunktion om det saknas tillgång till fulltext-artiklar (Göteborg, Karolinska Institutet, Linköping, Umeå, Uppsala).

I första hand kan man försöka begränsa sin sökning till systematiska översikter. Det finns tre olika sätt att göra detta på, men inget är tyvärr optimalt.

- (1) Använd "Limit"-funktionen och välj "Review" under Publication Type. Observera dock att "Review" i Medline inte innebär systematiska översikter med det rigorösa arbetssättet utan begreppet innefattar vanliga översiktsartiklar (narrative reviews) där författaren har selekterat artiklar utan något strikt protokoll och risken för selektionsbias är stor. Dessa översikter kan dock vara lämpliga för att få en bra överblick av ett ämne.
- (2) Använd "Limit"-funktionen och välj "Meta-analysis" under "Publication Type". Här kan man hitta systematiska översikter men också andra sammanställningar med lägre validitet samt en del skräp som måste sorteras bort.
- (3) Gå via länken Clinical Queries och markera Systematic Reviews.

Hittar man inga passande systematiska översikter efter dessa steg, finns det sannolikt inga. Medline passar då utmärkt för att söka originalartiklar. Man ska dock vara

medveten om att risken att missa artiklar är stor och beroende av hur man väljer sina sökord och hur varje artikel är indexerad. Använd MeSH-termer (Medical Subject Heading) för att fånga upp fler artiklar. Se vidare avsnittet "Praktisk sökning".

Hjälp att hitta och söka i databasen kan man få via "Tutorial" på startsidan eller via länken till Cairns library angett under "Cochrane library". Göteborgs Universitet har en behändig guide på <http://www.uu.se/Gm/ammen>. Klicka på PubMed svensk lat-hund under Lathundar/Manualer.

Databaser 4-7 nedan har en specialinriktning och nämns för allmän information.

4. Embase

Adress: <http://www.embase.com>. Denna databas är kommersiell och utnyttjas inte i samma utsträckning som Medline av medicinare. Databaserna överlappar varandra till ca 34 procent, variationen är stor och beroende av ämnet. Farmakologi är en stor del och vissa bibliotek prenumererar bara på den delen. På Göteborgs Universitetsbibliotek finns till exempel EmBase drugs and pharmacology som är en delmängd av en enormt stor databas.

Databasen är tillgänglig via nationella avtal f n på:

Karolinska institutet (via Ovid)

Umeå universitet (via ScienceDirect)

Växjö universitet (via ScienceDirect)

EMBASE kan eventuellt finnas på något annat bibliotek än de ovan uppräknade eftersom ett bibliotek kan ha egen prenumeration.

5. Web of Science med delmängden Science Citation Index Expanded

Adress: <http://www.isinet.com/isi/products/citation/wos/>. Web Of Science är en mycket dyr databas som troligen inte finns på mindre bibliotek. Utan prenumeration kan man bara titta på deras hemsidor och inte söka i någon av deras databaser.

I Science Citation Index kan man följa hur en artikel har citerats. Via en viktig banbrytande artikel kan man identifiera efterföljande artiklar som har citerat den första artikeln.

Klicka på FULL SEARCH, sedan på CITED REF SEARCH och skriv sedan in författare eller artikel.

Följande institutioner har f n nationellt avtal:

Arbetslivsinstitutet
 Blekinge tekniska högskola
 Chalmers Tekniska Högskola (årgångar 1975 --)
 Göteborgs universitet
 Handelshögskolan i Stockholm
 Högskolan i Borås
 Högskolan i Gävle
 Högskolan i Halmstad
 Högskolan i Jönköping
 Högskolan i Kalmar
 Högskolan i Skövde
 Högskolan i Trollhättan/Uddevalla
 Högskolan Kristianstad
 Karlstads universitet
 Karolinska institutet
 Kungliga Tekniska Högskolan (årgångar 1975 --)
 Linköpings universitet
 Luleå universitet
 Lunds universitet (årgångar 1945 --)
 Malmö högskola
 Mithögskolan
 Mälardalens högskola
 Nordiska hälsovårdshögskolan
 Stockholms universitet
 Sveriges lantbruksuniversitet
 Södertörns högskola (årgångar 1975 --)
 Umeå universitet
 Uppsala universitet
 Växjö universitet
 Örebro universitet

6. Cinahl

Adress: <http://www.cinahl.com>. Databasen innehåller framförallt artiklar inom vård-

vetenskap, arbetsterapi, sjukgymnastik/fysioterapi, rehabilitering och utbildning inom vårdområdet.

Den kan nås via universitetsbibliotek med prenumeration.

7. PsycINFO

Adress: <http://www.apa.org/psycinfo/>

PsycLIT är en CD-ROM version av databasen.

Databasen innehåller framförallt artiklar inom psykologi och beteendevetenskap.

Den kan nås via universitetsbibliotek med prenumeration.

8. Kontroll av referenslistor

Att manuellt kontrollläsa referenslistor i artiklar man redan har identifierat brukar rekommenderas för att hitta liknande artiklar. Ett enklare sätt är att i PubMed använda sig av funktionen "Related Articles". Liknande artiklar listas då i samhörighetsgrad.

I Science Citation Index kan man identifiera liknande artiklar via överensstämmelse i referenslistan.

Praktisk sökning

Innan sökningen ska frågeställningen ha formulerats och fokuserats. Använd gärna "PICO"-modellen som beskrivits ovan, det underlättar sökningen väsentligt.

"Patient"

En god början till att utveckla en omfattande sökstrategi är att beskriva tillståndet eller sjukdomen som definierar populationen med multipla termer och förena dessa med "OR". I PubMed görs automatiskt en sökning på själva textordet samt på MeSH-terminen om det finns en sådan. MeSH (Medical Subject Heading) är ett indexeringssystem i vilket alla artiklar klassificeras i ett befintligt terminologiträd. Det innebär en s k "explode" av MeSH-terminen, dvs att sökningen även inkluderar en eller flera av alla underordnade termer. Explode-funktionen går att

stänga av och man kan också välja en eller flera av de subheadings (t ex diagnosis, drug therapy, economics, surgery, therapy, ultrasonography) som finns kopplat till varje MeSH-term. Gå in via "MeSH Database" för att se hur denna browser fungerar.

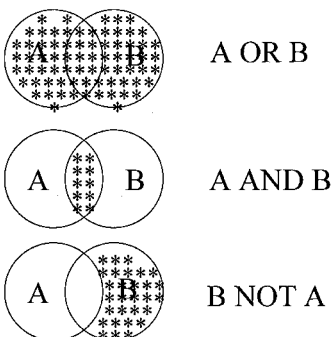
Under "Details" kan man se hur PubMed har tolkat sökorden man skrivit och det är praktiskt mycket användbart för att kontrollera sin egen sökning. I detta skede bör inte populationen begränsas alltför snävt.

"Intervention"

Motsvarande procedur görs avseende interventionen. Population- och interventionstermer kombineras med "AND" varvid resultatet begränsas till studier med den avsedda populationen med aktuell sjukdom och den aktuella behandlingen.

"OR" och "AND" är exempel på s k Booleska operatörer, vilka används vid sökning i de flesta databaser. "NOT" är ytterligare en Boolesk operatör som används för att exkludera artiklar med den aktuella termen. Se figur 2 för ytterligare förklaring. Ytterligare information om sökoperatörer finns på <http://www.ub.gu.se/info/infotek/sokoperat.html>.

BOOLESKA OPERATORER



Obs! Dessa ord skrivs alltid med VERSALER

Figur 2. Illustration över de Booleska operatörerna OR, AND och NOT.

"Comparison" Nästa steg är att inkludera jämförelsevariabeln, men om den är specifik, kan det ibland vara bättre att utelämna den.

"Outcome"

Även om man söker studier med ett särskilt resultatmått kan indexeringen vara bristfällig och man bör inte inkludera söktermer för resultatmått i början av sin sökstrategi. Till exempel lokala hudreaktioner, i en jämförelse mellan två olika subkutana preparat, kan vara olika beskrivet och indexerat och man riskerar att missa studier om man inte först gör sökningen utan resultatmättet.

Ett enklare sätt att söka i PubMed är att bara skriva ner alla termer i sökrutan och databasen förenar dessa automatiskt med "AND". Det förutsätter att varje sökområde (population, intervention) inte behöver beskrivas med multipla termer för att hitta så många artiklar som möjligt, eftersom alla sökord måste finnas i varje artikel. PubMed känner igen ordkombinationer som t ex spontaneous abortion och tolkar detta som **en** sökterm. Söker man på ett speciellt uttryck och vill att orden ska finnas i just den ordningen måste man sätta uttrycket inom citationstecken. Det finns dock uttryck som PubMed inte klarar trots citationstecken, den gör då en AND-kombination av orden istället. Använd gärna "Details"-knappen för att se hur PubMed tolkade sökningen!

En bra funktion i Medline är "Related articles" som kan användas då man hittat en passande artikel. Databasen söker då efter liknande artiklar och man kan se hur dessa är indexerade och vid behov utvidga sökningen med nya termer.

FAKTARUTA. PRAKTISKA TIPS VID SÖKNING

- Trunkering med hjälp av en asterisk (*) är användbart för att få med alla olika sätt ett ord kan sluta på.

Ex: **risk*** istället för att skriva **risk OR risks**
infarct* **infarct OR infarcted OR infarction**

Nackdelen med trunkering är att den automatiska MeSH-tolkningen stängs av!

