

VETENSKAP  
OCH BEPRÖVAD  
ERFARENHET  
MEDICIN



VETENSKAP  
OCH BEPRÖVAD  
ERFARENHET  
**MEDICIN**

ISBN 978-91-983575-0-9

© VBE programmet och författarna

Grafisk form Johan Laserna

Tryckt av Media-Tryck, Lunds universitet, Lund 2016

# Innehåll

Förord	7
<b>NILS-ERIC SAHLIN</b>	
Vetenskap och beprövad erfarenhet vid SBU	9
<b>STEN ANTTILA &amp; SUSANNA AXELSSON</b>	
Kvalitetsregister som brygger mellan vetenskap och praktik	17
<b>CHARLOTTA LEVAY</b>	
Finns evidensbaserad obstetrik?	25
<b>KAREL MARŠÁL</b>	
Kunskap för praktiken?	35
<b>INGALILL RAHM HALLBERG</b>	
Evidensbaserad medicin, vetenskap och beprövad erfarenhet inom neurokirurgi	43
<b>NILS STÅHL</b>	
Medverkande	51



## Förord

Patientsäkerhetslagen från 2014 säger att patienten ska få sakkunnig och omsorgsfull hälso- och sjukvård som är av god kvalitet och står i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Detta krav är på intet sätt nytt, det har formellt funnits sedan 1890-talet och går att spåra betydligt längre tillbaka i tiden. Formuleringen utgör en klassisk svensk begreppsbildning.

Idag hittar vi samma krav formulerat i andra lagar och förordningar, till exempel i högskolelagen och skollagen. Miljöbalken kräver att utredningar för att bedöma skaderisker "skall vara gjorda i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet". Det är bara några exempel.

Vetenskap och beprövad erfarenhet är ett minst sagt viktigt begrepp. Via olika lagar och förordningar påverkar det våra myndigheter. Det påverkar oss som yrkesutövare och som medborgare. Samtidigt är det något oklart vad som avses. Vad menar vi med vetenskap? Vems eller vilkas beprövade erfarenhet talar vi om och hur omfattande ska erfarenheten vara för att räknas som beprövad? Krävs både vetenskap *och* beprövad erfarenhet? Eller räcker endera?

I en serie korta skrifter av föreliggande slag tänker vi analysera och belysa begreppet från en rad olika utgångspunkter. Vi börjar med att titta på några områden inom det medicinska fältet. Och vi gör det med hjälp av ett antal kunniga personer inom området.

”Vi” refererar här till forskningsprogrammet Vetenskap och beprövad erfarenhet. Ett sexårigt forskningsprogram finansierat av Riksbankens jubileumsfond.

*Nils-Eric Sahlin för VBE-programmet\**

\* Vetenskap och Beprövad Erfarenhet – VBE – startade 1 januari 2015. Programmet är internationellt och flervetenskapligt. Deltagarna i programmet representerar Lunds universitet, Malmö högskola och Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) i Sverige, Carnegie Mellon University och Harvard Medical School i USA samt University of Leeds i Storbritannien och knyter samman forskare från områdena filosofi, psykologi, kognitionsvetenskap, juridik, medicin, sociologi och företagsekonomi.

Det går att läsa mer om VBE programmets forskare på [vbe.lu.se](http://vbe.lu.se).



# Vetenskap och beprövad erfarenhet vid SBU

STEN ANTTILA

SUSANNA AXELSSON

Vetenskap och beprövad erfarenhet är ett viktigt begrepp inom hälso- och sjukvården. **Det ingår till exempel i patientsäkerhetslagen (SFS 2010:659), som slår fast (i kapitel 6, paragraf 1) att "hälso- och sjukvårdspersonalen ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet"**. Begreppsparet återkommer i budgetpropositionen för 2016 inom utgiftsområde 9, alltså hälso- och sjukvård samt social omsorg (PROP. 2015/16:1). Här framgår (s. 40) att insatser inom hälso- och sjukvården ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet. Inom ramen för detta tar myndigheter som SBU fram kunskapsstöd till huvudmännen och de olika professionerna. Det som gör hälso- och sjukvården kunskapsbaserad, står det vidare, är hög grad professionernas kompetens. Patientsäkerheten kräver dessutom att personalen utför sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet (s. 71).

Beprövad erfarenhet nämns dock inte i andra dokument som mer direkt har att göra med SBU:s verksamhet, till exempel SBU:s instruktion (SFS 2007:1233, SFS 2015:167), där endast vetenskap nämns. I första paragrafen heter det att SBU har till uppgift att ”vetenskapligt utvärdera tillämpade och nya metoder i hälso- och sjukvården ...” **Vår uppfattning** är emellertid att inte bara vetenskap utan även beprövad erfarenhet finns med i SBU:s arbetssätt när det gäller att utvärdera metoder.

Beprövad erfarenhet är förvisso ett svårdefinierat och **mångtydigt begrepp (Persson och Wahlberg 2015)**. En möjlig tolkning som vi tagit fasta på är att beprövad erfarenhet bygger på det som ett stort antal kliniskt verksamma vårdgivare med lång och bred erfarenhet gemensamt uppfattar vara god praxis.

Vi ser även en möjlighet att relatera beprövad erfarenhet till begreppet evidensbaserad medicin (EBM), också ett begrepp som inte är helt entydigt (jfr Persson, m.fl. 2016). Utövandet av EBM innebär i sin initiala beskrivning (Sackett och Rosenberg 1995) ett livslångt lärande som uppstår i omsorgen om patienterna. Denna omsorg kräver kliniskt relevant information avseende metoder för att ställa diagnoser, **bedöma prognoser och välja behandling**. Information om sannolika konsekvenser av olika beslut – nytta, risker, kostnader samt etiska och sociala aspekter – behövs för att de beslut som fattas ska vara välgrundade.

Utövandet av EBM är alltså en beslutsprocess enligt detta



Figur 1: EBM

sätt att se. I denna beslutsprocess talar man ibland om tre olika informationskällor (figur 1): patienten, den kliniska expertisen och det vetenskapliga underlaget (Sackett m. fl. 1996). Först formuleras frågor vilkas svar kan sökas i den samlade vetenskapliga litteraturen. Därefter identifieras och sammanställs **bästa möjliga vetenskapliga underlag (evidens)** på ett systematiskt sätt, det vill säga man tar reda på sannolikheten för att olika beslutsalternativ ska ge ett önskat resultat. Underlaget värderas kritiskt med avseende på tillförlitlighet och klinisk relevans. Därefter tolkas och omsätts resultaten i policy och praktisk handling (till exempel behandling) rörande enskilda patienter, varefter de samlade behandlingsresultaten följs upp och utvärderas.

SBU:s uppgift är att förse hälso- och sjukvården med kritiskt värderade sammanställningar av det vetenskapliga underlaget. Utvärderingsarbetet ställer höga krav inte bara på metodologisk kunskap utan också på klinisk expertis och erfarenhet inom specifika ämnesområden.

Klinisk expertkunskap krävs för att definiera och avgränsa de kliniska kärnfrågorna och för att ta ställning till vilken typ

av studier, försöksdeltagare och utfallsmått som kan ge kliniskt relevanta svar. Detta krävs också för att bedöma hur överförbara resultaten är mellan olika miljöer, patientgrupper och undergrupper när man till exempel beaktar faktorer som sjukdomsstadium, samsjuklighet, ålder, etnicitet och socioekonomiska förhållanden. Även när det gäller hälsoekonomiska analyser är den kliniska kunskapen avgörande, till exempel för att identifiera reella handlingsalternativ vilkas kostnadseffektivitet **måste jämföras, och för att identifiera** alla indirekta kostnader. Detsamma gäller i nästa steg när evidensen ska tolkas och tillämpas i policy och praxis.

