Evidensgraderingssystemet GRADE

Ett sätt att granska vetenskaplig kunskap om metoder och arbetssätt i hälso- och sjukvården

Kerstin Roback *Per Carlsson*

CMT Rapport 2009:4

Omslag och layout: Sussanne A. Larsson 2002.
Tryckeri: LiU-Tryck, Linköpings universitet

LIU CMT RA/0904
ISSN 0283-1228
eISSN 1653-7556

Adress:
CMT
Institutionen för medicin och hälsa
Linköpings universitet
581 83 LINKÖPING

Besöksadress:
CMT
Hälsans hus, ing 15, pl 13
Vid Universitetssjukhuset
Linköping

Tel vxl: 013-22 2000

Hemsida: http://www.cmt.liu.se/

FÖRORD

Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) har på uppdrag av Landstinget i Östergötland sammanställt denna översikt över det internationellt utvecklade evidensgraderingssystemet GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) för gradering av vetenskaplig kunskap om metoder och arbetssätt i hälso- och sjukvården. Syftet var primärt att ta fram ett diskussionsunderlag för att belysa frågan hur GRADE kan användas i Sverige i ett utvärderings- och prioriteringsarbete, lokalt, regionalt eller nationellt.

Ett seminarium hölls i oktober 2009 för att i ett lokalt-, regionalt- och nationellt perspektiv diskutera hur GRADEs arbetssätt kan användas när råd och riktlinjer utarbetas i syfte att implementera eller avveckla metoder i den svenska hälso- och sjukvården. Inbjudna debattörer var Måns Rosén, SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering), och Elvar Theodorsson, Metodrådet i Landstinget i Östergötland. Seminariet fick god uppslutning med bl.a. deltagare från såväl politisk nivå som verksamhetsnivå i två landsting. Inför seminariet fick intresserade ta del av en översikt och handledning i GRADE som utarbetats på CMT och på vilken denna rapport bygger. Synpunkter som framkom på seminariet har, tillsammans med våra egna ställningstaganden, inarbetats i rapporten.

Rapporten vänder sig till beslutsfattare, sjukvårdspersonal och akademiskt verksamma med intresse för utvärderingsfrågor och införande av nya metoder i sjukvården. Medvetenheten är hög, i dessa kretsar, om beslutsunderlagens skiftande kvalitet och intresset är stort för frågor som rör värdering och sammanvägning av tillgänglig kunskap. Rapporten visar på ett möjligt arbetsätt för att tillmäta det samlade beslutsunderlaget en evidensstyrka (bevisvärde) samt diskuterar svårigheter och fallgropar i det standardiserade tillvägagångssätt som GRADE representerar.

Författarna vill rikta ett stort tack till de medverkande på seminariet samt till Niklas Ekerstad, Peter Garpenby och andra medarbetare på CMT för värdefulla synpunkter i arbetet med rapporten.

Kerstin Roback

Linköping, november 2009

INNEHÅLL

SAMMANFATTNING **1**

SUMMARY **4**

INLEDNING **7**

1.1 Evidensgradering – Vad är det? Hur används det? **8**

1.2 Utveckling av graderingssystem **8**

2. GRADE – METOD OCH PRINCIPER **10**

2.1 Arbetsgång i en GRADE-bedömning **10**

2.1.1 Specificering av vårdsituation och beslutsproblem 10

2.1.2 Värdering av relativ betydelse av identifierade effektmått 12

2.1.3 Sammanställning av resultat från olika studier 12

2.1.4 Bedömning av bevisvärdet 13

Studiedesign – grunden för bevisvärdet av olika typer av studier *14*

Faktorer som sänker bevisvärdet *15*

Faktorer som höjer bevisvärdet *16*

Summering av resultat *17*

2.1.5 Evidensprofil 17

2.1.6 Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka 18

Balans mellan önskade och oönskade effekter *18*

Bevisvärdet *18*

Värderingar och preferenser *19*

Resursanvändningen *19*

2.1.7 Rekommendationen 20

3. KRITISK GRANSKNING AV GRADE-SYSTEMET **21**

3.1 Information som ges i evidensprofilen **21**

3.2 Rekommendationen – ett strukturerat expertutlåtande **22**

3.3 Kostnader och kostnadseffektivitet **22**

3.4 Allmänna diskussionspunkter **24**

4. SLUTSATSER 26

REFERENSER 27

BILAGA 1. GRADE - INSTRUKTIONER OCH ARBETSBLAD 1

BILAGA 2. EXEMPEL - GRADE EVIDENSPROFILER 1

FIGUR- OCH TABELLFÖRTECKNING

Figur 1: Flödesschema för arbetet i en GRADE-bedömning 11

Tabell 1: Kriterier för kvalitetsbedömning 14
Tabell 2: Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka 19
Tabell 3: Önskade och oönskade effekter 19
Tabell 4: Rekommendation att använda eller inte använda metoden 20
Tabell 5: Exempel - Oseltamivir mot fågelinfluensa 23

BILAGA 1
Tabell 1: Kriterier för kvalitetsbedömning 4
Tabell 2: Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka 5
Tabell 3: Önskade och oönskade effekter 5
Tabell 4: Rekommendation att använda eller inte använda metoden 5

Arbetsblad 1: Bedömning av relativ betydelse av effekter och val av effektmått som ska ingå i en summering av resultat 6
Arbetsblad 2: Bedömning av bevisvärdet för varje effekt separat, sammanvägt för samtliga studier 7
Arbetsblad 3: Sammanställning av resultat (Summary of Findings/SoF table). . 8

SAMMANFATTNING

Beslut om införande av nya behandlingsmetoder och arbetssätt i sjukvården präglas alltid av en viss grad av osäkerhet. De studier som gjorts av metodens för- och nackdelar kan vara av olika god kvalitet och därmed ge mer eller mindre säkra resultat. Efter att användningen av systematiska litteraturstudier vid medicinsk teknologiutvärdering tog fart på 1980-talet började man efterfråga ett beslutsunderlag som även tar hänsyn till olika studiers kvalitet. Detta initierade utvecklingen av flera olika system för evidensgradering.