Trunkering bör användas med viss försiktighet. För korta ordstammar kan medföra att en del helt irrelevanta ord kommer med i sökningen (t ex car* ger care, caring men även car, cars).

- Använd "citationstecken" för att hålla ihop fraser.

Ex: **"pelvic inflammatory disease"**

Undvik kombinationer med "and" vilket kan misstolkas. Se efter under "Details" hur sökningen tolkades.

- För att gardera sig för olikheterna i brittisk och amerikansk engelska måste man ibland skriva båda varianterna.

Ex: **randomisation OR randomization**

Det behövs i regel inte vid ord som tolkas som MeSH-term.

Återigen, titta under "Details"!

Slutligen - det bästa tipset är att ta hjälp av en kunnig bibliotekarie!

Selektion av artiklar

En första selektion av artiklar kan göras direkt genom att läsa titel och abstrakt. Vid tveksamhet rekvideras artikeln i fulltext för vidare granskning

Det underlättar att spara referenserna i ett referenshanteringsprogram, t ex EndNote som rekommenderas av flera universitetsbibliotek.

Exempel

Följande exempel är hämtade från SBU: s rapport "Behandling med östrogen". De är medtagna för att ge exempel på hur man kan formulera sin sökstrategi och resultatet av den.

I avsnittet om HRT och frakturrisk har man angett att sökningen gjordes i Medline, den aktuella tidsperioden, att man använde söktermer (MeSH) för östrogen (estrogen replacement therapy och olika estrogens) i kombination med söktermer (MeSH och textord) för frakturer samt att begränsningen gjordes till meta-analyser, randomiserade kontrollerade studier och studier med kontrollgrupp.

I avsnittet om HRT och venös tromboembolism har man förutom databas och tidsperiod angett exakta söktermer ("estrogen replacement therapy", "raloxifen", tibolone" i kombination med "embolism and thrombosis"), att 116 relevanta abstrakts erhöles vid sökningen, att korsreferenser från artiklarna tillkom, att man granskade 31 fullständiga artiklar samt att 11 av dessa uppfyllde uppställda kvalitetskrav och användes för den slutliga bedömningen.

I avsnittet om HRT och hjärt-kärlsjukdom har man dessutom angett att två av varandra oberoende experter granskade listor, sammanfattningar och fulltextdokument.

Kritisk granskning av litteraturen

Kriterier för inklusion av studier

För att läsaren ska kunna värdera en rapport behöver han eller hon veta vilka urvalskriterier som använts för att välja ut de studier som ingår som underlag för rapporten. Detta ska vara tydligt deklarerat så att läsaren har möjlighet att göra en egen bedömning av relevansen.

Som diskuterats i föregående kapitel ska dessa kriterier ställas upp i förväg, utifrån de frågeställningar man vill belysa. Studier som inte uppfyller de angivna kriterierna ska sedan inte tas med ens om de visar spektakulära resultat! Det är risk att sådana resultat kan vara missvisande och bero på systematiska fel om studien inte uppfyller de grundläggande krav man ställt upp utifrån den aktuella frågeställningen (1,2,3).

Vilka punkter kan då vara rimliga att beakta i urvalskriterierna? Några punkter är av mer principiell karaktär som man alltid behöver ta ställning till medan andra är specifika för varje frågeställning.

Till de principiella kriterierna hör främst vilka slags studier, eller eventuellt annat underlag, man ska välja. Som tidigare berörts så finns en form av studiehierarki, som rangordnar olika typer av studier utifrån vilket bevisvärde de anges ha för den aktuella problemställningen (4). Rör frågeställningen till exempel effekten av någon form av behandling är randomiserade kontrollerade studier överlägsna, se exempel 1. Det kan då vara lämpligt att från början ställa upp kriterier som anger att det är sådana studier

man avser att använda, om man har rimlig anledning att förmoda att de finns. Se Faktaruta sid 12 för rekommenderad studiedesign vid olika frågeställningar.

Övriga urvalskriterier som alltid bör anges är vilken tidsperiod och vilka språk sökningen innefattar samt om annat underlag än publicerade studier utnyttjats. Se föregående kapitel.

Därutöver kan det utifrån den aktuella frågeställningen finnas skäl att göra avgränsningar rörande urvalet av patienter avseende faktorer såsom t ex kön, ålder, geografisk hemvist, svårighetsgrad av sjukdomstillståndet m m.

Exempel 1

I SBU:s rapport "Behandling med östrogen" har i de avsnitt som rör effekten av östrogenbehandling avseende påverkan på symptom, kardiovaskulär sjukdom, osteoporos i första hand randomiserade kontrollerade studier använts. Inom områden där sådana saknades vid rapportens sammanställande användes i viss utsträckning även observationsstudier, men då med en diskussion kring den lägre bevisgraden av dessa (5).

För risker med östrogenbehandling, såsom t ex ökad risk för bröstcancer och venös tromboembolisk komplikation nyttjades kohort och fallkontrollstudier då detta är sällsynta händelser som inte kan förväntas visa sig i randomiserade kontrollerade studier som lagt upp för att studera effekt på t ex symptom.

(Anm. SBU-rapporten publicerades innan resultaten från Women's Health Initiative var kända)

Kvalitetsgranskning av enskilda studier

När man valt ut vilka studier som ska med vidtar granskningen av de enskilda artiklarna (4,6).

Vid all litteraturgranskning kan litet förenklat sägas att det är tre grundläggande frågor som man vill ha besvarade:

1. Är resultaten tillförlitliga?
2. Vilka är resultaten?
3. Kan de appliceras i vår vårdmiljö? (generaliserbarhet)

Tillförlitligheten – med detta avses den interna validiteten, dvs hur väl mäter studien det den säger sig mäta. Tillförlitligheten är beroende av studiens design och dess genomförande. Studier som har alltför stora brister avseende tillförlitlighet bör exkluderas och inte användas som underlag, även om resultaten skulle vara spektakulära!

Resultaten – här anges dels studiens resultat i form av ett punkttestimat, dels graden av osäkerhet helst i form av ett konfidensintervall (KI). Anges resultaten i artikeln endast i relativa mått, bör man försöka översätta dessa också till absoluta mått. Se Exempel 2 för illustration av relativa och absoluta resultatmått.

Är resultaten användbara – här värderas dels den externa validiteten dvs i vilken utsträckning resultaten kan anses vara generaliserbara, dels i vilken utsträckning de är rimliga att applicera med hänsyn till ev. biverkningar och risker samt resursåtgång och kostnader.

Vid bedömning av generaliserbarheten värderas i vad mån de patienter som ingått i studien i tillräckligt hög grad kan anses vara representativa för även andra patienter med samma tillstånd för att studiens slutsatser ska kunna anses gälla. Många gånger kan det vara mer konstruktivt att vända på frågan, finns det något skäl att tro att patientgruppen avviker i sådan utsträckning att resultaten inte skulle gälla?

Exempel 2

I en stor primärpreventiv studie studerades effekten av östrogen + gestagen avseende risken att drabbas av höftfraktur (7).

Risken för fraktur i behandlingsgruppen jämfört kontrollgruppen uttrycktes som Hazard Ratio (HR) 0,66 95% KI (0,44 – 0,98), ett relativt mått där risken i den ena gruppen ställs i relation till risken i den andra gruppen.

I absoluta tal var risken för höftfraktur i samma studie 0,52% i behandlingsgruppen jämfört 0,77% i kontrollgruppen, där den absoluta risken uttrycks som en differens.

Observera att effekten uttryckt i absoluta mått är beroende av den bakgrundsrisk för händelsen som föreligger i den aktuella studiepopulationen.

För att besvara ovanstående frågor kan man ha nytta av några stödfrågor, som utformas olika för olika slags studier. Dessa frågor kan i princip besvaras med "ja", "nej" eller "går inte att bedöma". Det finns publicerat flera olika checklistor, som kan användas som stöd under granskningen. De flesta bygger på JAMA:s artikelserie "The User's guide to the medical literature" (6). SBU har översatt de mallar som rör systematiska översikter, interventionsstudier respektive diagnostiska studier till svenska. Dessa presenteras i Bilaga, sid 51, och finns också tillgängliga för alla i PDF-format på SBU:s hemsida (8).

Det kan också vara värdefullt att ta fram en egen checklista inför granskningen av ett område, där förutom de generella aspekter som rör validiteten, även de specifika punkter som är viktiga för den aktuella frågeställningen läggs in.

Det bör idealt vara minst två personer som granskar artiklar, och det bör anges i vilken utsträckning man varit enig i sin bedömning

Varje artikel bör slutligen bedömas utifrån sitt bevisvärde. Flera olika system finns beskrivna, några mycket detaljerade med poängsättning för varje moment. Då detta kan ge ett sken av exakthet, trots att det i viss mån ändå bygger på ett mått av subjektiv värdering, så rekommenderas för närvarande att man snarare gör en mer sammanfattande bedömning där studien graderas i högt, måttligt eller lågt bevisvärde utefter hur väl de uppfyller uppställda krav. Den klassifikation som tagits gemensamt av SBU, Socialstyrelsen och Läkemedelverket rekommenderas även för ARG-rapporter. Se följande avsnitt sid 23.

För andra slags studier än behandlingsstudier är systemet ännu inte fullt utarbetat och det rekommenderas att man här anger noga vilka kriterier man använt för de olika nivåerna.

Se vidare kapitlet om Slutsatser och rekommendationer (9,10).

