Evidensbaserad medicin

Inledning

Lisa has allvarliga smärtor efter ett kirurgiskt ingrepp.Läkaren måste välja mellan tabletter, enligt extern klinisk evidens, och injektion enligt personlig klinisk erfarenhet och patientpreferenser.Läkaren vet att enligt extern klinisk evidens skulle tabletter som innehåller morfin vara det bästa valet.En vanlig biverkning från den anestesi som Lisa har fått under ingreppet är dock kräkningar.Detta innebär att om Lisa får en tablett och börjar kräkas kommer tabletten upp och ger ingen smärtlindrande effekt.Läkaren och Lisa vet av erfarenhet att Lisa troligen börjar kräkas 30 minuter efter att anestesin har släppt.Därför bestämmer sig läkaren att istället ge Lisa en injektion som innehåller morfin.

I exemplet bestämmer läkaren utifrån personlig klinisk erfarenhet och patientpreferenser att använda en morfininjektion istället för tabletter som innehåller morfin, vilka har den bästa externa kliniska evidensen.Läkaren använder samma medicinska förening (dvs. morfin) som föreslås enligt extern klinisk evidens, men väljer att använda en annan beredning (dvs. injektion istället för tablett).

Detta är ett exempel på hur en läkare kommer till ett specifikt behandlingsbeslut baserat på evidens efter en diskussion med patienten.

Vad är evidensbaserad medicin?

Evidensbaserad medicin (EBM) är processen att systematiskt granska, rekommendera och använda fynd från klinisk forskning som hjälp för att kunna ge optimal klinisk vård åt

patienter.Det är viktigt att patienter känner till evidensbaserad medicin eftersom de då kan fatta mer informerade beslut om hantering och behandling av sjukdomar.Det ger också patienter en bättre uppfattning om risk, uppmuntrar lämplig användning av elektiva förfaranden och stöder evidensbaserat beslutsfattande hos läkare/patient.

Evidensbaserad medicin är en kombination av principer och metoder.När det används säkerställer det att medicinska beslut, riktlinjer och policyer baseras på **aktuell bästa evidens** om generella effekter från olika slags behandlingar och vård.Beträffande läkemedel baseras det i hög grad på information om nytta-riskbedömning (effekt och säkerhet).

Konceptet med evidensbaserad medicin startade på 1950-talet.Innan dess baserades medicinska beslut huvudsakligen på medicinsk utbildning, klinisk erfarenhet och journalläsning.Studier visade dock att medicinska behandlingsbeslut skilde sig signifikant mellan olika vårdpersonal.En bas formades för att implementera systematiska metoder för att samla in, utvärdera och organisera forskningsdata – vilket ledde till evidensbaserad medicin.Sedan evidensbaserad medicin implementerades har det erkänts av läkare, läkemedelsföretag, tillsynsmyndigheter och allmänhet.

Beslutsfattare måste utgå från egen klinisk erfarenhet tillsammans med bästa evidens från kontrollerade studier och forskning.Det är viktigt att klinisk erfarenhet och kontrollerade studier kombineras i beslutsfattandet.Brist på klinisk erfarenhet kan leda till att risker som relaterar med en viss behandling orsakar oönskade effekter.

5-stegsmodell för evidensbaserad

medicin

Ett tillvägagångssätt inom evidensbaserad medicin baseras på en **5**-stegsmodell:

1. Definiera en kliniskt relevant fråga (läkare söker efter information för att ställa korrekt diagnos)
2. Söka efter bästa evidens (läkare söker efter evidens som stöd för fynd från steg 1)
3. Bedöma evidensens kvalitet (läkare säkerställer hög kvalitet och reliabilitet)
4. Agera på evidensen för att fatta ett kliniskt beslut (baserat på steg 1–3 fattar patient och läkare tillsammans ett informerat behandlingsbeslut)
5. Utvärdera processen (läkare och patient utvärderar om avsett utfall uppnåtts och justerar vid behov behandlingsbeslut enligt detta)

Med referens till exemplet i början fattar läkaren beslut enligt principerna för evidensbaserad medicin och patientens återkoppling.Läkarens beslut innebär ansvarsfull, tydlig och förnuftig användning av bästa evidens för den aktuella tidpunkten samt patientens erfarenhet, vid val av bästa möjliga medicinska vård för en given patient.