Gradering av evidens innebär att det samlade beslutsunderlaget tillmäts en evidensstyrka (bevisvärde) som baseras framför allt på kvalitet, kvantitet och inbördes samstämmighet mellan olika studier. Enskilda studiers kvalitet bedöms och deras beslutsvärde sammanvägs med övrig information till ett samlat beslutsunderlag.

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) är ett arbetssätt som utvecklats internationellt. Det började som ett informellt samarbete mellan olika grupper som intresserade sig för hur man skulle kunna bedöma värdet av olika studier och trovärdigheten i det samlade beslutsunderlaget vid beslut om införande av nya sjukvårdsteknologier.

GRADE presenterades första gången 2004 i British Medical Journal (BMJ) och är idag det mest spridda systemet för evidensgradering. Ett flertal internationella organisationer samt utvärderingsenheter i Europa, Nordamerika och Asien använder GRADE och i Sverige har Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) och Socialstyrelsen studerat systemet och integrerat delar av arbetssättet i sin verksamhet. Förutom evidensgradering innehåller GRADE även en del som utgår från det vetenskapliga underlaget för att beskriva med hur stor säkerhet man kan rekommendera att använda eller inte använda en metod.

På Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) har vi studerat flera system för evidensgradering. Ett antal system studerades initialt men då dessa tydligt konvergerade mot det system som formulerats i GRADE inriktades arbetet på att detaljstudera detta och ta fram ett diskussionsunderlag på svenska för att belysa frågan hur GRADE kan användas i Sverige i ett utvärderings- och prioriteringsarbete, lokalt, regionalt och nationellt. Målgrupper för rapporten är beslutsfattare, sjukvårdspersonal och akademiskt verksamma med intresse för utvärdering och införande av nya metoder i sjukvården.

Rapporten inleds med historiken bakom utvecklingen av GRADE. Därefter ges en beskrivning av GRADEs arbetsmetod och grundläggande principer. Kapitel 3 innehåller en kritisk granskning av systemet och en diskussion av för- och nackdelar samt användbarheten i ett svenskt utvärderingsperspektiv. Vidare innehåller rapporten bilagor med GRADEs arbetsblad och ett flertal exempel på utvärderingar enligt detta arbetssätt.

En GRADE-bedömning består av två delar: en *evidensprofil* för den undersökta metoden samt en *rekommendation* om användandet.

Evidensprofilen innehåller en kvalitetsbedömning (Quality assessment) och en summering av resultat (Summary of findings). Samtliga betydelsefulla effektmått ska redovisas i resultatsummeringen och bakomliggande studier ska graderas avseende design, studiekvalitet mm. Evidensprofilens roll är att ge underlag för beslut om praxisförändringar men ger endast vägledning vad gäller klinisk effekt av en intervention.

I Sverige finns en tradition av allsidiga utvärderingar, med vilket avses att metoder granskas ur ett medicinskt, ekonomiskt, socialt och etiskt perspektiv. Därför ger inte GRADEs evidensprofil tillräcklig information för beslut om praxisförändringar i ett svenskt perspektiv.

Rekommendationen om användandet av den undersökta metoden är del två och det avslutande steget i GRADE. Detta steg utförs av en kommitté av experter i det sjukvårdssystem där metoden är tänkt att användas. En rekommendation att använda en metod ska spegla gruppens övertygelse att önskade effekter överväger över oönskade effekter och graden av övertygelse, att det mest fördelaktiga agerandet rekommenderas, kan anges som stark eller svag. Tillvägagångssättet är strukturerat men lämnar mycket utrymme för subjektiva bedömningar. Rekommendationen ska grundas på information i evidens-profilen och utöver detta på gällande normer och preferenser i samhället samt ekonomiska aspekter. De senare bedömningsgrunderna varierar i hög grad beroende på i vilket land bedömningen görs. Bland annat är bedömning av kostnadseffektivitet inget uttalat krav för beslutsfattande i alla länder men i praktiken går det inte att arbeta fram en rekommendation utan ett moment av prioritering.

SBU har beslutat att använda Grade, med viss modifikation, men endast för att ta fram en evidensprofil. Dock strävar man efter att göra utvärderingar som analyserar alla relevanta aspekter som kan ha betydelse för ett beslut och kompletterar därför evidensprofilen med t.ex. kostnadseffektivitet i förekommande fall.

Från många håll efterfrågas explicita rekommendationer till stöd för ett beslutsfattande. GRADEs metodologi underlättar inte framtagning av rekommendationer i någon högre grad. Medan arbetssättet för att ta fram evidensprofilen är väl genomarbetat återstår mycket utvecklingsarbete vad gäller rekommendationsdelen.

Användning av GRADEs metodologi kan bidra till ett mer strukturerat arbetssätt vid bedömning av nya teknologier i hälso- och sjukvården. Metoden behöver dock vidareutvecklas lokalt för att komma ett steg närmare själva beslutsfattandet. Analyser av kostnadseffektivitet och andra kriterier som kan ligga till grund för prioriteringar behövs, då vi lever i en verklighet där sjukvårdsresurserna är starkt begränsade. Vidare bör utveckling ske mot en mer objektiv bedömning av kriterierna i rekommendationsdelen.

GRADE-systemet ger ett bra utgångsläge för att ta fram ett sammanvägt evidensmaterial och användningen av systemet kan leda till diskussioner och utveckling som kan resultera i ett mer komplett arbetssätt. En intressant utveckling vore att testa systemet för att syntetisera olika typer av kunskap, forsknings- såväl som praktikerbaserad, vilket skulle göra arbetssättet användbart som utvärderingsmetod även vid införande av vissa icke-farmakologiska metoder där traditionell studiedesign inte alltid går att använda.