Referenser:

1. Sackett DL, Straus SE, Rihardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM. Churchill Livingstone 2nd Ed 2000.
2. Crombie I K The pocket Guide to Critical Appraisal: A Handbook for Health Care Professionals BMJ Books 1996.
3. Egger M, Smith GD, Altman DG Eds. Systematic Reviews in Health Care. Meta analysis in context. BMJ Books 2001 kapitel 5
4. Evidence-based Medicine Toolkit. Badenoch D, Henegahan C. BMJ Books 2002.
5. Behandling med östrogen SBU-rapport nr 159, 2002.
6. User's Guides to the Medical literature. A Manual for Evidence-Based Clinical Practice Eds Gyatt G., Rennie D. AMA Press 2002.
7. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Womens Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288(3):321-33.
8. SBU-mallar www.sbu.se längst ned på startsidan Varför behövs vetenskaplig utvärdering och vad innebär evidensbaserad vård? Klicka på "Läs mer".
9. Britton M. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. Läkartidningen 2000;97:4414-5.
10. Eliasson M. Från evidens om effekt till kliniska rekommendationer: Allt i ett (som i USA) eller en process (som här)? Läkartidningen 2003;100:20-1.

Syntes, slutsatser och rekommendationer

De slutsatser som nås genom litteraturgranskningen kan vägas samman på olika sätt. Den systematiska översikten, om väl utförd och om grundad på randomiserade kontrollerade studier av högt bevisvärde, anses ge det bästa beslutsunderlaget för åtgärder som rör olika slag av intervention.

En systematisk översikt definieras i Cochrane Library enligt följande: "A systematic review is a review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from studies that are included in the review. Statistical methods may or may not be used to summarise the results of the included studies".

Även om ARG-rapporter inte skrivs enligt den rigorösa metodik som kännetecknar en Cochraneöversikt så kan slutsatserna ändå graderas så att det tydliggörs vad de grundar sig på.

Följande klassifikation framtagen vid SBU har presenterats i Läkartidningen. Denna klassifikation rekommenderas tills vidare också för ARG-rapporter (1,2).

Enskilda studiers bevisvärde

Högt bevisvärde:

Tillräckligt stor studie, lämplig studietyp, väl genomförd och analyserad.

För behandlingseffekter: Stor RCT.

För övriga områden: Uppfyller väl på förhand uppställda kriterier.

Medelhögt bevisvärde:

Behandlingseffekter: Kan vara stora studier med kontroller från andra geografiska områden, matchade grupper eller liknande.

För övriga områden: Uppfyller delvis på förhand uppställda kriterier.

Lågt bevisvärde:

Tillskrivs studier som inte ska ligga som enda grund för slutsatser.

Behandlingseffekter: T ex studier med selekterade kontroller (t ex retrospektiv jämförelse mellan patientgrupper som fått respektive inte fått en viss behandling), studier med stora bortfall eller andra osäkerheter.

För övriga områden: Uppfyller dåligt på förhand uppställda kriterier.

Evidensgrad för slutsatser

Evidensgrad 1. Starkt vetenskapligt underlag:

Minst två studier med högt bevisvärde eller en systematisk översikt av högt bevisvärde.

Följande undantag kan motivera grad 1:

Mycket stor RCT, med smalt konfidensintervall, utförd vid flera centra.

”Allt eller intet effekt” dramatisk och odiskutabel effekt där tidigare effektiv terapi saknats.

Evidensgrad 2. Måttligt starkt vetenskapligt underlag:

En studie med högt bevisvärde + minst två med medelhögt bevisvärde.

Följande undantag kan motivera grad 2:

Väl upplagda kohort eller fall-kontrollstudier med entydiga resultat.

Ett flertal RCT med medelhögt eller lågt bevisvärde med entydiga resultat.

Evidensgrad 3. Begränsat vetenskapligt underlag:

Minst två studier med medelhögt bevisvärde.

Följande undantag kan motivera grad 3:

Väl upplagda kohort- eller fall-kontrollstudier med divergerande resultat.

Flertal RCT med medelhögt eller lågt bevisvärde.

Otillräckligt vetenskapligt underlag:

Enbart studier av lågt bevisvärde eller avsaknad av studier.

Expertutlåtanden eller konsensusutlåtande utan explicit systematisk genomgång.

Vid heterogena resultat mellan studier som inte kan förklaras utifrån patientmaterial eller design, reduceras styrkegraden åtminstone en nivå.

Rekommendationer

Det kunskapsunderlag som framtagits bör i en ARG-rapport också utmyнна i en rekommendation för det kliniska handlandet. Om det vetenskapliga underlaget är starkt blir rekommendationen entydig, medan det kan vara betydligt svårare om det endast finns ett begränsat eller otillräckligt underlag. Ibland kan det ändå var rimligt att komma med rekommendationer och riktlinjer, det är då angeläget att det framgår vad dessa grundar sig på. Är det vetenskapliga underlaget osäkert, med eventuellt varierande resultat i olika studier som gör situationen svårtolkad, kan det vara bättre att endast redovisa underlaget och avstå från att komma med förslag till riktlinjer.

Det bör samtidigt påpekas att stark evidens för en åtgärd inte är samma sak som att åtgärden ska rekommenderas, endast att det vetenskapliga underlaget är starkt. För rekommendation av en åtgärd måste flera andra överväganden göras såsom t ex åtgärdens angelägenhetsgrad, prioritering i förhållande till andra åtgärder och kostnads-effektivitet.

Referenser:

1. Britton M. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. *Läkartidningen* 2000;97:4414-5.
2. Eliasson M. Från evidens om effekt till kliniska rekommendationer: Allt i ett (som i USA) eller en process (som här)? *Läkartidningen* 2003;100:20-1.

Dokumentation

Ett protokoll bör upprättas för det planerade arbetet, där man i förväg definierar de aktuella frågeställningarna och vilka kriterier man avser att arbeta efter. Alla tillägg eller förändringar som görs i efterhand innebär en större risk för bias än frågor som ställts från början. Om det finns en välgrundad motive-ring kan man förstås göra modifieringar och det bör registreras som tilläggsfrågor till den initiala dokumentationen.

Under arbetets gång bör man fortlöpande dokumentera alla stegen. Ett viktigt skäl är öppenhet och tydlighet. Den presumtive lä-saren ska kunna bilda sig en uppfattning om hur de olika stegen genomförts, och idealt kunna upprepa dem utifrån den beskrivning som lämnas.

Ett annat praktiskt skäl är att det sparar mycket tid att fortlöpande dokumentera, i stället för att behöva gå tillbaka och eventuellt åter granska det man redan granskat.

Förslag på en checklista som kan vara användbar att följa lämnas i Bilaga, sid 55.

Frågeställning och litteratur-sökning

Dokumentera den definierade frågeställningen som rapporten ska belysa samt vilken typ av studier man vill leta efter.

Redovisa vilka databaser som använts, sökstrategi, inkluderande sökord och be-gränsningar samt datum för när sökningen genomfördes. Se sökexempel. Eventuella kompletterande sökningar bör också redovisas.

Kritisk granskning

Antalet studier som från början värderades, hur många studier som sedan exkluderades samt hur många som slutligen inkluderades kan gärna vara med. Kriterier för inklusion respektive exklusion av studier bör anges. Antalet granskare för respektive avsnitt bör anges, liksom i vilken grad man varit enig i bedömningen samt hur man löst eventuell oenighet.

Det kan också rekommenderas att fortlöpande lista de studier man valt att inte ta med och varför, för att undvika att behöva gå tillbaka för förnyad granskning om de blir aktuella på nytt.

Hälsoekonomi

Det kommer knappast vara aktuellt för AR-grupperna att genomföra egna hälsoekonomiska analyser. Det blir dock allt vanligare att hälsoekonomiska aspekter vägs in i beslutsunderlag och antalet hälsoekonomiska studier ökar stadigt. För att underlätta läsandet och tolkandet av sådana studier presenteras i detta kapitel de vanligaste hälsoekonomiska begreppen (1).

Kriterier av betydelse vid bedömning av hälsoekonomiska studier

Hälsoekonomisk utvärdering kan definieras som en analys där två (eller fler) alternativa medicinska interventioner jämförs med varandra avseende både kostnader och konsekvenser för patientens hälsa och annat patienten värdesätter.

De viktigaste ekonomiska analysmetoderna är beskrivna i Faktaruta, sid 28.

Vid **analys av kostnader** är frågan för vem kostnader uppstår väsentlig. Det finns ett spektrum av olika perspektiv ur vilket man bedömer kostnader.

I ett hälso- och sjukvårdsperspektiv inkluderas kostnader för vårdpersonal, läkemedel, provanalys, kapitalkostnader (utrustning, lokaler) overheadkostnader (mat, ljus, värme, städning), forskning, utbildning m m.

I ett bredare samhällsperspektiv inkluderas även kostnader för rehabilitering, hemsjukvård, sociala arrangemang, kostnader för patienten och anhöriga (resor, tid, arbetsinsatser), ev. kostnader i andra samhällssektorer samt kostnader för arbetsgivare. Hänsyn bör även tas till kostnader

såsom produktionsförlust pga sjukfrånvaro, minskad arbetsförmåga, eller för tidig död, samt till framtida vårdkostnader som kan uppstå genom att patienten botas från ett tillstånd men kan övergå eller dö i ett annat tillstånd.