Ledamöterna i SBU:s nämnd bidrar med sina perspektiv på SBU:s slutsatser. Nämnden har till uppgift att "fastställa slutsatser i de utvärderingar som myndigheten genomför" och därigenom "bidra till utvärderingarnas tillämpbarhet för huvudmän (landsting och kommuner), vårdgivare och andra berörda" ([www.sbu.se](http://www.sbu.se)). Nämnden består av **myndighetens** chef och högst 15 andra ledamöter vilka bland annat representerar olika verksamheter inom hälso- och sjukvården, till exempel Sveriges kommuner och landsting (SKL), Akademikerförbundet, några universitet, Svenska läkarsällskapet, handikappförbunden, Socialstyrelsen, **Vårdförbundet**, Sveriges läkarförbund, Nationella samverkansgruppen för kunskapsstyrning i socialtjänsten (NSK-S) med flera. Åtminstone några av nämndens medlemmar kan ses som representanter för klinisk expertis på en övergripande myndighetsnivå.

SBU:s utvärderingsarbete bedrivs i projektform och involverar externa ämnesexperter, ofta med lång och varierad erfarenhet från såväl forskning som praktik. Urvalet av experter utgår från ämnets komplexitet. Om metoderna som ska utvärderas berör flera olika yrkesgrupper, till exempel sjuksköterskor, fysioterapeuter och läkare, så ska detta synas i sammansättningen av experter. En projektgrupps sammansättning bör också vara balanserad i relation till att olika uppfattningar förekommer i frågan, så att gruppen i sin helhet fungerar på ett opartiskt sätt. SBU strävar även efter geografisk representativitet.

Projektprocessen omfattar ett antal tydliga steg: (1) precisering av frågeställningen, (2) sökning efter och urval av relevanta vetenskapliga artiklar där tillförlitliga forskningsresultat presenteras, (3) kritisk värdering av resultat, urval och sammanställning samt (4) publicering och spridning av sammanställningarna.

Under denna process granskas arbetet i olika skeden av en intern kvalitetssäkringsgrupp och av SBU:s vetenskapliga råd. På projektnivå och när det handlar om att beakta beprövad erfarenhet är de kontrakterade experterna den allra viktigaste källan. SBU har dock inte hittills använt experternas erfarenheter som faktakälla när effekterna av en åtgärd skattas, till exempel på det sätt som konsensuskonferenser har använts i en del andra sammanhang för att nå överenskommelser. Det vanliga på SBU är i stället att experternas erfarenhet kommer till nytta i projektarbetet på det sätt som

beskrivits tidigare, alltså kritisk granskning av data och tolkning av resultat.

Ett exempel är värderingen av hur överförbara resultaten från internationella studier är till ett svenskt sammanhang. Om den "gångse behandling" (usual care) som kontrollgrupperna kan ha fått avviker från svensk praxis, så kan de behandlingseffekter som identifierats i metaanalyser över- eller underskatta de effekter som behandlingen skulle ha i Sverige. Det är en typ av felkälla som sällan beaktas i internationell forskningslitteratur men som brukar lyftas fram av SBU:s externa experter. Experterna känner till detta på grund av sin erfarenhet av hur de svenska rutinerna ser ut i praktiken.

Det är också vanligt i SBU-rapporter att man genomför så kallade praxisundersökningar. Syftet är att göra en enklare kartläggning av de granskade metodernas eventuella spridning i Sverige idag. Denna kartläggning kan i sin tur ge en bild av en praxis som delvis kan ha vuxit fram utifrån **beprövad** erfarenhet.

Ytterligare ett exempel på att beprövad erfarenhet kan få betydelse gäller ett utfallsmått som vårdtid. Detta exempel kommer från en av våra externa experter. Ibland används detta i studier som ett mått på hur väl en behandling fungerar. Ju kortare vårdtid, desto mer effektiv antar man att behandlingen varit. Men om man inte samtidigt beaktar oplanerad återinskrivning på individnivå kan vårdtid ge en missvisande bild. En kort vårdtid kan ju bero på att patien-

ten skrivits ut för tidigt och därför måste läggas in igen. Att endast beakta **vårdtiden betyder att systemet som analyseras** endast avser slutenvården. Om systemet avgränsas så att även tiden efter slutenvården tas med blir bilden mer komplett.

Det händer även att rutiner och arbets sätt som troligen aldrig kommer att prövas i vetenskapliga studier och därmed inte kommer att ingå i det vetenskapliga underlaget lyfts fram av SBU:s externa experter. Det gäller arbets sätt som verkar rimliga och stämmer överens med biologisk vetenskap om kroppens sätt att fungera och med psykologisk vetenskap om mänskligt beteende. Ett exempel på detta kommer från ett projekt rörande interventioner för att hantera urininkontinens hos äldre personer. Här menade **några av SBU:s experter att medicineringen mot urininkontinens** hos personer på särskilda boenden skulle kunna minskas ordentligt om man såg över rutinerna för toalettbesök. Om man gjorde till rutin att de boende kunde gå på toaletten inom en bestämd tid efter avslutad måltid, så skulle deras dygnsrytm i många fall kunna anpassas så att behovet av toalettbesök så småningom skulle komma en viss tid efter måltiden (förutsatt regelbundna måltider).

För att SBU:s rapporter ska bli inte bara tillförlitliga utan också relevanta och användbara för hälso- och sjukvården behövs perspektivet från den kliniska verksamheten. De externa experter som SBU anlitar i projekten är **en förutsättning** för detta. De är även viktiga garanter för trovärdighet

när slutsatserna ska förmedlas till den kliniska verksamheten och åtar sig ofta ett stort ansvar för att på olika sätt föra fram rapportens resultat. Genom att de är delaktiga i de kliniska och professionella sammanhang där beprövad erfarenhet vidmakthålls och utvecklas bidrar de till att förankra det vetenskapliga underlaget i praxis.

## Referenser

- Persson, J; Wahlberg, L. (2015). Vår erfarenhet av beprövad erfarenhet. Några begreppsprofiler och ett verktyg för precisering. Läkartidningen. 2015;112:DR6A.
- Persson, J; Vareman, N; Wallin, A; Wahlberg, L; Sahlin, NE (submitted conference abstract 2016). Science and proven experience: a Swedish variety of evidence-based medicine? PSA.
- Sackett, DL; Rosenberg, WMC (1995). The need for evidence-based medicine. Journal of the Royal Society of Medicine. Vol. 88, November.
- Sackett, DL; Rosenberg WMC; Muir Gray, JA; Haynes, B; Richardson, WS (1996). Evidence based medicine: what it is and what isn't. It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence. BMJ Vol. 312, January 13.
- PROP. 2015/16:1 UTGIFTSOMRÅDE 9 (2015), Budgetpropositionen. ([www.regeringen.se](http://www.regeringen.se)).
- SFS 2007:1233, (2007), Förordning med instruktion för Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.,
- SFS 2010:659, (2010), Patientsäkerhetslag.
- SFS 2015:167, (2015), Förordning med instruktion för Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
- Socialstyrelsen ([www.socialstyrelsen](http://www.socialstyrelsen)). Nationella riktlinjer. Metodbeskrivning.