SUMMARY

Decision on the introduction of new treatments and practices in healthcare are always characterized by uncertainty. The studies carried out to evaluate the pros and cons of a new method can be of different quality and thus provide more or less certain results. When the use of systematic literature reviews on health technologies took off in the 1980s, decision makers began to ask for guidance documents, which also took into account individual study quality. This initiated the development of several systems for grading of evidence.

Grading of evidence means that the overall decision material is assigned a strength of evidence, based primarily on quality, quantity and consistency between different studies. The quality of individual studies are assessed and their decision values are weighted together with additional information to obtain an overall decision making material.

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) is an approach developed internationally. It started as an informal collaboration between different groups interested in how to assess the value of different studies and the credibility of the overall decision basis for deciding on the introduction of new medical technologies.

GRADE was first presented in 2004 in the British Medical Journal (BMJ), and is today the most widespread system for grading of evidence. Several international organizations, and assessment units in Europe, North America and Asia are using GRADE and in Sweden, the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) and the National Board of Health and Welfare have studied the system and integrated parts of the approach in their work. In addition to assessment of evidence quality the GRADE approach also covers development and presentation of recommendations to use or not to use the assessed methods that, based on the scientific basis, also describe the degree of confidence with which a recommendation can be given.

At the Centre for Medical Technology Assessment (CMT), several systems of evidence-grading have been studied. However, as the systems under study clearly converged towards the GRADE approach, a sharper focus was set on a detailed study of this system and to develop a discussion paper in Swedish in order to highlight the issue of how GRADE can be used in the Swedish context for evaluation and priority setting, locally, regionally and nationally. Target groups for the report are policy makers, healthcare professionals and academic researchers with an interest in issues of evaluation and implementation of health technologies.

The report begins with the historical background behind the development of GRADE. In Chapter 2 a description of GRADE's working method and underlying principles is given. Chapter 3 contains a critical review of the system and a discussion of the advantages and disadvantages, and usefulness in a Swedish evaluation perspective. Furthermore, the report contains appendices with GRADE worksheets and numerous examples of assessments using the GRADE approach.

A GRADE-assessment consists of two parts: an evidence profile for the method in question and a recommendation regarding its use.

The evidence profile contains a ”Quality assessment” and a ”Summary of findings.” All the important outcomes are shown in the summary and the underlying studies are graded according to design, study quality, etc. The role of the evidence profile is to inform policy and practice but it does only give guidance regarding the clinical efficacy of the interventions.

Sweden has built a tradition of comprehensive assessment, meaning that methods are examined from a medical, economic, social and ethical perspective. Therefore, GRADE's evidence profile is not sufficient to inform policy and practice in a Swedish perspective.

The recommendation on the use of the investigated method is the final step in GRADE. This step is performed by a committee of experts in the healthcare system in which the method is intended to be used. A recommendation to use a method shall reflect the committee's belief that the desired effects outweigh the undesirable effects. The degree of confidence, that the most advantageous behaviour is recommended, shall also be indicated as strong or weak. The approach is structured but leaves room for subjective judgments. The recommendation is based on information in the evidence profile, and beyond that on current norms and preferences in the society, and economic aspects. The latter evaluation criteria will vary greatly depending on the country where the evaluation is made. Among other things, assessment of cost-effectiveness is not explicitly required for decision making in all countries but in reality it is not possible to work out recommendations without an element of priority setting.

SBU has decided to use GRADE, with some modification, but only to develop an evidence profile. However, SBU attempts to make assessments that analyze all relevant aspects that may be important in decision making and therefore supplements the evidence profile with for example a cost-effectiveness analysis in some cases.

Explicit recommendations in support of decision making are asked for in many quarters. GRADE's methodology does not, to any great extent, facilitate the development of such recommendations. While the working method for developing the evidence profile is comprehensive, significant development efforts still remain regarding the recommendation part of the GRADE system.

GRADE's methodology can contribute to a more structured approach in the assessment of new technologies in health care. However, the methodology needs to approach the actual decision making a bit closer through the development of more objective assessments of values and preferences. Further, methods for priority setting are needed, as we live in a reality where resources for healthcare are limited. GRADE can be used as a platform for discussions and development towards a more comprehensive approach. An interesting progression would be to test the system for synthesis of more different types of knowledge, research as well as practitioner-based, which would make the working method useful for the evaluation and introduction of certain non-pharmacological methods where the traditional study design is not always possible to use.

INLEDNING

Beslutsunderlaget vid införande av nya behandlingsmetoder och arbetssätt i sjukvården består ofta av information med varierande grad av tillförlitlighet. Det vetenskapliga underlaget kan vara svagt, men metoden ändå så intressant att den övervägs för införande. Det är, i en sådan situation, av värde att inkludera olika typer av information och erfarenheter i besluten. Enskilda studiers kvalitet måste bedömas och deras värde för beslutsfattandet sammanvägas med övrig information till ett samlat beslutsunderlag.

Det finns idag ett stort nationellt och internationellt intresse för gradering av vetenskaplig evidens och rekommendationer som beslutsstöd vid införande av nya sjukvårdsteknologier. Detta innebär att många initiativ tagits för att utveckla bedömningsinstrument inom området. I ett projekt som startades på Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT) 2007 har ett antal system för evidensgradering studerats. Dessa har utarbetats i t.ex. Storbritannien, USA och Kanada. Ett utbyte av erfarenheter som gjorts genom användande av olika system från 1990-talet och framåt utmynnade i det internationella GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), vilket formerades som ett informellt samarbete 2000 mellan olika grupperingar och personer med intresse för frågan. Den nuvarande GRADE-arbetsgruppen har medlemmar från Storbritannien, Norge, Finland, Nederländerna, Schweiz, Polen, Tyskland, Spanien, Italien, Ungern, Frankrike, USA, Kanada, Costa Rica, Australien, Nya Zeeland, Filipinerna och Japan. Vidare är t ex WHO representerat i gruppen.