Vid **analysen av effekterna** finns det två viktiga aspekter att beakta, dels den kliniska effekten, dels patientens subjektiva uppfattning om sitt hälsotillstånd. Dessa båda behöver inte alltid stämma överens.

Modellanalys

De alternativa medicinska interventionernas kostnader och effekter kan påvisas i randomiserade kontrollerade studier. I brist på sådana studier kan man använda sig av vissa antaganden och av tillförlitliga data i en så kallad modellanalys (se Faktaruta). Modellens fördelar är att man kan göra analyser i ett skede när långtidsresultat från randomiserade studier saknas. För att simulera olika scenarier och för att kunna optimera olika behandlingsstrategier bör en känslighetsanalys (se Faktaruta) ha genomförts. Med en känslighetsanalys testas hur analysens resultat påverkas av olika antaganden om kostnader och effekter.

Vanliga problem i hälsoekonomiska analyser är det saknas klinisk relevanta studier som skulle det göra möjligt att utföra en adekvat hälsoekonomisk bedömning eller så är studierna av låg kvalitet. Ibland saknas det bra effektmått och man är då hänvisad till att använda sig av surrogatmått.

FAKTARUTA. HÄLSOEKONOMISKA ANALYSMETODER

Analysmetoder:	<ul style="list-style-type: none"> • Kostnads (minimerings)- analys (cost minimization analysis): begränsas till att jämföra kostnaderna för olika interventionsalternativ och som utgår ifrån att effekterna är likartade. • Kostnads-effekt-analys (cost-effectiveness analysis): beräknar kostnaden per uppnådd effekt för en viss intervention, till exempel kostnad per vunnet levnadsår. Möjliggör jämförelser mellan behandlingsmetoder. • Kostnads-nytto-analys (cost-utility analysis): en variant av kostnads-effekt-analys, som i effektbedömningen väger in livskvalitetsdata (till exempel kostnad per vunnet QALY). Möjliggör jämförelse mellan behandlingsmetoder. • Kostnads-intäkts-analys (cost-benefit analysis): uppnådda effekter av interventionen värderas i monetära värden, och får formen av en "intäkt" i t ex kronor som kan jämföras med kostnader i kronor. Ovanlig metod inom hälso- och sjukvård.
Diskontering:	Behövs när kostnader och effekter uppträder vid olika tidpunkter. Vid diskontering anpassas framtida kostnader och vinster till dagens värden. Vanligen värderas kostnader och effekter i framtiden lägre och man är beredd att betala mer för vinster man kan få omgående.
Känslighetsanalys (sensitivity analysis):	Utförs för att testa hur resultaten påverkas av olika antaganden om kostnader och effekter. Möjliggör att optimala strategier kan finnas och kan visa att variationen kring väsentliga variabler är rimlig.
Modellanalys (modelling techniques):	Används för att simulera utfallet av olika interventionsstrategier när högkvalitativa studier saknas. Modeller är av nytta när nya metoder är på väg in i kliniken men där långtidsstudier saknas. Med modeller kan man studera olika scenarier och finna mer kostnadsdrivande eller "kostnadseffektivare" strategier.
QALY:	Quality Adjusted Life Year, eller kvalitetsjusterade levnadsår: tar hänsyn till livskvalitet och uttrycker medellivslängd omräknad till antal år med full hälsa. Antag att en patientgrupp vinner två år i förlängd medellivslängd tack vare en medicinsk intervention, men lever med en betydlig minskad livskvalitet. Livskvalitet mäts med en index till 0,7 t ex, på en skala från 0-1, 0= död, 1= full hälsa. Interventionen skapar i detta exempel 1,4 (2 ggr 0,7) QALYs dvs motsvarande 1,4 år med full hälsa.

Referens:

1. Carlsson P. Evidensbaserad vård förutsätter kunskap om kostnadseffektivitet. Läkartidningen 2002;99:312.

Prioriteringar inom sjukvården

Att prioritera betyder att "sätta före". Det görs varje dag prioriteringar i det kliniska vårdarbetet, på akutmottagningar och på vårdavdelningar. De styrs av den bedömning som den individ som arbetar inom sjukvården gör i mötet med patienten. Grundvalen för denna bedömning skall i sin tur – i den bästa av världar – utgå från hörnstolparna i prioriteringsutredningen (1).

- Människovärdesprincipen, som innebär att alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.
- Behovs-solidaritetsprincipen, som innebär att resurserna bör satsas på områden (verksamheter, individer) där behoven är störst och med störst möjlighet att göra nytta.
- Kostnads-effektivitetsprincipen, som innebär att man vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör eftersträva en rimlig relation mellan kostnad och effekt mätt i hälsa och livskvalitet.

Dessa grundstenar måste, för att bli användbara, arbetas in i sjukdomsgrupper och behandlingar, som i sin tur måste rangordnas i någon form av prioriteringslista. Detta arbete pågår för närvarande i många former. På nationell nivå samlas kunskap via t ex Prioriteringscentrum i Linköping, och Socialstyrelsens nationella riktlinjer innehåller numer beslutsunderlag som stöd för prioriteringar. Flera landsting arbetar aktivt med prioriteringar t ex Västra Götaland och Östergötland. I Svenska Läkaresällskapets regi har några sektioner, däribland SFOG arbetat med att ta fram förslag till modeller för s k vertikal prioritering, dvs den prioritering som ligger inom respektive specialitet. Slutrapporten från Svenska Läkaresällskapet har nyligen publicerats (2). Inom SFOG har prioriteringsarbetet presenterats i flera sammanhang och arbetet fortgår. Förhoppningen är att vi inom specialiteten skall komma fram till en gemensam, grov prioriteringslista, som accepteras över hela landet. Det är viktigt att den "rangordning" som ligger i den vertikala prioriteringen sker på ett öppet sätt,

så att alla som arbetar inom specialiteten kan känna delaktighet. Det är också väsentligt att den blir känd för allmänheten och allmänhetens företrädare - politikerna. Kort sagt – vi vill att prioriteringarna skall vara öppna.

Den prioritering som kommer att ske mellan specialiteter/sjukdomsgrupper skall göras av dem som fördelar medlen för sjukvårdens bedrivande, för närvarande våra landstingspolitiker.

Med tanke på de snabbt ökande möjligheterna att behandla tidigare obotliga sjukdomar och att kunna ge effektivare och skonammare behandlingar – till högre kostnad än tidigare – till stora sjukdomsgrupper, står det klart att vårdens resurser inte kommer att

räcka för att täcka det ökande behovet. Det är då än viktigare att de resurser vi använder, kommer till en effektiv användning, dvs att vi har rimlig evidens för att våra åtgärder är till nytta. I detta perspektiv framstår EBM som en väsentlig del i arbetet med prioriteringar inom hälso- och sjukvård.

Referenser:

1. Prioriteringsutredningens slutbetänkande "Vårdens svåra val" SOU;1995:5.
2. Öppna prioriteringar I hälso- och sjukvård. Slutrapport från Svenska Läkaresällskapets prioriteringskommitté. Svenska Läkaresällskapet 2004.

Implementering

“The circulation of guidelines without an implementation strategy is unlikely to result in a change in practice”

NHS Centre for Reviews and Dissemination

Hur gedigen en ARG-rapport än är så blir den av ringa värde om den inte får spridning (disseminering) och att slutsatserna i den omsätts (implementering).

Behöver några särskilda åtgärder vidtas för detta? Sprider sig inte det som är av god kvalitet sig självt? Vad vet vi egentligen om hur ARG-rapporterna används? Det är frågor som vi egentligen inte har några (bra) svar på. Viss forskning finns om hur vetenskapliga rön omsätts till klinisk praxis, främst från den anglosaxiska världen. Innehållet i detta kapitel är till största delen hämtat från en systematisk översikt från National Health Service (NHS) “Getting evidence into practice” som också finns utvecklad i bokform (1,2).

Är syftet att få till stånd en förändring i praxis så fordras att man från början gör en strategisk analys och planerar även denna del redan från starten av ett översiktsarbete.

Vad vill vi uppnå?

Vad/vilka kan underlätta?

Vad/vilka kan utgöra hinder?

Vilka insatser behövs för att lyckas?

Strategier för ett framgångsrikt förändringsarbete innefattar oftast följande:

- bygger på redan existerande strukturer och system
- fortlöpande utvärdering för att se vad som händer
- beredskap att ändra strategi
- teamarbete
- rätt personer, med rätt resurser

Vid granskning av olika metoder för att implementera ny kunskap så har det genomgående visat sig vara effektivt med uppsökande insatser och olika former av interaktiva utbildningar och system där vårdgivaren i någon form blir påmind i samband med patientbesöket eller behandlingen. Traditionella föreläsningar och distribution av riktlinjer utan uppföljande åtgärder har däremot genomgående visats vara ineffektiva. Det finns heller inte en metod som fungerar, utan varje intervention bör skraddarsys utifrån de aktuella förutsättningarna.

“Interventions to promote change must be tailored to the problem, the audience and the resources available” (2).

I allt förändringsarbete finns också ett inbyggt motstånd mot förändring som man behöver ta hänsyn till. Det kan röra sig om informationsproblem, att man inte tror på det som föreslås, att man har sett andra exempel – svårigheten att bortse från "sitt enda fall", att gruppen är överens men att en enskild person avviker samt så enkla omständigheter som att det är besvärligare att göra något nytt än att fortsätta med det som man gjort sedan tidigare.