Patientens engagemang i beslutsfattandet spelar en viktig roll vid upprättandet av nya riktlinjer för behandlingsprinciper.Detta innefattar att läsa, förstå och agera på vårdinformation, arbeta tillsammans med kliniker för att utvärdera och välja rätt behandlingsalternativ samt ge återkoppling på utfall.Patienter kan spela en aktiv roll i alla evidensnivåer.

Bedöma evidens för evidensbaserad

medicin

För att kunna bedöma evidensens kvalitet rankas den insamlade informationen enligt de olika evidensnivåerna.Pyramiden i figuren nedan visar de olika evidensnivåerna och deras relativa rankningar.

Forskningsartiklar och expertutlåtanden

Detta är evidens som baseras på åsikter från experter i syftet att forma en allmän medicinsk praxis.

Fallserier och fallrapporter

Fallserier är beskrivande studier av en liten grupp människor.De utgör tillägg eller kompletteringar till fallrapporter.En fallrapport är en detaljerad rapport över symtom, tecken, diagnos, behandling och uppföljning av en enskild patient.

Fallkontrollstudie

En fallkontrollstudie är en observerande retrospektiv studie (över historiska data) där man jämför patienter som har en sjukdom med patienter som inte har en sjukdom.Utfall som t.ex. lungcancer studeras vanligen med fallkontrollstudier.En grupp rökare (den exponerade gruppen) och en grupp icke-rökare (den oexponerade gruppen) rekryteras och följs upp över tid.Skillnaderna i incidens för lungcancer mellan grupperna dokumenteras sedan, vilket gör att variabeln som bedöms (den oberoende variabeln – i detta fall rökning) kan isoleras som orsak till den beroende variabeln (i detta fall lungcancer).

I detta exempel skulle en statistiskt signifikant ökning av incidens för lungcancer i rökargruppen i jämförelse med icke-rökargruppen betraktas som evidens för ett orsakssamband

mellan rökning och lungcancer.

Kohortstudie

Den moderna definitionen av en kohort i kliniska studier är en grupp personer med definierade egenskaper som följs för att bedöma hälsorelaterade utfall.

Hjärtstudien Framingham Heart study är ett exempel där man använder en kohortstudie för att svara på en epidemiologisk fråga.Framingham-studien startade 1948 och pågår fortfarande.Målet är att studera hur olika faktorer påverkar incidensen av hjärtsjukdomar.Frågan som studien siktar på att besvara är:Bidrar faktorer som högt blodtryck, rökning, hög kroppsvikt, diabetes, träning osv. till att utveckla hjärtsjukdom?För att kunna undersöka varje exponering (t.ex. rökning) kan prövarna rekrytera en kohort med rökare (en exponerad grupp) och en kohort med icke-rökare (en oexponerad grupp).Kohorterna följs sedan under en viss tidsperiod.Skillnader i incidens för hjärtsjukdom mellan kohorter i slutet av perioden dokumenteras sedan.Kohorterna matchas utifrån många andra variabler, t.ex.:

- Ekonomisk status (t.ex. utbildning, inkomst och yrke)
- Hälsostatus (t.ex. förekomst av andra sjukdomar)

Detta innebär att variabeln som bedöms, den oberoende variabeln (i detta fall rökning) kan isoleras som orsak till den beroende variabeln (i detta fall lungcancer).

I detta exempel skulle en statistiskt signifikant ökning av incidens för hjärtsjukdomar i rökargruppen i jämförelse med icke-rökargruppen betraktas som evidens för ett orsakssamband mellan rökning och utvecklad hjärtsjukdom.Fynden från Framingham Heart Study har under åren påvisat konkluderande evidens för att hjärt-kärlsjukdomar i hög grad orsakas av mätbara och modifierbara riskfaktorer samt att det går att få kontroll över hjärtproblem genom att:hålla uppsikt över

kostvanor och livsstil och ändra intaget av mättat fett, kolesterol och rökning, gå ner i vikt eller bli fysiskt aktiv samt reglera nivåerna av stress och blodtryck.Principiellt tack vare Framingham Heart Study har vi nu bra förståelse för relationen mellan vissa riskfaktorer och hjärtsjukdomar.

Ett annat exempel på en kohortstudie som har pågått under flera år är NCDS (National Child Development Study), den mest omfattande brittiska kohortstudien över födda barn.Den största studien över kvinnor är Nurses Health Study.Denna studie började 1976 och följer över 120 000 kvinnor.Data från studien har analyserats för många olika tillstånd och utfall.

Randomiserad klinisk prövning

I en randomiserad klinisk prövning används randomisering vid fördelningen av deltagarna i olika studiearmar.Det innebär att behandlingsgrupper väljs slumpvis med ett formellt system och varje deltagare har samma chans att bli vald till en arm.