Föreliggande rapport inleds med en kort översikt över utvecklingen av evidensgraderingssystem. Därefter beskrivs arbetsgången i en GRADE-utvärdering, enligt den information som utgått från GRADE-gruppen, och exempel på tillämpningar ges. Slutligen förs en diskussion om systemets för- och nackdelar samt användbarhet i ett svenskt utvärderingsperspektiv. Rapporten innehåller också bilagor med GRADEs arbetsblad översatta till svenska samt exempel på utarbetade evidensprofiler. Arbetet ingår i en verksamhet som syftar till en ökad grad av evidensbasering och ett förstärkt beslutstöd i frågor om användande av medicinska metoder. Evidensgradering kan användas vid införandebeslut likaväl som för att bedöma metoder som redan är i bruk. Rätt använt gagnar detta sjukvården genom att nya metoder med potential att förbättra vården snabbt får en chans att testas i en kliniskt relevant vårdsituation och att verkningslösa eller skadliga metoder kan rensas ut.

1.1 Evidensgradering – Vad är det? Hur används det?

Beslut om införande av nya metoder i sjukvården präglas alltid av en viss grad av osäkerhet. Beslutsunderlaget (i medicinska sammanhang ofta kallat evidens) består ofta av kliniska studier av den aktuella metoden. De studier som gjorts av metodens för- och nackdelar kan vara av olika god kvalitet och därmed ge mer eller mindre säkra resultat.

Gradering av evidens innebär att det samlade beslutsunderlaget tillmäts en evidensstyrka (bevisvärde) som baseras framför allt på kvalitet, kvantitet och inbördes samstämmighet [1-2]. Med evidens i detta sammanhang åsyftas nästan alltid klinisk evidens för ”effekter” av metoden. Idealt borde en sammanvägning göras av olika information som har betydelse för beslutsfattandet och en viktning ske beroende på evidensstyrkan i de olika delarna. Evidensgraderingen ska sedan utmynna i en sammanställning av metodens för- och nackdelar samt en bedömning av tillförlitligheten i underlaget som sedan ligger till grund för en rekommendation om införande eller avvisande av metoden. Avsikten med evidensgradering är alltså att kunna ange styrkan i en rekommendation, d.v.s. hur säkert det är att rekommendationen är det bästa beslutet i frågan.

Evidensgradering används också för att fatta beslut om vilka diagnoser och patientkategorier som ska inkluderas för behandling med en viss metod. Detta är grunden för utformning av behandlingsriktlinjer och allmänna råd inom vissa sjukdomsområden. Riktlinjer kan utformas med eller utan hänsyn till kostnadseffektivitet men målet, i Sverige och på många andra håll, är att arbetet med riktlinjer ska bidra till att hälso- och sjukvårdens resurser används effektivt och att göra beslutsprocessen tydlig och öppen för granskning.

1.2 Utveckling av graderingssystem

För att få ett större observationsmaterial används ofta s.k. meta-analyser, vilka är sammanställningar av flera studiers resultat. I meta-analysen får större studier (större studiepopulation) ett större inflytande, men studiekvalitet och samstämmighet i materialet bedöms sällan och fallstudier och expert-bedömningar ingår inte. Användningen av meta-analyser för medicinsk teknologiutvärdering tog fart på 1980-talet, men ganska snart började man efterfråga ett beslutsunderlag som även tar hänsyn till olika studiers kvalitet. Utvecklingen har gått mot evidensgraderingssystem med tre dimensioner för bedömningen: kvalitet, kvantitet och samstämmighet. Häri ingår ofta också att

göra en meta-analys om det finns flera studier som undersökt samma effekt i liknande patientpopulationer.

West *et al*. gjorde 2002 en inventering av olika system för kvalitetsklassning av studier och värdering av evidensstyrka [3]. De flesta systemen syftade enbart till att bedöma studiers kvalitet, men man fann 40 system för gradering av evidensstyrkan. Sju av dessa bedömdes att på ett tillfredsställande sätt värdera de tre dimensionerna kvalitet, kvantitet och samstämmighet. Bland de forskare som står som medförfattare till de sju identifierade systemen återfinns flera i den internationella arbetsgrupp som senare utvecklade GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [2].

GRADE är det mest spridda systemet för evidensgradering idag. Det har utvecklats för att kunna användas vid bedömning av olika kategorier av medicinska metoder, inklusive t.ex. procedurer, och bedömningarna är tänkta att vara ett stöd för beslutsfattande på olika nivåer. Antalet användare av GRADE ökade stadigt under de första åren (från 2004 och framåt) och omfattar ett stort antal internationella organisationer samt organisationer i Europa, Nordamerika och Asien. Sedan 2006 rekommenderar även British Medical Journal att systemet används i utvärderingar som skickas till tidskriften för publicering. I Sverige har både Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) och Socialstyrelsen studerat systemet och möjligheten att introducera arbetssättet i sin verksamhet. SBU har beslutat att pröva en anpassad version och Socialstyrelsen har modifierat sina arbetsmallar efter GRADE [1].

2. GRADE – METOD OCH PRINCIPER

GRADE presenterades första gången 2004 som ett förslag för att på ett systematiskt sätt utarbeta rekommendationer om metoder för hälso- och sjukvård [2, 4]. Nedanstående beskrivning baseras på referenserna [2, 4-7]. En internationellt sammansatt grupp träffas regelbundet för att fortlöpande diskutera svårigheter och synpunkter som rapporteras in från olika användare och systemet är under ständig utveckling [6-7]. Bland referenserna ingår därför en del arbetsmaterial [1] och information från GRADE-gruppens hemsida på Internet [6]. Nedan beskrivs arbetssättet i GRADE och bakomliggande principer tas upp i anslutning till respektive moment.