Även om den systematiska kunskapen om hur vi ska bedriva implementeringsarbete ännu är begränsad så är det klart att det är något som är av stor betydelse för även ARG-rapporter.

I framtagandet av en ny rapport bör i gruppens uppdrag även ingå att ta ställning till en strategi för spridande av de slutsatser som rapporten kommer fram till och hur dessa ska omsättas i praktiken.

Referenser:

1. Getting research evidence into practice. Effective health Care NHS Centre for Reviews and Dissemination 1999;5:1-16.
2. Getting Research Findings into Practice Eds Haines A, Donald A BMJ Books 2 nd Ed 2001.

Kunskapsluckor

Under arbete med en ARG-rapport identifieras ofta flera områden där det finns bristande kunskap. Det kan vara av värde att redovisa dessa kunskapsluckor som samtidigt kan

utgöra uppslag till fortsatt forskning, i tillämpliga fall kanske som multicenterstudier i AR-gruppens regi?

Uppdatering

Det kan vara lämpligt att ange när man avser att uppdatera rapporten och vilka som har ansvar för detta.

Utvecklingen mot on-linepublikationer öppnar också nya möjligheter att göra snabba uppdateringar när det kommer väsentliga nya rön som ändrar kunskapsläget inom ett område.

Bindningar och jäv

Att ange eventuella bindningar och jäv är i dag praxis i flera internationella och nationella tidskrifter och redovisas ofta också vid kongresser.

Detta har vid diskussion med AR-grupperna bedömts vara rimlig praxis även för ARG-rapporter. I jävsdeklarationer fokuseras oftast på finansiella jäv, men även andra jävssituationer kan vara aktuella. Exempel på potentiella jävsförhållanden som kan vara rimligt att deklarerat kan vara styrelseuppdrag, konsultuppdrag, vetenskaplig rådgivare åt företag, innehav av större aktieposter i företag med relation till ämnesområdet. Det är också brukligt att redovisa forskningsanslag från kommersiella företag.

Följande formulering, som används i Läkartidningen, är enkel och koncis:

- Det finns inga personliga eller professionella omständigheter eller kommersiella relationer med företag eller organisation som kan antas kunna påverka min syn på det aktuella ämnet.
- Följande personliga, professionella eller kommersiella relationer föreligger:

Fördjupningslitteratur

Följande litteraturtips utgör ett förslag på läsning inom området EBM och klinisk epidemiologi och statistik. Flera av verken har refererats till i tidigare avsnitt.

Greenhalgh T. How to Read a Paper. The basics of evidence based medicine. BMJ Books. 2nd Ed, 2001.

Lättläst, trevlig introduktion som huvudsakligen vänder sig till läkare.

Dawes M et al. Evidence Based Practice. A Primer for Health Care Professionals Churchill & Livingstone, 1999.

Lättläst ganska strukturerad introduktion till EBM.

Sackett et al. Evidence Based Medicine. How to practice and teach EBM. Churchill & Livingstone, 2nd Ed, 2000.

Innehåller det mesta om EBM, ganska kompakt, inte så lättläst men bra uppslagsbok.

Badenoch D, Heneghan C. Evidence-based Medicine Toolkit. BMJ Books 2002.

Enkel, praktiskt användbar handbok i fickformat. Utgår från det material som finns på hemsidan för "Centre for EBM" i Oxford.

Nordenström J. Evidensbaserad medicin. I Sherlock Holmes fotspår. Karolinska University Press, 2004.

Nyutkommen, lättläst, mycket trevlig och lätt-tillgänglig svensk manual som lämpar sig väl i undervisningssituationer.

Jadad A. Randomiserade kontrollerade kliniska prövningar. Studentlitteratur 2000. Bra om RCT.

Egger M, Smith GD, Altman DG Eds. Systematic Reviews in Health Care Meta analysis in context. BMJ Books 2nd Ed 2001.

För den som vill tränga djupare in i systematiska översikter och metaanalys.

Guyatt G, Rennie D Eds User's Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-based Clinical practice AMA 2002.

Utförlig bok om granskning av studier, bygger på JAMA:s serie. Bra som uppslagsverk.

Fletcher, Fletcher Wagner. Clinical epidemiology. The essentials. Williams & Wilkins 3rd Ed, 1996.

Bra grundbok inom klinisk epidemiologi.

Rothman KJ. Epidemiology. An introduction. Oxford University Press, 2002.

Bra, lättläst introduktion till klinisk epidemiologi.

Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology Lippincott – Raven Publ, 2nd Ed 1998. *Standardverk inom epidemiologi.*

Gardner MJ, Altman DG. Statistics with confidence BMJ Books, 2nd Ed 2000. *Relativt lättillgänglig, fokus på konfidensintervall.*

Altman DG Practical Statistics for Medical Research. Chapman & Hall/CRC, 1991 *Standardverk inom medicinsk statistik.*

Haines A, Donald A Eds Getting Research Findings into Practice. BMJ Books, 2nd Ed 2001.

Om implementering.

The CONSORT statement JAMA 2001;285: 1987-91.

Om hur man rapporterar RCT.

The STARD Statement. <http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm>.

Om hur man rapporterar diagnostiska studier.

Ordlista

Modifierad från SBUs ordlista, se www.sbu.se för mer detaljerad ordlista.

absolut risk sannolikheten för en händelse i en population uttryckt som antalet händelser dividerat med antalet individer.

accuracy exakthet, riktighet hos en klinisk mätmetod.

adverse event en icke önskvärd händelse.

α -värde tal som anger den i förväg valda maximala risken för fel av typ I.

allokering fördelning, t ex till grupper i en klinisk studie.

association allmän benämning på samband mellan två företeelser, t ex att en viss riskfaktor förefaller vara förknippad med ökad risk för viss sjukdom.

bayesiansk analys metoder att systematiskt kombinera ny kunskap med tidigare kunskap för att erhålla bästa möjliga sannolikhetsbedömningar.

β -värde anger risken för fel av typ II.

bias systematiska fel, indelas ofta i huvudgrupperna selektionsbias, informations- eller mätningbias och confounding.

blindning, maskering, åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning fram till att undersökningen är avslutad och resultaten skall bearbetas.

bortfall personer (patienter eller friska försökspersoner) som inkluderats i en studie men som utgått innan studien avslutats.

censurering vissa undersökningsdata saknas som följd av studiens konstruktion, t ex vid överlevnadsstudier är data censurerade för de patienter, som fortfarande är i livet när undersökningen avslutas.

confounding "störande faktor", en faktor som är associerad med en studerad riskfaktor och som oberoende påverkar risken att utveckla den sjukdom eller det tillstånd som studeras.

cross-overstudie, vid interventionsstudier, där varje deltagare får växla mellan två (eller flera) behandlingar. Varje deltagare blir alltså "sin egen kontroll".

deskriptiv studie beskrivande, icke-experimentell studie som enbart avser att beskriva sakförhållanden och avstår från analys av orsak och verkan.

dropout deltagare i en studie som upphör att medverka i studien.

dubbelblind, varken deltagare eller provningspersonal vet vilken av de prövade åtgärderna som en viss deltagare i en studie får.

dödlighet; mortalitet, antalet dödsfall per år bland visst antal personer (vanligen 100 000), letalitet, case fatality rate, andelen dödsfall till följd av en sjukdom, uttrycks vanligen som antalet döda under ett år i procent av antalet som fått diagnosen under samma år.

effectiveness hur väl en medicinsk åtgärd fungerar när den är i allmänt bruk inom sjukvården.

effektvariabel, resultatvariabel, något som registreras och mäts inom ramen för en klinisk prövning.

efficacy hur väl en medicinsk åtgärd fungerar när den undersöks i en klinisk prövning.

efficiency effekten av en medicinsk åtgärd, ställd i relation till dess kostnader.

ekologisk undersökning en epidemiologisk undersökning som baseras på aggregerade data, dvs data som summerats över flera enskilda individer. Till exempel olika länders statistik över förekomst av vissa sjukdomar bedöms i relation till uppgifter om kostvanor och tobaksrökning i dessa länder.

endpoint; effektmått, benämning på händelser vid klinisk prövning eller kohortundersökning. En studie kan ha flera endpoints som då kan indelas i en primär, dvs avgörande och en eller flera sekundära.

enkelblind prövning en klinisk prövning där endast den ena av parterna är ovetande om vilken åtgärd en viss deltagare får.

epidemiologisk undersökning; observationsstudie. Kan vara utformad som en ekologisk undersökning, en kohortstudie eller en fall-kontrollundersökning.

evidens något som bedöms tyda på att ett visst förhållande gäller (av lat. evidentiā 'tydlighet'). I termen evidensbaserad sjukvård betyder evidens systematisk observation som uppfyller vetenskapliga tillförlitliga kriterier på ett sådant sätt att de anses utgöra "bästa tillgängliga bevis".

evidensbaserad sjukvård/medicin (EBM), evidence-based health care (medicine), medveten och systematisk användning av bästa tillgängliga vetenskapliga faktaunderlag.

etiologi orsak till sjukdom.

exklusionskriterier omständigheter som förhindrar att en person föreslås delta i en undersökning.

fallbeskrivning/fallserie (case report/case series) enklaste typen av deskriptiv studie med beskrivning av ett eller flera fall utan kontrollgrupp.

fall-kontrollstudie (case control study), metod att retrospektivt studera samband mellan viss exposition och ett utfall såsom sjukdom eller missbildning. Personer som har det problem som skall studeras: "fallen" jämförs beträffande exposition med "kontroller" som saknar detta problem.