# Kvalitetsregister som brygger mellan vetenskap och praktik

CHARLOTTA LEVAY

## Inledning

Hur kan man säkerställa att sjukvården **bedrivs i överensstämmelse** med vetenskap och beprövad erfarenhet? Rörelsen för evidensbaserad medicin har gjort det till sin mission att se till att aktuella vetenskapliga forskningsresultat verkligen tillämpas i sjukvårdens praktik. I den evidensbaserade medicinens verktygslåda ingår systematiska genomgångar av vad vetenskapen och i synnerhet randomiserade kliniska prövningar (RCT) visar om olika behandlingars effektivitet. Genomgångarna ligger sedan till grund för kliniska riktlinjer som ger hållpunkter för läkare och andra inom sjukvården när de ska fatta beslut om behandling av enskilda patienter.

När evidensbaserade riktlinjer ska tillämpas i praktiken uppkommer dock nya utmaningar, såsom att kunskaperna om aktuella riktlinjer ibland brister eller att riktlinjerna upplevs som svåra att tillämpa i enskilda fall. Då uppstår

ett så kallat implementeringsgap mellan vetenskap och praktik. För att överbrygga gapet har det utvecklats olika metoder, såsom utbildningar och datoriserade beslutsstöd. Det här kapitlet handlar om nationella kvalitetsregister, som är ett möjligt sätt att överbrygga klyftan mellan vetenskap och praktik. Kapitlet fokuserar på registrens mångsidiga användbarhet, och det bygger på studier som även behandlar deras begränsningar (Levay 2006; Levay och Waks 2009; Levay 2016).

Kvalitetsregister är register som samlar individdata om problem, åtgärder och resultat kring en viss sjukdom eller behandlingsform. Exempelvis finns det kvalitetsregister för diabetes, **gråstarrskirurgi och vård i livets slutskede**. Nationella kvalitetsregister som omfattar de flesta eller alla vårdgivare och patienter i landet kan bland annat användas för att jämföra olika vårdgivares kvalitet. Dessa register är en viktig del av insatserna för att utveckla den svenska sjukvårdens kvalitet, och **många av dem används även för forskning**.

En poäng med kvalitetsregister är att de utgör bryggor mellan vetenskap och praktik. Dels används de för att se till att vetenskapliga forskningsresultat tillämpas i sjukvårdens vardag. Dels gör de den vardagliga sjukvården **mer tillgänglig** för vetenskaplig forskning och ger därmed kunskap som kompletterar den som erhålls från randomiserade kliniska prövningar.

## Kvalitetsregister som bryggor från vetenskap till praktik

Nationella kvalitetsregister ger jämförbar information om olika vårdgivares behandlingsresultat och tillämpning av kliniska riktlinjer. Därmed får **vårdgivare och andra beslutsfattare** signaler om när kvaliteten brister. De kan sätta in kvalitetsförbättrande åtgärder och sedan använda registret för att följa upp och se om insatserna gjorde någon skillnad.

Till exempel visade det svenska InfCare HIV-registret 2008 på alarmerande stora skillnader mellan olika landsting vad gällde andelen patienter som hade god viruskontroll. Andelen patienter som uppnått **detta centrala behandlingsmål** varierade mellan 47 och 94 procent. Det ledde till livliga diskussioner och nya insatser för att förbättra HIV-vården i landstingen där kvaliteten visat sig brista. Inom två år hade variationen minskat till mellan 80 och 100 procent, och 2014 hade 95 procent av de svenska HIV-patienterna god viruskontroll, vilket är ovanligt högt internationellt sett.

Jämförelser mellan olika enheters kvalitetsmått behöver göras med hänsyn till att olika enheter har olika förutsättningar. I synnerhet skillnader i resultatmått, **såsom dödlighet** och komplikationer vid vård, **kan bero på att vissa sjukhus** behandlar svårare sjuka patienter. Missvisande resultatmått är särskilt problematiska om de redovisas offentligt eller kopplas till ekonomisk ersättning. I viss mån **kan problemet** åtgärdas genom så kallad casemix-justering, och

välutvecklade svenska nationella kvalitetsregister redovisar numera kvalitetsmått öppet på klinisknivå eller motsvarande. Exemplet med InfCare HIV-registret är även ett exempel på offentlig kvalitetsredovisning när den fungerar väl – året då kvalitetskillnaderna inom HIV-vården **fick bred uppmärksamhet** var även första året då de redovisades offentligt.

Kvalitetsregister kan också fungera som plattformar för organiserat samarbete kring systematiskt kvalitetsarbete. Till exempel fick team av läkare och sjuksköterskor från olika sjukhus lära sig förbättringsmetodik med hjälp av Riks-HIA, det svenska registret för hjärtintensivvård som numera ingår i Swedeheart. Studier av projektet visade att enheterna som deltog uppnådde **bättre behandlingsresultat och efterlevnad** av kliniska riktlinjer än kontrollgrupperna.

Kvalitetsregister kan även rymma beslutsstöd som hjälper personalen att fatta behandlingsbeslut i enlighet med evidensbaserade riktlinjer och patientens önskemål. Svensk Reumatologis Kvalitetsregister har exempelvis utvecklat ett internetbaserat beslutsstöd för patientbesök. Före besöket bedömer och registrerar patienten sitt hälsotillstånd. Under besöket kan läkare och sjuksköterskor ta ut översikter som visar hur patientens tillstånd **förändrats över tid, vilka effekter** olika behandlingar har haft och om patienten fått vård enligt aktuella riktlinjer. Översikterna ger underlag för samtal och gemensamt beslut om fortsatt behandling.

## Kvalitetsregister som brygger från praktik till vetenskap

Det råder stor enighet om att den säkraste kunskapen om effekten av olika behandlingar fås genom systematiska sammanställningar av resultat från randomiserade kliniska prövningar. Så kallade observationsstudier som följer behandlingar inom den reguljära sjukvården tillmäts lägre bevisvärde. Inte ens väl genomförda observationsstudier med hjälp av tillförlitliga kvalitetsregister kan klarlägga orsakssamband på samma vis som studier med randomisering.

Randomiserade kliniska prövningar har dock sina begränsningar. De utförs vanligen med utvalda patienter och sjukvårdsenheter, och resultaten kan vara svåra att generalisera till alla olika slags patienter och läkare. De utförs på ett begränsat antal patienter under en begränsad tid och fångar därför inte upp sällsynta eller långsiktiga biverkningar. De ska helst vara dubbelblindade, det vill säga att varken patienter eller behandlare ska veta om det verkligen ges någon behandling och vilken den i så fall är. Detta är svårt att uppnå när det gäller vissa sorters behandlingar. En operation kan exempelvis inte genomföras utan att kirurgen vet om och hur den görs, och det är etiskt tvivelaktigt att utsätta en patient för en operation utan att genomföra den på riktigt. Dessutom är det dyrt att utföra randomiserade prövningar, vilket innebär att det i stort sett är läkemedels-

företag och medicintekniska företag som avgör vilka prövningar som ska genomföras och inte.

Observationsstudier baserade på kvalitetsregister bidrar med kunskap om behandlingar och behandlingseffekter som är svåra att utvärdera med hjälp av randomiserade kliniska prövningar. Höft- och knäprotesoperationer är ett område där flera faktorer som begränsar värdet av randomiserade studier sammanfaller, och där gör kvalitetsregister stor nytta. Nya proteser och metoder som bara prövats på ett litet antal kliniker med särskilt skickliga kirurger kan med hjälp av ett register införas och utvärderas stegvis innan de börjar användas i större skala. Om registret är nationellt kan det användas för att utvärdera långsiktiga komplikationer, inklusive risken för plågsamma och dyra omoperationer, eftersom patienterna kan följas upp även om de byter sjukhus. Tack vare det välfungerande Svenska Höftprotesregistret har Sverige lägst andel omoperationer av alla länder med jämförbara data och hälften så hög andel som exempelvis USA, där det saknas ett heltäckande nationellt register.