2.1 Arbetsgång i en GRADE-bedömning

Resultatet av en GRADE-bedömning är en *evidensprofil* för den undersökta metodens effekter samt en *rekommendation* om användandet. Evidens-materialet kan utgöras av studier (publicerade och opublicerade) och expertutlåtanden. Evidensprofilen är en sammanställning av de för- och nackdelar som kunnat visas samt en gradering av tillförlitligheten i materialet. En panel av experter ger slutligen en rekommendation angående den undersökta metoden. Rekommendationen kan anges som stark eller svag. Nedan följer en beskrivning av olika moment i arbetet. (Se översikt i fig. 1.)

2.1.1 Specificering av vårdsituation och beslutsproblem

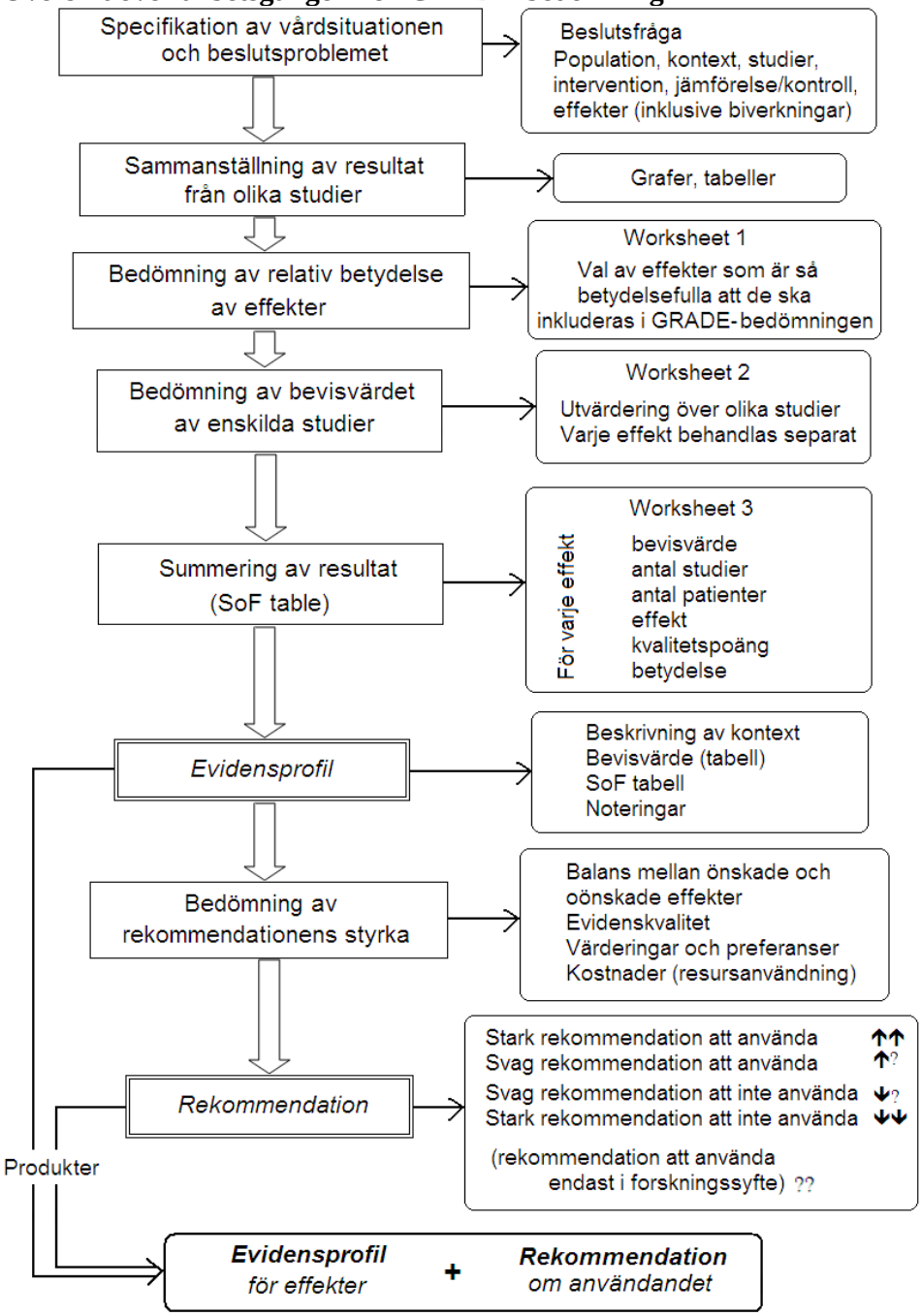
Första steget i en GRADE-bedömning är att utifrån frågeställningen och evidensmaterialet specificera den vårdsituation, för vilken en rekommendation efterfrågas.

Följande komponenter måste beskrivas och avgränsas:

- Tillståndet/sjukdomen
- Patientgruppen
- Interventionen
- Alternativ till metoden/behandlingen
- Effektmått (inklusive biverkningar)

GRADE betonar särskilt vikten av att undersöka alla betydelsefulla effektmått och att även biverkningar ska inkluderas som separata effektmått om de har betydelse för beslutsfattandet. Om man t.ex. ska utarbeta rekommendationer gällande kirurgi vid behandling av pankreascancer, så finns det en rad effekt-

Översikt över arbetsgången i en GRADE-bedömning



Figur 1: Flödesschema för arbetet i en GRADE-bedömning

mått att ta hänsyn till: kort- och långtidsmortalitet, antal blodtransfusioner, sjukhusvård, läckage av galla och problem med magsäckstömning. Varje metod har sina specifika mer eller mindre betydelsefulla effektmått.