Fas I-IV-studier, i läkemedelsstudier:

Fas I är de första prövningarna på mänskliga, vanligen friska försökspersoner. Förekomsten av biverkningar studeras vid olika doser, om möjligt bedöms också de önskade effekterna.

Fas II innebär orienterande prövningar på patienter, framför allt för att fastställa vilka dosnivåer som ger önskad effekt och vilka biverkningar som förekommer vid dessa doser.

Fas III är stora kliniska prövningar som avser att ge de avgörande bevisen för läkemedlets effekt vid den eller de sjukdomar det är avsett för, att fastställa vilka doser som är lämpliga och att registrera vilka biverkningar som förekommer hos ett större antal personer.

Fas IV ("post-marketing, surveillance") undersökningar på registrerade läkemedel i allmänt bruk. Bland annat för studium av biverkningar som är sällsynta eller uppstår först efter lång tid.

frekvens hur ofta något inträffar, eller hur många individer som tillhör viss kategori.

hazard risk uttryckt som antalet händelser per enhet person-tid.

historiska kontroller patienter som i efterhand används som jämförelsegrupp ("kontroller") vid en senare utförd prövning.

hypotes vetenskaplig frågeställning som ligger till grund för en studie. I de flesta sammanhang föreligger minst två hypoteser. Nollhypotesen utsäger att det *inte* finns något samband mellan studerade faktorer resp. att *ingen* skillnad finns eller uppstår mellan två grupper. Alternativhypotesen (mothypotesen) anger att det finns ett samband eller en skillnad.

inbyggd (nested), undersökning som utförs "inuti" en större undersökning. Vanligast: en fall-kontrollundersökning som görs genom att "fall" och "kontroller" väljs ut bland personer som ingår i en kohortstudie.

incidens antalet fall av en viss sjukdom som uppträder i en befolkning under viss tid; anges t ex som antalet diagnoser per 1000 invånare per år.

inklusionskriterier de betingelser som skall föreligga för att en person skall kunna föreslås att delta i en undersökning.

intention to treat-analys analys som tillämpar principen "avsikt att behandla", vilket innebär att alla inkluderade patienter tas med i analysen.

interventionsstudie en undersökning där deltagarna utsätts för en intervention, t ex behandling med ett läkemedel, kirurgisk metod eller liknande.

kategoridata data som insamlas vid en undersökning och som anger tillhörighet till viss grupp, t ex man/kvinna, stadiindelning av en sjukdom, sjukdom/icke sjukdom. Kategoridata som bara har två alternativ kan kallas dikotoma.

kausalsamband samband som anger orsak-verkan.

klinisk prövning (clinical trial) undersökning som avser att fastställa för- och nackdelar med en ny metod för diagnostik, profylax eller behandling.

kluster-randomisering en typ av randomisering där det inte är individer utan enheter med grupper av individer som fördelas slumpmässigt, exempelvis vårdcentraler, skolklasser eller kliniker.

kohortstudie (cohort study) en observationsstudie. En kohort utgörs av personer som har vissa definierade egenskaper gemensamt, och som sedan följes över tid.

konfidensintervall ett intervall som med viss angiven sannolikhet innefattar det sanna värdet av t ex ett medelvärde eller en oddskvot. Vanligen anges övre och nedre gränsen för ett konfidensintervall som har 95% sannolikhet.

kontrollerad undersökning en undersökning där det finns en kontrollgrupp. Kan gälla både interventionsstudier och observationsstudier (kohort, fallkontroll).

kontrollgrupp den grupp i en klinisk prövning som inte erhåller den studerade interventionen. Termen gäller också kontrollgruppen i fall-kontrollstudie.

korrelation statistiskt begrepp som anger att två variabler har en viss samvariation. Om mätetalen för den ena variabeln ökar när den andras mätetal ökar föreligger positiv korrelation, om ändringarna går åt inbördes motsatt håll negativ korrelation. En statistiskt påvisad korrelation bevisar inte att det finns något kausalsamband mellan variablerna.

känslighetsanalys, (sensitivity analysis), statistisk metod att bedöma hur "stabila" undersökningsresultat är. Man ändrar vissa förutsättningar, till exempel utesluter vissa avvikande data, och noterar hur detta påverkar resultatet.

life table, se överlevnadsanalys.

likelihood-kvot, likelihood ratio, LR, numeriskt uttryck för värdet av en viss diagnosmetod. Vid positivt utfall av en diagnostisk test är $LR(+) = \text{sensitiviteten} / (1 - \text{specificiteten})$. Vid negativt utfall är $LR(-) = (1 - \text{sensitiviteten}) / \text{specificiteten}$.

maskering se blindning.

matchning åtgärder för att åstadkomma maximal jämförbarhet i en fall-kontrollundersökning. För varje "fall" utses en eller flera "matchade kontroller"; som i flera avseenden ska ha stor likhet med "fallen".

medelvärde (mean, aritmetiskt medelvärde, genomsnitt), summan av samtliga observationstal dividerad med antalet observationer.

median, "mittvärde", det observationstal i en rangordnad serie som delar denna i två likstora delar. Om serien har ett jämnt antal observationer blir medianen medelvärdet mellan de två tal som ligger i mitten.

metaanalys statistisk metod för att i en systematisk översikt kombinera data till ett mått på genomsnittlig effekt. Se systematisk översikt.

nested se inbyggd.

NNT, "number needed to treat", antal personer som behöver behandlas för att, under viss angiven tid, en av dem skall dra nytta av behandlingens gynnsamma effekt. NNT är inverterade värdet av den absoluta riskreduktionen.

numeriska data, data som gäller en variabel som kan mätas (kvantiteras) eller räknas i antal. Kan vara diskreta eller kontinuerliga.

observation variabelvärde. Kan vara en uppgift om alternativ bland kategoridata eller en siffra om det gäller numeriska data.

observationsundersökning studie där ingen intervention vidtas. Till exempel ekologisk undersökning, tvärsnittsundersökning, kohortundersökning och fall-kontrollundersökning.

odds, antalet fall av "händelse" dividerat med antalet fall av "icke-händelse".

oddskvot (odds ratio, OR), kvoten mellan två odds. Till exempel odds för exponerade / icke exponerade bland personer med viss sjukdom dividerat med motsvarande odds bland friska.

population en grupp personer som har något gemensamt, t ex alla personer i Sverige, alla personer i ett visst landsting med en viss sjukdom. I vidare statistisk bemärkelse är en population ett antal enheter eller företeelser som undersöks.

power (statistisk styrka), statistiskt begrepp som anger den beräknade sannolikheten för att en undersökning med viss statistisk signifikansnivå skall kunna påvisa en skillnad mellan grupperna, om en sådan skillnad verkligen existerar. Styrkan anger alltså sannolikheten för att man skall kunna undgå att begå ett fel av typ II. $Power = 1 - \beta$.

precision, noggrannheten hos en klinisk mätmetod. Låg precision innebär stora slumpmässiga avvikelser från sanna värden.

prediktionsvärde positivt prediktionsvärde anger sannolikheten för att en person, som får positivt utfall vid en diagnostisk test, verkligen har sjukdomen. Negativt prediktionsvärde anger sannolikheten för att en person som får negativt utfall vid en diagnostisk test är frisk.

prediktor, kan ha flera betydelser. 1) ett testresultat eller annat förhållande som anses kunna utsäga något om framtida skeenden, t ex att individen löper ökad risk att få viss sjukdom. 2) annan benämning på den oberoende variabeln i en regression.

prevalens mått på sjukdomsförekomst: antalet personer som vid en viss tidpunkt har en viss sjukdom. Uttrycks till exempel som antal sjuka per 1000 personer eller som andel av hela landets befolkning.

prevention (profylax), förebyggande medicinsk åtgärd.

prospektiv undersökning studie som går framåt i tiden, dvs man börjar samla in data om varje deltagare vid den tidpunkt han eller hon tas in i undersökningen.

publikationsbias snedvridning av publicerade resultat av studier, vanligen att studier med positivt utfall tenderar att bli publicerade i högre omfattning än sådana med negativt utfall.

punktestimat ett visst statistiskt resultatvärde, t ex ett medelvärde eller en relativ risk. Hur "säkert" punktestimatet är framgår av dess standardavvikelse eller dess konfidensintervall.

p-värde uttryck för graden av statistisk signifikans, se signifikansnivå.