Meta-analysis

En metaanalys är en systematisk statistikbaserad granskning av kontrasterande data och kombinerar resultat från olika men relaterade studier, i ett försök att identifiera mönster, oenigheter och andra relationer mellan flera studier.En metaanalys kan stödja en starkare konklusion än en enskild studie, men kan försämras av publiceringsbias.

Utfallsutvärdering

Utfallsutvärdering är ett brett paraplybegrepp utan konsekvent definition.Kortfattat är utfallsutvärdering studier av slutresultat från medicinsk vård – effekten vårdprocessen har haft på patienters hälsa och välbefinnande.Med andra ord försöker man vid forskning av kliniskt utfall övervaka, förstå och förbättra påverkan från medicinsk vård på en specifik patient eller population.Utvärderingen tenderar att beskriva

forskning på effektivitet i interventioner för folkhälsan och hälso- och sjukvårdstjänster, alltså utfallen från sådana tjänster.

Uppmärksamheten riktas ofta mot den påverkade personen – med andra ord, kliniska utfall (allmänna utfall) som är mest relevanta för patienten eller populationen.Sådana utfall kan vara livskvalitet eller smärtnivå.Utfallsutvärderingen kan också vara fokuserad på vårdens effektivitet, med mått som kostnadseffektivitet, hälsostatus och sjukdomsbörda (hälsoproblemets påverkan).

Skillnaden mellan EBM och utfallsutvärdering är fokuseringen:Medan huvudfokus i EBM är att ge bästa vården till patienten enligt kliniska evidens och erfarenheter är huvudfokus i utfallsutvärderingen fördefinierade utfall.Vid forskning av kliniska utfall gäller det vanligen kliniskt relevanta utfall.

Exempel på utfall som är relevanta i studier över utfallsutvärdering

Typ av utfall	**Exempel**
Fysiologiskt mått (biomarkör)	Blodtryck
Kliniskt	Hjärttryck
Symtom	Hosta
Funktion och vård	Mått på funktion, t.ex. förmåga att utföra dagliga sysslor, bedömning av livskvalitet

I forskning av utfall är ofta de relevanta utfallen symtom eller mått på funktion och vård – sådant som anses viktigt för patienten som behandlas.Som exempel är en patient som lider av en infektion och sedan får penicillin kanske mer upptagen av att inte längre ha feber och känna sig bättre, än av penicillinets faktiska effekt på infektionens nivå.I detta fall anses symtomen och välbefinnandet vara direkta värden på

hälsostatusen – med andra ord, utfallen som utfallsforskningen skulle fokusera på.Patienten är också sannolikt intresserad av de potentiella biverkningarna som associeras med penicillin, liksom behandlingens kostnader.För andra sjukdomar, t.ex. cancer, är ett viktigt kliniskt utfall som är relevant för patienten risken att dö.

Om en studie har lång duration kan forskning på utfall innefatta bruk av surrogatutfall.Ett surrogatutfall är när en biomarkör används för att mäta ett utfall – den fungerar som ett substitut för ett kliniskt effektivt utfall.Ta som exempel en klinisk studie där effekten från penicillinbehandlingen mäts genom minskad mängd av ett specifikt protein (kallat c-reaktivt protein) som alltid finns i blodet.Hos en frisk person finns det mycket liten mängd av protein i blodet, men det ökar dramatiskt vid akut infektion.Mätning av nivåerna för c-reaktivt protein är därför ett indirekt sätt att mäta infektion i kroppen – i detta fall fungerar proteinet som en biomarkör för infektion.En biomarkör är en mätbar indikator på en sjukdomsstatus.Denna korreleras sedan med risken för en sjukdoms progression, eller med hur sjukdomen troligen kommer att respondera på en viss behandling.I daglig praktik tas ett blodprov från patienten och mängden biomarkör i blodet mäts.

Det är viktigt att påpeka att om ett surrogatutfall ska kunna användas för regleringsändamål måste det tidigare har bekräftats eller validerats.Det måste kunna påvisas att ändringar i biomarkören korrelerar med (motsvarar) det kliniska utfallet från en specifik sjukdom samt behandlingseffekten.

Ytterligare resurser

- World Health Organisation (2008).*Where are the patients in decision-making about their own care?*Retrieved 31 August, 2015, from http://www.who.int/management/general/decisionmaking/Whe

reArePatientsinDecisionMaking.pdf

Bilagor

A2-1.10-v1.3