Specificering av beslutsproblemet innebär också att identifiera det/de mest relevanta alternativen till den metod som bedömningen gäller. Vidare är det, vid jämförelse med alternativ, viktigt att beakta både för- och nackdelar med samtliga alternativ.

2.1.2 Värdering av relativ betydelse av identifierade effektmått

De effektmått som inkluderas i evidensprofilen ska vara av betydelse för beslutsfattandet. Här poängterar GRADE-systemets förespråkare att det är viktigt att inhämta synpunkter både från beslutfattare och från övriga i samhället som kan komma att påverkas av beslutet. Olika strategier för sjukvård kan innebära att olika vikt ges åt beslutskriterier beroende på var bedömningen görs. Urvalet av effektmått blir av nödvändighet begränsat till det som utvärderats i de studier som finns tillgängliga. Effektmått av låg relevans kan dock uteslutas eller rangordnas lågt.

För rangordning av effektmåtten efter betydelse har en skala föreslagits där 1-3 innebär liten betydelse för beslutsfattandet, 4-6 viktigt men inte nödvändigt och 7-9 innebär att effektmåttet är nödvändigt för beslutsfattandet. Rangordningen ska göras med avseende på den aktuella beslutssituationen och mottagaren av GRADE-bedömningen. Effektmåtten rangordnas av flera oberoende personer, varefter de högst rankade måtten väljs ut för att ingå i evidensprofilen.

2.1.3 Sammanställning av resultat från olika studier

I sammanställningen av resultat kan olika typer av studier ingå, randomiserade och kontrollerade likaväl som fall- och observationsstudier, meta-analyser och systematiska översikter. Även expertutlåtanden ska kunna inkluderas. Den/de som gör sammanställningen bör vara väl insatt i problemställningen och det medicinska området. Sammanställningen ska presenteras i en tabell och om möjligt i en meta-analysgraf.

Det sammanvägda resultatet av flera studier kan beräknas i en ”Pooled Random Effect Model” och effekten anges som en relativ risk (RR) med 95% konfidensintervall, p-värde (statistisk signifikans) samt procent I^2 (test av heterogenitet) [8]. Ett I^2-värde representerar den andel av den totala

variationen mellan studierna som kan hänföras till heterogenitet snarare än till slump. Ett I^2-värde under 25% anses tillfredsställande och ett värde under 50% som acceptabelt [9].

2.1.4 Bedömning av bevisvärdet

Evidens ska baseras på fakta. Fakta, i sin tur, är något som erhålls genom erfarenhet eller observationer (studier). Evidens behöver alltså enligt GRADE inte baseras enbart på kunskap som samlats in med vetenskapliga metoder. En bedömning av evidens bör däremot göras systematiskt för att minska risken för feltolkningar och för att underlätta en kritisk granskning av besluts-underlaget.

Ett expertutlåtande innehåller mer än evidens. Det är en konklusion som kombinerar fakta med en personlig värdering. (Personliga värderingar för bedömning av huruvida en metod gör nytta eller inte skiljer sig från de värderingar som görs då man ger en rekommendation om användandet. I det senare skedet ska även preferenser i befolkningen och etiska värderingar vägas in. Se avsnitten ”Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka” och "Rekommendationen".)

Bevisvärdet anger studiers förmåga att stödja en slutsats (används ibland synonymt med evidensstyrka) och baseras till stor del på evidenskvalitetet, d.v.s. hur väl designade, genomförda och samstämmiga studierna är. Bevisvärdet ska reflektera graden av tillförlitlighet att estimerade effekter är korrekta. Tilltron till evidens ska baseras på:

- Vilken sorts observationer man gjort (studiedesign)
- Hur väl observationerna har utförts och dokumenterats (studiekvalitet)
- Hur stor samstämmighet det är mellan observationerna
- Observationernas direkta relevans för slutsatserna
- Precision (konfidensintervallens vidd)
- Risk för snedvridning av resultat (bias)
- Effektstorlek
- Inverkan av störfaktorer (confounders)
- Hur stark kopplingen är mellan intervention och effekt (dos-responssamband)

Bevisvärdet kan vara olika för olika effektmått. Slutsatserna om olika effekter kan alltså vara olika säkra. Detta gäller även inom en och samma studie, vilket innebär att studiekvalitet och bevisvärde behöver bedömas separat för varje betydelsefullt effektmått.

Studiedesign – grunden för bevisvärdet av olika typer av studier

I GRADE görs en grov indelning av olika studier och deras generella bevisvärde, randomiserade studier (högt eller måttligt bevisvärde) och observationsstudier (lågt eller mycket lågt bevisvärde). Studierna i resultatsammanställningen klassificeras sedan i olika nivåer beroende på studiedesign och antal studier (tabell 1). Systematiska översikter, meta-analyser och randomiserade kontrollerade dubbelblinda studier tilldelas initialt det högsta bevisvärdet. Men även andra typer av randomiserade studier med signifikanta resultat kan ha ett högt bevisvärde om resultaten är entydiga. Utgångspunkten är vidare att randomiserade prospektiva studier med misstänkt men ej signifikant resultat har ett måttligt bevisvärde, medan observationsstudier har ett lågt bevisvärde.

Tabell 1: Kriterier för kvalitetsbedömning. Grundindelning enligt studiedesign.

Bevisvärde	**Studiedesign**	**Kommentar**
Högt (4) (⊕⊕⊕⊕)	Randomiserade studier	Ytterligare forskning skulle sannolikt inte öka tillförlitligheten i den estimering av effekter som gjorts.
Måttligt (3) (⊕⊕⊕○)		Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten i den estimering av effekter som gjorts och kanske ändra slutsatserna.
Lågt (2) (⊕⊕○○)	Observationsstudier	Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten i den estimering av effekter som gjorts och skulle troligtvis ändra slutsatserna.
Mycket lågt (1) (⊕○○○)		Samtliga estimeringar av effekter är mycket osäkra.