QALY (quality-adjusted life years, kvalitetsjusterade levnadsår) hälsovägda levnadsår, metod att uttrycka effekterna av sjukdomar och skador i en befolkning eller i en undersökt grupp genom att ange medellivslängden i antal år med full hälsa.

randomisering slumpmässig fördelning av deltagarna mellan grupperna i en undersökning.

randomiserad kontrollerad undersökning, (randomized controlled trial, RCT) en undersökning som är både randomiserad och kontrollerad.

rangordning statistisk term för arrangerandet av en serie mätetal efter deras storlek.

registerstudie en retrospektiv (eller kombinerat retro- och prospektiv) undersökning som gör bruk av data som finns i offentlig statistik, i medicinska databaser m m.

regression en form av statistisk samvariation där det finns en oberoende och en beroende variabel, till skillnad från vad som är fallet vid korrelation.

regression towards the mean tendensen hos mätvärden som ligger i ena ytterkanten av en fördelning att vid en senare mätning visa "återgång" (regression), dvs ligga något närmare medelvärdet.

relativ risk (riskkvot), kvoten mellan risktalen hos två undersökta grupper.

retrospektiv undersökning en undersökning som är "tillbakablickande", dvs utnyttjar data som är anskaffade, resp. händelser som inträffat, innan undersökningen startades.

risk sannolikheten för viss händelse av negativ karaktär. I en medicinsk studie är risktalet antalet personer som drabbades av händelsen dividerat med totala antalet personer i gruppen. Kvoten mellan två risktal kallas riskkvot eller relativ risk.

riskfaktor en egenskap eller ett förhållande som indikerar ökad risk för att en person skall få en eller flera sjukdomar.

riskmarkör, något som är förknippat med ökad risk för viss sjukdom, utan att något orsakssamband är bevisat.

sample (eng för stickprov). De som ingår i en studie, sample size är antalet deltagare.

selektionsbias, urvalsbias.

sensitivitet egenskap hos diagnostiskt test, den andelen av de med en viss sjukdom som korrekt identifieras av testet.

sensitivitetsanalys se känslighetsanalys.

signifikansnivå mått på risken för att man vid resultatbedömning skall begå fel av typ I, dvs. förkasta nollhypotesen trots att denna är riktig. Signifikansnivån anger sannolikheten för att man av en slump skulle få det erhållna resultatet, eller ett mera extremt resultat, om nollhypotesen vore sann.

skala, en konstruktion för att registrera observationer av en företeelse som varierar. En skala karakteriseras av variationsområdet för observationerna och av den indelning som gjorts av detta område. Skalar betecknas som nominalskalor, ordinalskalor, intervallskalor eller kvotskalor, bland annat beroende på hur mätområdet har delats in. Vilken skala som har använts i en undersökning avgör vilka metoder för statistisk bearbetning som kan användas.

specificitet egenskap hos diagnostiskt test: den andelen av friska som metoden identifierar korrekt.

standardavvikelse (standard deviation, SD), uttryck för spridningen i de data, som ligger bakom t ex ett medelvärde.

stratifiering förfarande som kan användas vid urval då man vill säkra god jämförbarhet mellan grupperna. Deltagarna indelas i strata efter vissa prognospåverkande faktorer t ex ålder, rökning.

surrogatmått ett effektmått som har ett samband med den effekt som är det egentliga slutmålet för en åtgärd och som i en klinisk prövning används som ersättare för denna.

systematiskt fel, se bias.

systematisk översikt (systematic review, SR) en systematisk granskning av en viss frågeställning, där granskningen följer ett i förväg uppställt protokoll. En systematisk översikt kan men behöver inte innehålla en statistisk analys (metaanalys).

trunkering förhållandet att alla observationer över eller under en viss gräns är utelämnade, vanligen på grund av att de inte bedöms vara av intresse.

tvärsnittsstudie (cross-sectional study), en undersökning av ett antal personer som utförs vid ett enda tillfälle.

Typ I-fel innebär att man konstaterar att en skillnad eller förändring uppstått, fast den inte finns och därför förkastar nollhypotesen fastän den är riktig. Se α -värde.

Typ II-fel innebär att man accepterar nollhypotesen fastän den i själva verket är felaktig. Felet innebär alltså att en skillnad eller förändring som finns inte blir konstaterad. Se β -värde.

uppföljning (follow-up), regelbundna undersökningar under en viss tidsperiod av deltagarna i en interventions- eller kohortstudie.

urval (stickprov, sample), de enheter i en population som valts ut för en undersökning.

validitet tillförlitligheten hos en metod, t ex en diagnostisk procedur. I vidare mening: egenskaper hos en undersökning. Intern validitet avser tillförlitligheten hos en undersöknings resultat, medan extern validitet gäller i vilken grad undersökningens resultat har bredare giltighet, t ex kan förmodas gälla alla personer med viss sjukdom.

variabel något som studeras (observeras) vid en vetenskaplig undersökning. Se effektvariabel.

withdrawal förhållandet att en person måste utgå ur en studie på beslut av ansvarig läkare.

öppen studie, en studie som genomförs helt utan blindning. Förfarandet kan vara nödvändigt vid prövning av kirurgiska metoder.

överlevnadsanalys, survival analysis, life table analysis, statistiska metoder att analysera data som utgörs av tidsrymd till viss händelse (time to event data).

BILAGOR

- **Manual för sökning i Cochrane Library på Internet**
- **Granskningsmallar** hämtade från SBU´s hemsida *www.sbu.se*
 - Interventionsartiklar*
 - Systematiska översikter*
 - Artiklar om diagnostiska test*
- **Checklista inför dokumentation**

Manual för sökning i Cochrane Library på Internet

Introduktion

Cochrane Library är för närvarande tillgängligt på huvudsakligen två sätt. Om du har tillgång till ett universitetsnätverk så kan du nå databaserna via universitetsbiblioteken. Oftast ska man då klicka på "Log on anonymously". En majoritet av de svenska landstingen har anslutit sig till den gemensamma upphandlingen av medicinska databaser och elektroniska tidskrifter som kallas EIRA. Genom EIRA når man också Cochrane, men denna version ser annorlunda ut och innehåller bara de tre första av de nedan beskrivna databaserna. För övriga brukare kan det lokala medicinska biblioteket/sjukhuset kanske ha en licens.

Följande sidor är en enkel introduktion till Cochrane Library's struktur, vilket erfarenhetsmässigt kan vara förvirrande för den som första gången prövar att söka. Nedanstående ansluter sig till Issue 4, 2002.

Att söka information på Cochrane Library

Cochrane Library presenteras på nätet på den öppna adressen:

<http://www.update-software.com/Cochrane/default.HTM>

Denna bild möter dig när du som loggat in använder Internet Explorer 5 och senare. Använder du Netscape eller äldre versioner av Internet Explorer – se separat manual.

SEARCH PHRASE:

Refine your search

SELECTED: UNSELECT SAVE VIEW

- ▶ The Cochrane Database of Systematic Reviews (2655)
- ▶ Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (3740)
- ▶ The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (345378)
- ▶ The Cochrane Database of Methodology Reviews (15)
- ▶ The Cochrane Methodology Register (CMR) (4002)
- ▶ About the Cochrane Collaboration (86)
- ▶ Health technology assessment database (HTA) (2838)
- ▶ NHS Economic evaluation database (NHS EED) (10255)

2002 Issue 4
ISSN 1464-7501

the cochrane library

the best single source of reliable evidence about the effects of health care

The Cochrane Library presents the work of the Cochrane Collaboration and others interested in assembling reliable information to guide health-care decisions.

About the Cochrane Library
Using The Cochrane Library
Comments and feedback
Technical support

Verktyslisten högst upp finner du på varje sida och innehåller följande 14 funktioner (från vänster till höger), se sid 48. Allmänt kan man säga att sökningarna utförs med kommandona på vänster sida av skärmen och att de dokument man väljer i träfflistan öppnar sig på höger sida.

- **Clear** – rensar sökfältet.
- **Topics** – ger en möjlighet att välja respektive Cochrane Review group och de dokument de ansvarar för.
- **Records** – listar titlarna på de enskilda "träffarna" i din sökning, inom den aktuella databasen. Används oftast när du går från Topics, MeSH eller History tillbaka till din lista.
- **MeSH** (Medical Subject Headings) är indexeringsstermer som National Library of Medicine sätter på de artiklar som inkluderas i Medline. Indexeringsstermer används även vid sökning, oftast för att få en precisare sökning. En sökning med MeSH-termer är oberoende av hur enskilda författare uttrycker sig, t ex kan en författare tala om "cancer", medan en annan kan tala om "tumors". Sökning på MeSH-terminen "Neoplasms" gör dig oberoende av sådana skillnader. MeSH-terminologin är hierarkiskt uppbyggd med överordnade och underordnade termer; genom att succesivt gå allt längre ner i det hierarkiskt uppbyggda "trädet" får du alltmer specifika söktermer. Du kan via länken **Qualifiers** ytterligare begränsa din sökning till olika valbara aspekter av MeSH-terminen. Notera dock att enskilda studier / artiklar från andra databaser än Medline och Embase inte är indexerade med MeSH. Så kallade "protocols", dvs pågående arbeten med Cochraneöversikter liksom de allra mest aktuella Cochraneöversikterna är inte heller MeSH-indexerade. Söker du bara på MeSH-term kan du riskera att missa enstaka dokument. För en fullständig genomgång - använd därför gärna också sökningar med s k fri text, dvs skriv söktermen precis som du tror den heter.
- **History** visar hur din sökning förlöpt och ger dig chans att kombinera utförda sökningar med nya eller tidigare sökord.
- **Help** – on-line förklaring till de olika funktionerna.
- **Back** – tar dig bakåt till närmast föregående dokument du tittat på.
- **Forward** – tar dig framåt till närmaste dokument om du använt Back-knappen.
- **Outline** – visar i vänster del av skärmen dokumentets olika delar och tillåter dig att hoppa till rätt avsnitt.
- **Feedback** – används för att on-line skicka en kommentar till enskilda systematiska översikter.
- **Print** – länk om du vill skriva ut det dokument du har på skärmen. Du får en dialogruta där du kan välja att skriva ut alla, några eller inga av MetaView-graferna.
- **Find** – söker i dokumentet efter enskilda ord.
- **About** – ger information om databasvärden Update-Software.
- **Exit** – Loggar ur dig från Cochrane Library.