Nya biologiska läkemedel för reumatologi är ett annat område där kvalitetsregister fyller i kunskapsluckor. Läkemedelsprövningar görs med patienter som skiljer sig från de flesta patienter som behandlas på en vanlig reumatologmottagning, medan Svensk Reumatologis Kvalitetsregister undersöker behandlingsresultaten för hela den varierade patientgruppen. Dessutom undersöks långsiktiga och sällsynta biverkningar. Studier från registret tyder exempelvis på

att biologiska läkemedel ökar risken för tuberkulos men inte för cancer.

Kvalitetsregister har nyligen börjat användas för en ny typ av studier, så kallade registerbaserade randomiserade kliniska prövningar (RRCT). Randomisering och datainsamling sker inom ramen för registret, till en bråkdel av kostnaden för en klassisk randomiserad prövning. Den första stora registerbaserade randomiserade prövningen genomfördes med hjälp av kvalitetsregistret Scaar/Swedeheart och presenterades 2013. Studien fann att trombosaspiration, ett vanligt ingrepp som då gjordes på omkring hälften av alla hjärtinfarktspatienter, inte gjorde någon nytta.

Intresset för den här typen av registerstudier växer, och det pågår nya randomiserade studier inom Swedeheart som bland annat utvärderar syrgasbehandling vid akut hjärtinfarkt, en etablerad behandling med bristfällig evidens. Registerbaserade prövningar är inte lika noggranna som klassiska randomiserade prövningar, så RRCT kan inte ersätta RCT, men de passar väl för att utvärdera redan etablerade behandlingsformer med otillräckligt vetenskapligt underlag. Därmed slår kvalitetsregister nya bryggor mellan praktik och vetenskap och bidrar till att sjukvården bedrivs i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet.

## Referenser

- Levay, C. (2006). De nationella kvalitetsregistren som verktyg för transparens. I C. Levay & C. Waks (red.), *Strävan efter transparens: Granskning, styrning och organisering i sjukvårdens nätverk*, s. 101–130. Stockholm: SNS.
- Levay, C. (2016). Policies to foster quality improvement registries: Lessons from the Swedish case. *Journal of Internal Medicine* 279(2): 160–172.
- Levay, C. & Waks, C (2009). Professions and the pursuit of transparency in healthcare: Two cases of soft autonomy. *Organization Studies* 30(5): 509–527.



# Finns evidens- baserad obstetrik?

KAREL MARŠÁL

Obstetrik (förlossningskonst) är troligen den äldsta specialiteten inom medicinen, då det redan i gamla Egypten och i antiken fanns personer, nästan uteslutande kvinnor, föregångare till barnmorskor, som specialiserade sig på att hjälpa vid förlossningar. När den medicinska undervisningen vid universiteten etablerades var en professur i obstetrik ofta bland de första lärarstolar som profilerades mot en specialitet. Ett exempel är Lunds universitet, som i slutet av 1700-talet tillsatte en professur i obstetrik, en av fyra professurer vid medicinska fakulteten. De övriga tre var professurer i teoretisk medicin, praktisk medicin och anatomi.

Den tekniska utvecklingen inom obstetrik började med införandet av nya instrument, till exempel obstetrisk forceps (tång), som på 1500-talet användes och hemlighölls av familjen Chamberlen i England. Under 1800-talet tillkom stetoskop för avlyssnande av fostrets hjärtljud, och i mitten av 1900-talet introducerades vakuumentraktorn (svensk

uppfinnning) och kardiokografen (CTG) för kontinuerlig registrering och beräkning av fosterhjärtfrekvens. Införandet av diagnostiskt ultraljud i klinisk praxis under 1960-talet har sannolikt varit av större betydelse för obstetrisk forskning än för forskning inom andra medicinska specialiteter. Detta på grund av att man med ultraljud har ”öppnat ett fönster i livmodern” och har kunnat börja granska fostrets anatomi, mäta dess storlek och följa dess fysiologiska funktioner.

Ett exempel på mycket tidig forskning inom obstetrik är Ignaz Semmelweis observationer och studier kring puerperal sepsis (barnsängsfeber), vilka initierade användning av aseptik inom alla specialiteter. Under 1800-talet handlade obstetrikerna nästan uteslutande om själva förlossningen. Inte förrän i början av förra seklet kom även graviditetsförloppet i fokus och mödravård infördes. Naturligtvis bidrog de många landvinningarna inom medicinen under 1900-talet, med utvecklingen av nya diagnostiska och terapeutiska metoder och moderna läkemedel, på ett väsentligt sätt till den markanta minskningen av maternell och neonatal mortalitet under andra halvan av seklet. Sedan 1970-talet dör varje år i Sverige endast 3–5 kvinnor i samband med graviditet och förlossning och sedan slutet av seklet ligger den perinatale mortaliteten under 5 per 1 000 födda barn. Fetomaternell medicin och assisterad reproduktion har utvecklats och etablerats som nya subspecialiteter inom obstetrikerna/gynekologin och har bidragit till att prognosen

för kvinnor att bli gravida och att få ett friskt barn har förbättrats enormt.

Den kliniska forskningen inom obstetrikens möter vissa specifika problem som inte finns inom andra medicinska områden. **Graviditet och förlossning är fysiologiska processer** som i de okomplicerade fallen inte kräver medicinska interventioner. Bland obstetiker och barnmorskor finns en utbredd konservatism och ovilja att acceptera nya metoder som bottnar i att de flesta nyheter inom obstetrikens av många uppfattas som medikalisering och störning av det naturliga förlossningsförloppet. Det faktum att det kliniska omhändertagandet och forskningsstudier under graviditet och förlossning alltid gäller två individer, modern och fostret (vid flerbörd två eller fler foster), medför speciella etiska problem och hänsynstaganden. Insamling av forskningsdata brukar försvåras av att den totala obstetriska populationen till största delen består av normala okomplicerade graviditeter och att många graviditetskomplikationer uppstår först under graviditetens lopp efter ett till synes normalt inledningsskede. Inom perinatologin saknas "hårda" data för bedömning av graviditetsutfallet. Vissa parametrar, till exempel perinatal mortalitet, förekommer så sällan i den moderna obstetrikens att de inte är användbara som utfallsvariabler. En pålitlig bedömning av barnens tillstånd och deras postnatale utveckling kräver en långtidsuppföljning som är kostsam och ofta praktiskt svår att genomföra.

Problem nämnda ovan gör att det är svårt att uppnå tillräcklig statistisk styrka (power) i forskningsstudier, särskilt i randomiserade studier, som ligger till grund för vetenskaplig evidens.

Eftersom många komplikationer ger sig till känna först under den senare delen av graviditeten kräver upptäckt av tidiga patologiska symptom screening av hela den gravida populationen. I många fall tjänar graviditetsscreening multipla syften och uppfyller följaktligen inte de etablerade screeningskriterierna. Detta bidrar till att etablering av vetenskaplig evidens för diagnostik och behandling av vissa graviditetskomplikationer kan vara svår.

Prenatal detektion av en allvarlig hjärtmissbildning, transposition av stora artärer, kan tjäna som exempel på svårigheten att samla tillräckligt stort material och därmed uppnå en acceptabel statistisk styrka. En fransk studie som omfattade drygt 300 barn med transposition av stora artärer visade att de 68 barn hos vilka diagnosen ställdes med hjälp av ultraljud i livmodern blev hospitaliserade mycket tidigare än barn hos vilka missbildningen diagnostiserades först när de visade kliniska symptom efter födelsen (2 respektive 73 dagar). I den prenatalt diagnostiserade gruppen var det inga dödsfall, varken pre- eller postoperativt. I gruppen där diagnosen ställts efter födelsen var den preoperativa mortaliteten 6 % och den postnatala mortaliteten 8 %. Detta tyder på att en ultraljudsscreening för denna hjärtmissbildning skulle kunna leda till en betydlig förbättring av prognosen.