Studiedesign har stor betydelse för tilltron till slutsatserna och högt rankade studier får initialt grad 4, som är den högsta graden. Men bevisvärdet kan modifieras och graderna sänkas eller höjas i förekommande fall. Faktorer som

sänker eller höjer bevisvärdet har arbetats fram genom diskussioner i GRADES arbetsgrupp (se nedan).

Faktorer som sänker bevisvärdet

Modifiering nedåt av bevisvärdet kan göras i följande fall:

Låg studiekvalitet (allvarliga brister -1, mycket allvarliga brister -2)
Dålig samstämmighet (-1)
Dålig relevans för avsedd vårdsituation (i viss mån -1, betydande -2)
Oprecisa eller otillräckliga data (-1)
Bias (hög risk för rapporterings-bias -1)

Låg studiekvalitet

Bevisvärdet kan sänkas om allvarliga brister föreligger i studierna (study limitations), vilka kan leda till snedvridning av resultaten. Sådana brister kan t.ex. vara:

- Avsaknad av blindning
- Icke blindat urvalsförfarande (lack of allocation concealment)
- Stort bortfall eller ofullständig redovisning av patienter och händelser/utfall
- Ej fullföljd ”intention-to-treat”-analys
- Tidigt stopp av studien (stopp vid signifikant resultat)
- Selektiv rapportering av resultat
- Icke validerade patient-rapporterade effekter

Dålig samstämmighet

Bevisvärdet dras ner om resultat från olika studier pekar i olika riktning. Orsaken till en dålig samstämmighet (inconsistency of results) kan bero på skillnader i t.ex. urval av patienter, intervention, resultatmått och/eller metod för datainsamling. Om man förstår orsaken till ett avvikande resultat kan man ibland också motivera att exkludera den avvikande studien. Men identifierade avvikelser kan också leda till att man måste dela upp analysen, t.ex. i subgrupper med olika patienturval.

För att testa om dålig samstämmighet beror på slump eller studiernas heterogenitet kan ett I^2-värde beräknas [8].

Dålig relevans

Dålig relevans (indirectness of evidence) föreligger när studiesituationen avviker alltför mycket från beslutssituationen. Studiepopulationen kan t.ex. vara friskare och yngre är den avsedda patientgruppen. Man kan också ha

använt surrogatmått istället för ett mått med relevans för beslutsfattandet, t.ex. bentäthet istället för antal benbrott. Dålig relevans kan också bero på att man har använt en icke relevant jämförelsemetod.

Oprecisa eller otillräckliga data

Precision är ett mått som anges av konfidensintervallets vidd. Ju högre precision (snävare intervall) desto högre bevisvärde. Generellt gäller att om man har en liten studiepopulation är det svårt att få hög precision.

Bias – snedvridning av resultat

Rapportering av resultat kan göras så att en metod framstår i bättre dager. Studier med negativa resultat och studier med icke signifikanta resultat rapporteras i lägre grad än studier med positiva resultat och även inom en studie kan data selekteras så att negativa effekter sorteras bort. Industrifinansierade studier publiceras sällan om resultaten inte gynnar den undersökta metoden. Detta innebär att man till meta-analyser och översikter ofta bara har tillgång till studier som visar signifikant positiva behandlingseffekter.

Faktorer som höjer bevisvärdet

Modifiering uppåt av bevisvärdet kan enligt GRADE göras i följande fall:

Stor effekt, inga tänkbara störfaktorer, hög samstämmighet och hög relevans (+1). Vid mycket stor effekt och inga hot mot validiteten (+2)
Alla tänkbara störfaktorer borde ha reducerat effekten (+1)
Dos-responssamband (+1)

Stor effekt, inga tänkbara störfaktorer, hög samstämmighet och hög relevans

Observationsstudier har generellt ett lågt bevisvärde, men om hög samstämmighet finns mellan välgjorda och oberoende observationsstudier, kan bevisvärdet höjas med +1 eller med +2 vid mycket stor effekt av viktiga effektmått, hög samstämmighet och inga identifierade hot mot validiteten.

Tänkbara störfaktorer har negativ inverkan på effekten

Det kan förekomma att störfaktorer inverkar negativt på de resultat som uppnåtts i studierna. Det kan t.ex. röra sig om en studiepopulation som har haft sämre förutsättning att svara på behandlingen än den genomsnittspopulation i vilken metoden sedan kommer att användas. Om alla tänkbara

störfaktorer bedöms ha inverkat i negativ riktning, har man möjlighet att höja bevisvärdet med +1.

Dos-responssamband

Bevisvärdet av observationsstudier kan även höjas med +1 om det finns en tydlig koppling mellan intervention och effekt. För läkemedel innebär ett dos-responssamband att effekten blir större ju högre dos patienterna får. Men den ”högre dosen” kan för andra medicinska metoder utgöras av en intensivare eller mer frekvent behandling.

Summering av resultat

Resultat och bevisvärde (quality of evidence) ställs samman och summeras i en ”Summary-of-findings table” (SoF table). Se exempel i bilaga 2. Tabellen visar resultat och studiekvalitet för varje betydelsefullt effektmått var för sig och jämför med relevanta alternativ i förekommande fall. Det finns också möjlighet att kommentera på vilka grunder bedömningen av bevisvärdet gjorts. En SoF-tabell ska innehålla:

- Studier som ingår i evidensmaterialet.
- Totalt antal patienter uppdelat på behandlingsarm (intervention och kontroll).
- Relativ risk (RR)/rate ratio med 95 % konfidensintervall (CI) för binära utfall.
- Weighted mean difference (WMD) med 95 % konfidensintervall (CI) för kontinuerliga utfall.
- Relativ betydelse av utfallen.
- Bevisvärdet enligt beräkning i tabell 1.