På vänster sida av skärmen finner du rutan där du skriver din sökterm och startar sökningen med Go. Oftast är det dock bäst att börja med att definiera MeSH-term enligt ovan och starta sökningen med denna och därefter använda Refine your search vid behov.

Refine your search ger dig möjlighet att inskränka din sökning till vissa publikationsår eller helt enkelt studera vilka nya dokument som tillkommit eller uppdaterats sedan förra sökningen. Du kan också välja att söka enbart inom vissa indexeringsfält, såsom TITLE, AUTHOR; ABSTRACT och KEYWORD. Du kan också begränsa till olika publikationstyper.

Efter du skrivit ditt sökord eller kombinationer (använd så kallade Booleska operatörer - AND, OR, NEAR) och tryckt på **Go** så kommer resultatet att visas i form av en siffra för varje databas (**Hits**). De databaser

som innehåller någon **hit** blåmarkeras och görs till en **hyperlänk**. Genom att klicka på denna öppnas nästa sida som listar titlarna på de **hits** du fått. Genom att klicka även på dessa titlar når du slutligen det önskade dokumentet. Detta öppnar sig i höger sida av skärmen och kan sedan skrivas ut med ikonen **Print** ovanför dokumentet.

I de fall du hittar enskilda studier från CCTR/CENTRAL (se nedan) så kommer dessa studiers indexeringstermer (MeSH) att synas längst ner i abstraktet och vara klickbara så att en sökning kan ske direkt från dessa. Om studien finns i PubMed kommer det att finnas en länk till den längst ner på sidan. I PubMed kan man sedan använda t ex Related Articles utgående från studien du fann i Cochrane.

De sju databaserna i Cochranebiblioteket

1. Cochrane database of systematic reviews (CDSR)

Complete reviews

Kompleta systematiska översikter. "Färdiga" men kontinuerligt uppdaterade. Oftast statistiskt sammanställda i form av metaanalyser, grafiskt representerade. Översikterna "ägs" och förvaltas av respektive Collaborative Review Group. 1519 st.

Protocols

Pågående systematiska översikter som ännu ej är färdigställda. Protokollen ger ofta en god översikt avseende problemområdet, beskriver metodologiska frågor samt söstrategier för denna frågeställning. Oftast finns en basal uppsättning referenser. Anger kontaktpersoner och tidpunkt då översikten kan förväntas klar. 1136 st

2. Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness - DARE

Abstracts of quality assessed systematic reviews

Strukturerade abstrakts av systematiska översikter från hela världen som kritiskt granskats och kommenterats av NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD; www.york.ac.uk/inst/crd/) vid universitetet York (SBU:s systerorganisation i UK). 2940 st.

Other reviews; bibliographic details only

Systematiska översikter som CRD finner uppfyller vissa basal krav såsom: relevanta för sjukvården, explicita inklusionskriterier samt en beskrivning av inkluderade studier. I övrigt ej kvalitetsgranskade. Inga abstrakts. 800 st.

3. The Cochrane Controlled Trials Register (Central/CCTR)

References

Bibliografi över kontrollerade kliniska studier (CCT) som identifierats av Cochrane-samarbetet, efter omindexeringar inom Medline och handsökningar av ett stort antal, ej Medlineförda tidskrifter, bla de flesta nationella såsom Läkartidningen, Nordisk Medicin, Acta Scandinavica mfl. Målsättningen är att skapa en "unbiased" källa för att kunna sammanställa systematiska översikter. Är redan idag den största och säkraste källan till sådana. Inkluderar bl a konferensabstrakts och andra källor ("grå litteratur") som ej återfinns i traditionella databaser. 345 378 st.

4. The Cochrane Database of Methodology Reviews

Systematiska översikter framtagna inom Cochrane rörande metodfrågor såsom publikationsbias m m. 15 st.

The Cochrane Methodology Register

Bibliografi över statistik, epidemiologi och annan metodbeskrivning med relevans för Cochranes arbetssätt men även för alla andra med intresse för klinisk epidemiologi, metaanalyser och systematisk sammanställningar. 4002 st.

5. About the Cochrane Collaboration

The Cochrane Collaboration

Beskriver organisationens uppbyggnad, målsättning m m.

Collaborative Review Groups (CRGs)

Beskriver utförligt de 50 CRGs (dvs ämnesområden) som är aktuella. Varje grupp presenterar sitt "huvudprotokoll", dvs vilka områden man avser att arbeta med, sökstrategier, medlemsförteckningar mm. Bra inkörspport till ett större område. Kontaktpersoner.

Fields

Nätverk som arbetar "icke-diagnosrelaterat". De granskar litteraturen utifrån vårdform eller liknande. Några exempel är "Primary Health Care", "Care of Older People", "Complementary Medicine" och "Nursing". 9 st.

Methods Groups

Arbetsgrupper som utvecklar metodologin som är nödvändig för kritisk litteraturgranskning och systematiska översikter, 10 st. Till exempel: Hur gör man systematiska översikter avseende diagnostiska test eller metaanalyser av sådana?

Networks

Consumers Network

Centres

Presenterar de 14 Cochrane Center som finns runt om i världen, tex Nordic Cochrane Centre i Köpenhamn.

Possible Cochrane Entities

Ämnesområden där man överväger att starta nya grupper.

6. Health Technology Assessment

Database

International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) är den internationella samarbetsorganisationen för (non-profit) organisationer som SBU. Deras rapporter finns sammanfattade på engelska och adresser och kontaktpersoner anges. HTA-rapporter återfinns oftast inte med traditionella litteratursökningar och i vanliga databaser. 2 838 st.

7. NHS Economic evaluation of health care interventions

Hälsoekonomiska studier som granskats av NHS EED (brittiska hälsovårdsmyndigheterna, vid universitet i York.) 10 255 st.

Mats Eliasson

Medicinkliniken
Sunderby Sjukhus
971 80 Luleå
mats.eliasson@nll.se
070-513 02 93

Reviderat 24/10 2002 av **Joakim Westerlund**
joakim.westerlund@kib.ki.se, KIB, Karolinska Institutet och Mats Eliasson.

Granskningsmallar

Mall för kritisk granskning av interventionsartiklar

Författare..... Titel.....
Tidskrift..... Årtal..... Volym..... Sidor.....

Fråga	Kommentar
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 randomiserade?	
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. Vad visade studien för resultat?	
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?	

Från: Guyatt G, Sacket D, Cook D. User's guide to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid?. JAMA 1993;270: 2598-2601. / Mats Eliasson, SBU 981108.

Mall för kritisk granskning av systematiska översikter

Författare..... Titeln.....
 Tidskrift..... Årtal..... Volym..... Sidor:.....
 Kort beskrivning av studien.....

Fråga	Kommentar
I. Är resultaten från denna systematiska översikt tillförlitliga?	
1. Behandlar översikten en fokuserad klinisk frågeställning?	
2. Var inklusionskriterierna för de granskade artiklarna adekvata?	
3. Är det osannolikt att man har missat några relevanta studier?	
4. Värderades tillförlitligheten i de inkluderade studierna?	
5. Var utvärderingen av de inkluderade studierna reproducerbar?	
6. Var resultaten likartade i de enskilda studierna?	
II. Vad visade översikten för resultat?	
1. Vad var det övergripande resultatet av översikten?	
2. Hur precis var skattningen av effekten?	
III. Bidrar resultaten till att ge mina patienter bättre sjukvård?	
1. Kan resultaten appliceras på vården av mina patienter?	
2. Redovisar studien alla kliniskt relevanta effektmått, dvs patientrelaterade sådana?	
3. Är den sannolika nyttan större än den potentiella skadan och kostnaderna?	

Från: Oxman AD et al. User's guide to the medical literature. VI. How to use an overview. JAMA 1994;272:1367-71./ Mats Eliasson, SBU 981128.

Mall för kritisk granskning av artiklar om diagnostiska test

Författare..... Titeln.....
 Tidskrift..... Årtal..... Volym..... Sidor.....
 Kort beskrivning av studien.....

Fråga	Kommentar
I. Är resultaten från denna studie tillförlitliga?	
1. Fanns en oberoende blindad jämförelse med en referensstandard ("golden standard")?	
2. Inkluderade patientpopulationen ett rimligt spektrum av patienter, motsvarande de på vilka testen appliceras i klinisk vardag?	
3. Påverkade resultatet av det utvärderade testet beslutet att genomföra referenstestet?	
4. Beskrevs metoderna för att utföra testet tillräckligt utförligt för att möjliggöra upprepning?	
II. Vad visade studien för resultat?	
1. Presenteras likelihood ratios för testet eller anges data nödvändiga för sådan kalkyl?	
III. Bidrar resultaten till att ge mina patienter bättre sjukvård?	
1. Är testets reproducerbarhet och dess tolkning tillfredsställande i min vårdmiljö?	
2. Kan resultaten appliceras på mina patienter?	
3. Kommer resultatet att ändra min handläggning av patienten?	
4. Har patienten nytta av testets resultat?	

Från: Jaeschke R et al. How to use an article about a diagnostic test. JAMA 1994;271:389-91 och 703-7. / Mats Eliasson SBU 981126

Checklista inför dokumentationen

Nedanstående tio punkter bör övervägas att kommentera i ARG-rapporten:

- Databaser
- Söktermer
- Tidsperiod
- Övriga begränsningar såsom studietyp, språk
- Antal relevanta abstrakts
- Ev korsreferenser
- Antal granskade fulltextartiklar
- Antal inkluderade studier
- Kriterier för inklusion
- Antal granskare