Prevalensen av transpositionen av stora artärer är 1:3000. För att finna de 68 fallen, motsvarande den ovan nämnda studien, skulle man behöva undersöka 204 000 graviditeter. Inom ramen för den ultraljudsscreening som idag erbjuds alla gravida kvinnor upptäcker man endast 50 % av kärll-transpositionerna. Det innebär att för att i en randomiserad studie säkerställa att ultraljudsscreeningen förbättrar barnens prognos skulle man behöva undersöka 816 000 graviditeter. För jämförelsens skull - i Sverige föds årligen drygt 100 000 barn.

Trots de ovan beskrivna problemen med att genomföra obstetriska randomiserade studier, fanns det tidigt inom professionen intresse av att sammanställa resultaten i systematiska översikter. 1978 inrättade Iain Chalmers i Oxford ett register över randomiserade kontrollerade studier, även över sådana som inte var publicerade. Så småningom samlades i registret 3 500 rapporter från randomiserade studier, och man började sammanställa systematiska översikter som sedan publicerades två gånger per år på en CD-skiva som man kunde prenumerera på. Archie Cochrane, en pionjär inom evidensbaserad medicin, beklagade sig 1979 över att det inte fanns systematiska översikter på de olika kliniska områdena. Han betecknade då obstetrik som den "minst vetenskapliga medicinska specialiteten", men 1987, ett år före sin död, refererade han till Oxforddatabasen med randomiserade kontrollerade studier inom perinatologin som "a milestone in the history of

randomised trials and in the evaluation of care” och föreslog att andra specialiteter skulle kopiera de metoder som användes inom kvalitetssäkringen av perinatalvården. Detta blev verklighet 1993, då The Cochrane Collaboration startades. I Cochrane-databasen finns idag över 6000 systematiska översikter, av vilka 655 gäller graviditet och förlossning.

Svenska obstetiker har sedan länge visat ett stort och engagerat intresse för att basera den obstetriska vården på vetenskaplig evidens. Inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) finns sedan ett antal år Arbetsgrupp för evidensbaserad medicin (Evidens-ARG), som anordnar kurser i evidensbaserad medicin och deltar i utarbetandet av nationella riktlinjer. SFOG:s subspecialiserade arbetsgrupper ger ut monotematiska så kallade ARG-rapporter, som återger **”state of the art” på respektive område. Dessa rapporter baseras dock snarare på beprövad erfarenhet – och ibland på kapitelförfattarnas åsikter – än på vetenskaplig evidens, eftersom evidens ofta saknas i den aktuella frågan.** Brittiska Royal College of Obstetricians and Gynaecologists publicerar riktlinjer (Green Top Guidelines) som är ganska populära bland svenska obstetiker. I dessa är evidensnivån alltid tydligt markerad. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) har hittills utarbetat endast få systematiska översikter inom obstetrik.

Cochranes systematiska översikter används ofta inom svensk obstetrik som bas för utarbetande av evidensbaserade PM och riktlinjer. Här följer ett par exempel på

väl underbyggda rekommendationer som har omsatts i praxis och accepterats på bred front i den kliniska verksamheten i Sverige. Antenatal behandling med kortikosteroider vid hotande för tidig förlossning minskar risken för död under nyföddhetsperioden (risk ratio [RR] 0,69; 95 % konfidensintervall [CI] 0,58–0,81), för svåra andningsproblem (RR 0,66; 95 % CI 0,59–0,73) och hjärnblödningar (RR 0,54; 95 % CI 0,43–0,69) hos det nyfödda barnet. Ett annat exempel är övervakning av så kallade högriskgraviditeter (graviditeter med till exempel preeklampsi och/eller fetal tillväxthämning) med hjälp av dopplerultraljud, som används vid alla svenska förlossningskliniker. Detta efter det att metaanalyser har visat att sådan övervakning leder till minskning av den perinatale mortaliteten (RR 0,71; 95 % CI 0,52–0,98), färre igångsättningar av förlossning (RR 0,89; 95 % CI 0,80–0,99) och färre kejsarsnitt (RR 0,90; 95 % CI 0,84–0,97). Däremot används ingenstans doppler för screening av lågriskgraviditeter, då det är visat att ett sådant förfarande inte är förenat med förbättrat graviditetsutfall.

Utvärdering av rutinundersökningar med ultraljud under graviditet kan exemplifiera problemet med multipla syften med graviditetsscreening. Rutinundersökning med ultraljud under första hälften av graviditeten ger säkrare beräkning av förlossningsdatum med minskning av förlossningsigångsättningar på grund av överburenhet som följd (RR 0,59; 95 % CI 0,42–0,83). Vidare elimineras i princip odiagnostiserade tvillingar (RR 0,07; 95 % CI 0,03–0,17). Däremot har

rutinultraljud inte visats kunna minska den perinatale mortaliteten (RR 0,89; 95 % CI 0,70–1,12).

Rutinundersökning av graviditeter med ultraljud under sista trimestern är ett exempel på svårigheten att få fram tillräcklig evidens. Perinatal mortalitet och allvarlig morbiditet hos de nyfödda är mycket sällan förekommande och det är mycket svårt att samla tillräckligt stora studiematerial för att kunna erhålla konklusiva resultat beträffande dessa parametrar. Ett annat problem i detta sammanhang är svårigheten att få gravida kvinnor att delta i randomiserade studier som handlar om ultraljud, eftersom ultraljudsundersökningar under graviditet har blivit mycket utbredda och kvinnorna inte vill eventuellt avstå från att se en ultraljudsbild av sitt ofödda barn. Den aktuella Cochraneöversikten om rutinultraljud omfattar åtta randomiserade studier, men vid närmare granskning finner man att endast två av de inkluderade studierna var utformade för att besvara den aktuella frågan. Inte desto mindre används avsaknad av evidens för nyttan av rutinultraljud under sen graviditet som argument för att motverka sådan ultraljudsanvändning.

CTG under förlossning är ett exempel på en diagnostisk metod med låg specificitet, som infördes under 1960-talet utan några systematiska vetenskapliga undersökningar. Randomiserade studier utförda senare visade att förlossningsutfallet inte förbättras med hjälp av CTG. Obstetriker anser dock att den beprövade erfarenheten talar för fortsatt användning av CTG, även om tolkningen av CTG-kurvor är



inte sällan missvisande och uppfattas av de flesta som svår. En bidragande faktor är säkerligen det faktum att det för närvarande inte finns **några alternativa förlossningsövervakningsmetoder**.

Sammanfattningsvis kan sägas att det inom obstetrik, som är en gammal medicinsk specialitet med mycket stora patientgrupper och mycket beprövad erfarenhet, finns ett stort intresse för evidensbaserad diagnostik och behandling. I den kliniska vården under graviditet och förlossning används många procedurer som är evidensbaserade, men det bedrivs ett aktivt arbete för att få fram fler sådana.

