
Den svårfångade evidensen

Artiklarna i detta nummer av Handlingarna uppvisar en imponerande jakt på bevis, men väcker samtidigt en stilla irritation. Skall det verkligen vara så svårt att bevisa effekten av medicinsk behandling? Kan det vara möjligt att man ständigt måste vara på sin vakt t.o.m. när det gäller resultat som är fastställda genom omfattande metaanalyser tagna ur medicinens heliga Graal – Cochrane-databaserna? Och varför är det så speciellt svårt att bedöma just psykiatrisk behandling?

Ett av problemen med att fastställa att en behandling är effektiv och evidensbaserad har att göra med svårigheten att definiera effekt. Om resultatet av en behandling skall mätas objektivt, måste själva måttet vara pålitligt. Om man skall bedöma tillfrisknande från fibromyalgi, så är exempelvis graden av utmattning ett dåligt mått, eftersom den i många fall kan bero på en samtidigt förekommande depression (1). Psykiatrisk behandling kan lindra utmattning genom att depressionen lindras men behöver inte nödvändigtvis påverka fibromyalgisymtomen i övrigt.

En uppgiven kritiker kunde tänkas lakoniskt konstatera att det enda riktigt pålitliga måttet på behandlingseffekt är patientens vitalstatus – vid liv eller död efter föreskriven behandling. De flesta övriga mått är i större eller mindre utsträckning surrogatmarkörer kontaminerade av bedömarens subjektiva influens och diverse felkällor. Detta kan gälla såväl skenbart objektiva mått som ett laboratoriesvar, som subjektiva frågor ställda till patienten om upplevd hälsa. Ofta handlar måttens bristfällighet i sista hand om avsaknaden av ett mer formellt medicinskt ”språk”, dvs. fastställda normer för utbyte av information. Referensvärdet för ett

visst laboratorieresultat är x för ett laboratorium och y för ett annat. Om ett test då bedöms som negativt eller positivt utgående från två olika referensvärden, har man omedelbart infört en källa till variation i den framtida metaanalysen.

En genomgående svårighet vid bedömning av psykiatriska behandlingar är den ovan nämnda ofta förekommande komorbiditeten. Patienter med andra samtida psykiska åkommor och somatiska sjukdomar exkluderas ofta från randomiserade kliniska prövningar. I Tuoviniens och Lehtons rapport uteslöts inemot 40 procent av patienterna pga. andra samtida sjukdomar (2). Effekten av den studerade terapin förblir därmed oviss för denna stora grupp.

Att även metaanalyser kan ge motstridiga uppgifter beror många gånger på just skillnader i exklusions- och inklusionskriterier i de studier som resultaten baserar sig på. Exempelvis en studie som utvärderar behandling av otit med antibiotika och inkluderar barn upp till 14 år med lindrig effusion bakom trumhinnan, kan inte nödvändigtvis jämföras med en studie som gäller barn under skolåldern med dubbelsidig, varig inflammation i mellanörat (3). Man bör alltså vid beslut om behandling känna till om den nya patienten ifråga överhuvudtaget motsvarar den grupp som ingått i de studier som lett fram till ”evidensen”.

Ett tydligt tecken på bristen på mått och verktyg för att bedöma effekten av psykiatriska behandlingar är att man i flera artiklar föreslår analys av genuttryck som en framtida lösning på problemet (1, 2, 4). Samtidigt är man medveten om att många besvär är diffusa, övergående och svåra att fastställa på individplan. Man kan väl knappast då räkna

med att genuttryck i en sådan situation på något vis skulle vara mer beständiga? Det är erkänt svårt att upprepa resultat baserade på analys av genuttryck eftersom variationer ständigt förekommer till följd av yttre och inre förändringar, tid på dygnet för provtagningen, andra samtidiga sjukdomar, metoder för genuttrycksanalysen osv. (5, 6).

”Som vetenskapsman har jag lärt mig att information bara har samma trovärdighet som dess källa” säger den fiktiva chefen för CERN i Dan Browns bestseller *Änglar och demoner*. Detta kan väl rimligen omfattas, men även trovärdiga källor så som ofta citerade medicinska journaler kan ha fel. I en tankeväckande artikel visar JPA Ionnadis att mindre än hälften av kliniska studier som initialt påvisat gynnsam effekt av en ny behandling och publicerats i ansedda journaler kunde upprepas (7). Han manar därför till försiktighet då det gäller att tolka rapporterade effekter av nya behandlingar. Invänta bekräftande studier, lita mer på stora randomiserade

undersökningar än på metaanalyser av ett flertal mindre studier. Och gläd dig över att evidensen inte fattar beslut, att den enbart ger redskap åt den som fattar besluten (8).

JOHAN LUNDIN

1. Malt UF. Effektiviteten av behandling av psykosomatiska sjukdomar. *Finska Läkaresällskapets Handlingar* 2005;165:36.
2. Tuovinen T, Lehtonen J. Effektiviteten av psykoterapi. *Finska Läkaresällskapets Handlingar* 2005;165:28.
3. Louhiala P, Hemilä H. Näyttöön perustuva lääketiede - hyvä renki mutta huono isäntä. *Duodecim* 2005;121:1317-1325.
4. Leinonen E. Vad har vi lärt oss under 50 år om effektiviteten av antidepressiva läkemedel? *Finska Läkaresällskapets Handlingar* 2005;165:23.
5. Burke HB. Discovering patterns in microarray data. *Mol Diagn* 2000;5(4):349-57.
6. Reid JF, Lusa L, De Cecco L, Coradini D, Veneroni S, Daidone MG, Gariboldi M, Pierotti MA. Limits of predictive models using microarray data for breast cancer clinical treatment outcome. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(12):927-30.
7. Ioannidis JP. Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *JAMA* 2005;294(2):218-28.
8. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ* 2002;324(7350):1350.