## Referenser

Cochranes databas med systematiska översikter – graviditet och förlossning: <http://www.cochranelibrary.com/topic/Pregnancy&childbirth/>



# Kunskap för praktiken?

INGALILL RAHM HALLBERG

Det är synnerligen vanligt att internationella vetenskapliga tidskrifter efterfrågar ett avsnitt om forskningsresultatens praktiska betydelse utan att någon egentlig hänsyn tas till om den aktuella forskningen verkligen är av sådan art att den levererar implementeringsbar kunskap. Forskningsfinansiärer hävdar också ibland på ett onyanserat sätt att vägen till forskningsresultatens användning i praktiken är för lång. Då glömmer man bort att forskning inte är det samma som kunskap av så robust natur att den ska/kan informera praktisk verksamhet, till exempel hälso- och sjukvård, socialtjänst eller pedagogisk verksamhet. Forskning är en kontinuerlig process som inte nödvändigtvis leder till kunskap som **håller för att införas i någon praktisk verksamhet**. Kunskap som ska implementeras i praktisk verksamhet ska vara så vetenskapligt kritiskt granskad att man kan utsluta att den skadar den/det som är i fokus för forskningen, till exempel patienter, befolkning, elever, natur et cetera.

Den ska maximera utfallet i förhållande till vad som redan pågår och den ska ge ett bättre resultat än om naturen får ha sin gång. I de flesta, åtminstone skattefinansierade, verksamheter ska den också säkerställa att tillgängliga resurser används på ett kostnadseffektivt sätt. Det ställer krav på forskningens design och metoder.

Den process som leder fram till forskningsresultat som kan införas i praktiken kan vara mer eller mindre lång och rymmer olika faser som leder fram till upptäckter (discovery) av en dimension, ett fenomen eller en relation mellan olika fenomen. Beskrivande forskning, kvalitativ såväl som kvantitativ, tvärsnittstudier et cetera är särskilt bra på att leverera resultat av detta slag. Dessa designer talar inte om hur man kan manipulera en omständighet eller ett fenomen för att uppnå ett bättre resultat än om naturen fick ha sin gång. De avslöjar inte kausala samband men bidrar till en fördjupad förståelse av ett fenomen, en förståelse som krävs för att man ska kunna bygga en teori om hur man kan förändra utfallet. Det är således helt nödvändig forskning, men den levererar **långt ifrån några resultat som kan användas** i praktiken.

Genom att undersöka ett fenomen från olika håll och med olika metoder kan man bygga en teori om fenomenets olika facetter och processer. Teorin kan utvecklas på mer eller mindre avancerad nivå, och teoriutveckling krävs för att man ska kunna åstadkomma en intervention som gör att effekten blir bättre än den tidigare kända. Kunskapen om

betydelsen av det sociala nätverket för att klara svåra livssituationer är ett utmärkt exempel på ett fenomen som i många studier visat sig relatera exempelvis till hur väl en person klarar en svår situation. Detta har undersökts i många beskrivande studier, kvantitativa och kvalitativa, och försök till teoribildning har också gjorts. Kunskapen om hur man ska maximera den till synes goda effekten av detta fenomen, och om hur man ska stärka personer med ett svagt socialt nätverk så att man uppnår samma effekt som hos dem med ett starkt socialt nätverk, är synnerligen begränsad. Det gäller i hälso- och sjukvård, socialt arbete, skola och andra verksamheter där personers sociala nätverk spelar en central roll. Forskningen om socialt nätverk har från implementeringssynpunkt inte lämnat den hypotesgenererande fasen; i bästa fall har teoribildning skapats. Men den fas där man testar huruvida en teori, idé eller modell som man utvecklat faktiskt ger ett bättre resultat än om ingen intervention genomförs **har ännu inte genomförts**. Därmed är kunskapen om hur man drar nytta av det sociala nätverkets positiva kraft inte tillgänglig för praktiken. För att komma dit måste forskningen genomföras inom nästa fas av kunskapsutveckling, den som utvärderar (evaluation) och demonstrerar hur man kan manipulera fenomenet eller motsvarande så att man optimerar utfallet och därmed gagnar föremålen **för forskningen: patienten, eleven, organisationen eller klienten**.

För att kunna säkerställa att resultat som uppnås genom

en intervention är bättre än det redan existerande eller det naturliga förloppet krävs en experimentell design. Dessvärre tolkas det ofta som att man **måste göra en klassisk randomiserad och kontrollerad studie**, helst dubbelblind. Det låter sig oftast inte göras, särskilt inte när man har att göra med levande varelser, miljöer eller situationer som inte kan "frysas" eller hållas under kontroll. Det finns emellertid många olika varianter på experimentella designen, och det krävs en betydligt bredare syn på hur vi som forskare ska se på forskning om interventioners effekter än den som erbjuds av den klassiska RCT-designen (Richards & Hallberg 2015). Det är också angeläget att **påminna sig att den optimala experimentella designen tillämpad i en komplex situation** ännu inte åstadkommit utan är ett utvecklingsarbete som vilar på oss som forskare.

Först när forskningen uppvisat resultat som bekräftar att ett specifikt sätt att påverka fenomenet optimerar effekten har kunskapen nått den nivå där man kan hävda att ett sätt att arbeta bör införas i praktiken, implementeras. Allt annat är respektlöst. Utan att ha kontrollerat det skulle jag kunna tänka mig att den vanligaste slutsatsen av Cochranes genomgångar är att forskningen ännu inte nått det stadium då man med rimlig säkerhet kan tala om hur man hanterat ett specifikt problem för bästa möjliga resultat.

Redan 2006 (Hallberg 2006) genomfördes en granskning av i vilken utsträckning forskningsresultat som publicerats i några av de högst rankade "nursingtidskrifterna" tack vare

sin design var implementeringsbara. Genomgången indikerade att den mesta forskningen var beskrivande, kvalitativ eller kvantitativ och resultaten skulle således kunna hänföras till gruppen discovery. Endast 10–11 % av publikationerna redovisade forskningsresultat baserade på experimentella studier. Därmed skulle de flesta publikationerna i mycket begränsad omfattning leverera kunskap för praktiken, implementeringsbar kunskap. Resultaten väckte uppmärksamhet och ledde till att en stipendiat genomförde en större studie med samma inriktning (Mantzoukas 2009). Genomgången omfattade samtliga artiklar under perioden 2000–2006 och omfattade de tio nursingtidskrifter som hade högst impactfaktor. Totalt granskades 2 574 artiklar och av dessa hade 37 % en kvalitativ design medan 39 % var deskriptiva, kvantitativa, vanligen tvärsnittsstudier. Endast 13 % hade en experimentell eller kvasi-experimentell design. Sammantaget hade således 76 % av de publicerade artiklarna en design som innebar att den kunskap som genererades inte var av sådan natur att den kunde implementeras i praktiken. Kunskapsutvecklingen kräver forskning som både beskriver och fördjupar förståelsen av ett fenomen och kunskap som undersöker hur man kan intervensera i ett fenomen och uppnå ett bättre resultat än det som uppnås med befintliga metoder eller om naturen får ha sin gång. Således behövs både forskning med avsikt att svara mot discovery och forskning med fokus på evaluation för att man ska uppnå resultat som är implementeringsbara.

Man kan avfärda de ovan beskrivna litteraturgenomgångarna med att det var vårdvetenskap och därmed inte relevant för andra områden. Man kan också ställa sig frågan varför det ser ut som det gör. Det kan vara forskningsfinansieringen som är alldeles för kortsiktig och inte på något sätt motsvarar de kostnader som uppstår om man ska göra experimentella studier, särskilt i komplexa miljöer, till exempel i hälso- och sjukvården. Medical Research Council gav 2008 ut riktlinjer för hur man utvecklar, designar och utvärderar komplexa interventioner. Komplexiteten kan ligga i att det är ogörligt att intervensera bara med en komponent, att sammanhanget i vilken man testar interventionen har en hög grad av komplexitet, att miljön är rörlig och andra faktorer därmed inte kan hållas konstanta och så vidare. Riktlinjerna beskriver en process som omfattar 1) utveckling som innebär identifiering av befintlig kunskap, teoriutveckling och modellskapande, 2) feasibility och pilottestning av procedurer för hela processen eller delar av interventionen, pilotstudier av delar eller helheter, beräkning av urvalets storlek inklusive tid för inklusion och bortfall. Först efter dessa två faser är tiden mogen för att ta steget in i den 3) utvärderande delen av processen, det vill säga sätta upp studien, besluta om dess design, hur processutvärdering, utvärdering av effekter, effektivitet och hälsoekonomisk analys ska gå till. I den mån resultaten är positiva kan frågan om implementering bli aktuell, vilket är en betydande utmaning även det. De tre steg som beskrivits här ska inte



förstås som en linjär process utan som en process där man rör sig fram och tillbaka beroende på vad som avslöjas till exempel under testning av procedurer och interventioner. Fyndet kan innebära att man måste gå tillbaka till teoribyggandet eller testning av delar av interventionen i praktiken et cetera. Denna modell innebär också att kvalitativa och kvantitativa metoder kan förenas på ett synnerligen förtjänstfullt sätt. Till exempel görs processutvärdering gärna med kvalitativa metoder, och den fördjupning av förståelsen som då äger rum kan leda till anpassning av interventionen eller till att man måste backa tillbaka till modellbyggandet för interventionen och för utvärderingen (Richards och Hallberg 2015).

Beskrivningen ovan av hur man kan genomföra och utvärdera effekten av komplexa interventioner talar för att även forskningen i sig är komplex. Forskaren rör sig mellan olika frågeställningar av relevans för det problem som ska lösas och också mellan olika metoder. För att verkligen nå det skede av forskningen där interventioner testas krävs att forskaren arbetar i forskningsprogram snarare än i smala projekt. Det krävs en successiv bearbetning från olika vinklar med olika design och att man går från befintlig forskning till ännu bristfälligt undersökta frågeställningar till utvärdering av någon intervention. Det optimala målet är som tidigare nämnts att kunna manipulera utfallet så att det gagnar patienten, de närstående, organisationen, befolkningens hälsa och så vidare. Ett hinder för att skapa forsk-

ningsprogram är den befintliga modellen för forskningsfinansiering. Den är kortsiktig, anslagen täcker endast en mindre del av kostnaderna för ett forskningsprogram. Särskilt kostnadskrävande är det att sätta upp och utvärdera interventioner, det vill säga att ta det steg som är nödvändigt för att kunna leverera implementeringsbar kunskap. Forskningsfinansieringen som system och modell inom lärosätena såväl som från de externa finansiärerna kan bidra till fragmentering och små studier med liten möjlighet att leverera kunskap för praktiken.

## Referenser

- Hallberg, I.R. (2006). Challenges for future nursing research; providing evidence for health care practice, *International Journal of Nursing Studies* 43, s. 923–927.
- Mantzoukas, S. (2009). The research evidence published in high impact nursing journals between 2000 and 2006; a quantitative content analysis. *International Journal of Nursing Studies* 46(4), s. 479–489.
- Medical Research Council. MRC (2008), *Developing and Evaluating Complex Interventions: New Guidance*. London.
- Richards, D.A., Hallberg, I.R. (red.) (2015). *Complex interventions in health. An overview of research methods*. Routledge, New York and London.

# Evidensbaserad medicin, vetenskap och beprövad erfarenhet inom neurokirurgi

NILS STÅHL

Neurokirurgi innefattar kirurgisk behandling av sjukdomar och skador som drabbar hjärna och ryggmärg. I begreppet kirurgisk behandling ingår både operationer och patientvård. Det som vanligen handläggs inom neurokirurgi är, förutom skador efter yttre våld, olika sjukdomstillstånd som tumörer, blödningar, vattenskalle, anläggningsrubbingar, diskbräck och vissa degenerativa tillstånd i hjärnan.

Centrala nervsystemet är känsligt både för bristande blodtillförsel (syre och glukos) och för skador genom yttre påverkan. **Kroppen har löst detta problem genom ett omfattande system av skyddsbarriärer.** Ett mekaniskt skydd utgörs av skallben och kotpelare, den hårda **hjärn- och ryggmärgshinnan** samt den vätska (likvor) som bildas inuti hjärnans kammare och som omger både hjärna och ryggmärg. Ett kemiskt skydd finns i form av blod-hjärnbarriären, en tät

hinna som omger de minsta blodkärlen och som förhindrar att oönskade ämnen i blodet tar sig in i hjärnan. Dessutom finns ett avancerat balanssystem, autoregleringen, som tillser att vattenhalten och därigenom volymen och blodflödet hålls på rätt nivå. Eftersom kraniets volym (hos vuxna och barn över ett år) är konstant kan en blodansamling, ökad vätskemängd, svullnad eller tumör förutom en lokal skada på närliggande hjärnvävnad ge upphov till en generell tryckstegring. En sådan process kan leda till medvetlöshet och bestående trycksador. Om tryckstegringen inte stoppas kommer blodtillförseln till hjärnan att hämmas och slutligen upphöra med döden som följd.

Den kirurgiska behandlingen syftar till att förhindra en sådan utveckling och kan enkelt beskrivas som ”att skapa plats”. Operativt kan tumörer och blödningar helt eller delvis avlägsnas. Likvor kan dräneras, akut via externt dränage eller permanent via inopererad shunt. Diskbräck som trycker på ryggmärg eller nervrötter kan avlägsnas. Neurointensivvård innefattar förutom vätske- och andningsbehandling invasiv registrering av trycket inuti skallen. Övriga neurokirurgiska ingrepp innefattar bland annat återställande till normal anatomi vid anläggningsrubbingar och förändring av hjärnans funktion genom inopererade elektroder vid Parkinsons sjukdom.

Genom arkeologiska fynd vet vi att neurokirurgiska operationer i form av trepanering –konsten att göra en öppning i skallbenet – utfördes i flera kulturer redan under stenåldern,

men den moderna neurokirurgin som egen disciplin utvecklades först under 1900-talet. Sverige har tack vare tre pionjärer fått ett grundmurat rykte på den neurokirurgiska världskartan. Herbert Olivecrona gjorde under 1900-talets första hälft långa serier av avancerade tumöroperationer och lockade till sig **åskådare från hela Europa. En av hans lärjungar, Lars Leksell, insåg tidigt de stora riskerna för hjärnskador med klassisk kirurgisk teknik.** Han utvecklade en tredimensionell ram för att kunna göra minimalt invasiva ingrepp med stor precision. Ramen används än idag vid inplantering av elektroder och tekniken i sig har vidareutvecklats till gammakniven, en typ av "kirurgisk" strålbehandling byggd på Leksells stereotaktiska ram. Olivecrona utvecklade neurokirurgin som målmedveten och djärv kirurg, och följdes av uppfinnaren Leksell. Den tredje pionjären, Nils Lundberg som var verksam i Lund, införde intrakraniell tryckmätning och lade med sina observationer av patienter med ökat intrakraniellt tryck grunden för modern neurointensivvård.

En vetenskaplig utmaning för neurokirurgin är att vi än idag har bristande kunskap om hur målorganet – det centrala nervsystemet – fungerar. Kunskap hämtad från djurexperimentella studier har ofta visat sig svår att tillämpa kliniskt, eller också har den inte gått att verifiera i kliniska studier. Jämfört med andra specialiteter förekommer flera av sjukdomarna i små volymer. Idag utförs neurokirurgiska ingrepp regelmässigt endast på sex kliniker i Sverige. Små

och ofta heterogena patientpopulationer och olika protokoll på olika kliniker medför att det är svårt att genomföra randomiserade multicenterstudier och att resultaten ofta är intetsägande. Den tekniska utvecklingen har accelererat och idag utförs ingrepp rutinmässigt som inte varit möjliga att genomföra för tio år sedan vilket gör att retrospektiva studier blir svårtolkade. Patienter med akuta sjukdomstillstånd i hjärnan har ofta grumlat medvetande och är därigenom beslutoförmögna, vilket betyder att kliniska studier kan vara etiskt oacceptabla att utföra.

Intensivvård av skullskadade patienter är för klinikern ofta en utmaning. Kunskapsunderlaget visar sig vid en granskning i Cochranes databas avseende randomiserade kontrollerade studier vara myckert magert.

Mätning av det intrakraniella trycket beskrevs som klinisk metod av Nils Lundberg för mer än 50 år sedan. För en neurokirurg känns det intuitivt självklart att övervaka en sövd patient med skullskador avseende trycket inuti huvudet. Trots femtio års erfarenhet av metoden finns idag endast en studie som gjorts som RCT, och den har inte kunnat påvisa någon nytta (Forsythe, m.fl. 2015): "The data from the single RCT studying the role of routine ICP monitoring in acute traumatic coma fails to provide evidence to support the intervention."

I vården av skullskadade patienter är tryckmätning trots bristen på evidens enligt RCT en klinisk rutin på flertalet kliniker runtom i världen. Detta innebär att det i praktiken är

svårt att genomföra en RCT avseende effekten. Åtgärder vid högt tryck inuti skallen är, förutom kirurgisk utrymning av expansivitet och dränage av likvor, bland annat riktade mot ämnesomsättning och vätskeflöden. Även här finns en mängd djurexperimentella data som inte kunnat verifieras i RCT.

Djurexperimentella studier talar för att minskad ämnesomsättning genom nedkylning skulle vara effektivt vid traumatiska hjärnskador, men detta har inte kunnat verifieras i kliniska (kontrollerade randomiserade) studier. Detta framkommer vid en sökning i Cochrane (Saxena, m.fl. 2014): "There are no completed randomised controlled trials of modest cooling for people with TBI. Therefore, the routine application of therapy aimed at maintaining body temperature between 35 °C and 37.5 °C cannot be recommended at present." Nedkylning efter hjärtstopp är på samma sätt framgångsrikt i djurmodellen och infördes som klinisk praxis i Sverige men har på senare tid blivit ifrågasatt eftersom de kliniska resultaten varit tveksamma.

Hyperventilation innebär att ventilationen i respiratorn ökas, vilket får blodkärlen att dra ihop sig. "The data available are insufficient to assess any potential benefit or harm that might result from hyperventilation in severe head injury" (Roberts och Schierhout 1997). Metoden fungerar i akuta situationer men ger i studier ingen effekt på överlevnad.

Behandling med barbiturater (som sänker ämnesomsätt-

ningen i hjärnan) används liksom hyperventilation i flera behandlingsprotokoll trots bristande effekt i RCT. "There is no evidence that barbiturate therapy in patients with acute severe head injury improves outcome. Barbiturate therapy results in a fall in blood pressure in one in four patients. This hypotensive effect will offset any ICP lowering effect on cerebral perfusion pressure" (Roberts och Sydenham 2012).

I Lund utvecklades på grundval av djurexperimentella studier utförda av Carl-Henrik Nordström och Per-Olof Grände ett fysiologiskt sätt att hantera svullnad vid svåra hjärnskador. Idéerna bröt mot det rådande amerikanska behandlingskonceptet, som förespråkade höga blodtryck. Behandlingen, som senare fått namnet "Lund Concept", har blivit mycket omskriven internationellt. Kliniska studier talar för god effekt avseende överlevnad, och kliniska studier av biokemin i hjärnan under pågående intensivvård talar för att behandlingen fungerar. En sökning i Cochrane avseende Lund Concept ger dock (Muzevic och Splavski 2013): "We did not identify any studies that met the inclusion criteria, mainly because of the lack of randomisation. Therefore, we currently have to conclude that there is insufficient evidence to support the use of the Lund concept in the treatment of severe traumatic brain injury."

"There was no evidence from randomised controlled trials on the effects of the Lund concept in the management of severe traumatic brain injury. This treatment should not be used outside of a randomised controlled trial because its



effects are not known.” För närvarande pågår en RCT i Kina rörande metoden, och om den visar positiv effekt kan förhoppningsvis ”Lund Concept” avseende skallskador få större utrymme internationellt.

Trots tydliga effekter i djurexperimentella och icke randomiserade studier har det många gånger varit svårt att verifiera behandlingseffekter i RCT. När det gäller skallskador kompliceras bilden av att skadorna ofta är heterogena och att intensivvården kan skilja sig åt mellan olika centra. Paradoxer uppstår också när gamla beprövade behandlingar inte visar sig ha effekt i RCT.

Evidensbaserad medicin grundar sig på kritisk granskning och användning av tillgänglig kunskap vid medicinska beslut. Inom neurokirurgin är ofta bästa tillgängliga kunskap endast beprövad erfarenhet, retrospektiva eller icke randomiserade studier. Kunskapsutvecklingen inom specialiteten har traditionellt styrts av att pionjärer skapat nya operationsmetoder eller introducerat ny teknologi snarare än av ett strikt användande av kontrollerade studier. En nyligen publicerad undersökning (Weber, m.fl. 2013) visade att efterföljandet av bästa evidens varierade stort mellan europeiska regioner och mellan olika typer av sjukhus. En förklaring till ett bristande utnyttjande av bästa evidens kan vara att intresset för nya tekniker är större än insikten om vikten av ett kritiskt förhållningssätt.

## Referenser

- Forsyth RJ, Raper J, Todhunter E. (2015). Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11. Art. No.: CD002043. DOI: 10.1002/14651858.CD002043.pub3
- Muzevic D, Splavski B. (2013). The Lund concept for severe traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12. Art. No.: CD010193. DOI: 10.1002/14651858.CD010193.pub2
- Roberts I, Schierhout G. (1997). Hyperventilation therapy for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD000566. DOI: 10.1002/14651858.CD000566.
- Roberts I, Sydenham E. (2012). Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 12. Art. No.: CD000033. DOI: 10.1002/14651858.CD000033.pub2.
- Saxena M, Andrews PJD, Cheng A, Deol K, Hammond N. (2014). Modest cooling therapies (35°C to 37.5°C) for traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8. Art. No.: CD006811. DOI: 10.1002/14651858.CD006811.pub3.
- Weber C., Jakola A., Gulati S., Nygaard O., Solheim O., (2013). Evidence-based clinical management and utilization of new technology in european neurosurgery, *Acta Neurochir*, 155(4).

## Medverkande

**STEN ANTTILA**, projektledare Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), filosofie doktor, medlem av VBE programmet

**SUSANNA AXELSSON**, tillförordnad generaldirektör Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), legitimerad tandläkare, odontologie doktor

**CHARLOTTA LEVAY**, docent i företagsekonomi, Lunds universitet och medlem av VBE programmet

**KAREL MARŠÁL**, professor emeritus, Avdelning för obstetrik och gynekologi, IKVL, Lunds universitet

**INGALILL RAHM HALLBERG**, professor emerita, Vårdvetenskap, före detta vicerektor och prorektor, Lunds universitet

**NILS STÅHL**, överläkare Skånes universitetssjukhus Lund, medicine doktor