2.1.5 Evidensprofil

GRADEs evidensprofil består av en kvalitetsbedömning (Quality assessment) och en summering av resultat (Summary of findings). Evidensprofilen är en sammanställning av det arbete som gjorts i samtliga föregående steg. Sammanställningen kan dock se lite olika ut. Se exempel i bilaga 2.

Evidens för effekter ska vara en delmängd av beslutsunderlaget. Klinisk evidens är nödvändigt, men inte tillräckligt för ett ställningstagande. Man behöver också bedöma vilken betydelse (impact) den förväntade effekten har, vilka värderingar och önskemål som finns (etik, normer, preferenser) samt betydelsen i relation till en alternativ användning av resurserna.

“Evidence concerns facts (actual or asserted) intended for use in support of a conclusion.” [7] Evidens är inte detsamma som en slutsats, utan något som används för att *stödja en slutsats*. I GRADE ställs olika typer av evidens för effekter samman i en evidensprofil. Samtliga betydelsefulla effektmått ska ingå och bakomliggande studier graderas avseende design, studiekvalitet m.m. Evidensprofilens roll är att informera till policy och praxis. Den ska visa hur tillförlitlig den sammanvägda informationen är (evidensstyrkan).

2.1.6 Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka

”Strength of recommendation” är ett viktigt begrepp i GRADE. En panel gör ett utlåtande baserat på evidensprofilen och kontexten för beslutet. En rekommendation att använda en metod ska innebära *”En övertygelse om att önskade effekter överväger över oönskade effekter”*. Panelen måste ta ställning till bedömningsfaktorerna relativt den specifika kontext för vilken rekommendationen görs och specificera vilken målgrupp man vänder sig till (t.ex. enskild patient, patientgrupp, vårdgivare eller sjukvårdspolitisk nivå). Rekommendationens styrka ska grundas på det sammanställda och bedömda evidensmaterialet (nettoeffekt och bevisvärde) samt preferenser i befolkningen och resursanvändningen enligt nedanstående mall (tabell 2). Rekommendationen kan komma att bli olika för bedömningsgrupper i olika länder beroende på att normer, värderingar, lagstiftning och principer för värdering av kostnader skiljer sig åt mellan länderna. Bedömning av kostnadseffektivitet är t.ex. inget uttalat krav i alla länder vid beslut om införande.

Balans mellan önskade och oönskade effekter

Vid bedömningen av balans mellan önskade och oönskade effekter (net benefit), så måste värdet av de olika effekterna vägas samman och ett utlåtande avges om nettoeffekten är positiv eller negativ. Här överlåter GRADE-systemets instruktioner till de enskilda utvärderarna att bedöma den relativa vikten av olika effekter. Utvärderarna instrueras att även ta med två aspekter som inte ingår i evidensprofilen, d.v.s. sjukdomsbörda och kostnader (tabell 3). Kostnader kan dock betraktas som en separat bedömningsfaktor. (Se *Resursanvändningen* nedan.)

Bevisvärdet

Bevisvärdet hämtas från evidensprofilen, där evidenskvaliteten bedömts separat för varje betydelsefullt effektmått, men här avses det sammanvägda bevisvärdet för alla undersökta effektmått. (Se ovan: avsnittet *Bedömning av bevisvärdet*.)

Tabell 2: Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka -"Strength of recommendation".

Faktorer	**Betydelse för styrkan**
Balans mellan önskade och oönskade effekter (net benefit)	Ju större övervikt för önskade respektive oönskade effekter, desto sannolikare med en stark rekommendation.
Bevisvärdet (quality of evidence)	Ju högre kvalitet, desto sannolikare med en stark rekommendation.
Värderingar och preferenser	Ju högre variation i värderingar och preferenser, desto sannolikare med en svag rekommendation.
Kostnader (resursanvändning)*	Ju högre kostnader (högre resursanvändning), desto mindre sannolikt med en stark rekommendation för interventionen.

* Det är valfritt att göra en beräkning av den inkrementella kostnaden per uppnådd nytta jämfört med rådande praxis och faktorn benämns med det neutrala "costs" i GRADEs anvisningar. (Ett exempel på en evidensprofil där ekonomiska aspekter rapporteras finns i Bilaga 2: Omega-3 acid ethyl ester supplements. Se även Guyatt *et al.* 2008 för en fördjupning.)

Tabell 3: Önskade och oönskade effekter.

Önskvärda effekter	**Oönskade effekter**
Hälsovinster	Skadliga bieffekter
Minskad sjukdomsbörda	Ökad sjukdomsbörda
Besparingar	Ökad kostnad

Värderingar och preferenser

Vilken rekommendation som ska ges beror också på vem mottagaren av GRADE-bedömningen är. Det ligger alltid en stor osäkerhet i en bedömning av andra personers preferenser men ett sätt att ändå ta hänsyn till värderingar och preferenser är enligt GRADE att lita på omdömen från experter med erfarenhet av den aktuella patientgruppen.

Resursanvändningen

Kostnader kan inkluderas vid sammanvägning av önskade och oönskade effekter (net benefit). Kostnader är dock mer variabla än andra effekter och kan därför behöva bedömas fristående. Kostnaderna påverkas av sjukvårds-organisation och olika styrmedel inom denna. Vilka kostnader som ska

medräknas varierar också beroende på såväl ekonomisk praxis som politisk styrning. Kontexten är därför kritisk för att kunna göra en bedömning som är relevant för beslutssituationen.

2.1.7 Rekommendationen

Det avslutande steget i GRADE är formulering av en rekommendation om användandet av den undersökta metoden. En rekommendation att använda en metod i den ordinarie verksamheten ska spegla beslutsgruppens övertygelse att önskade effekter överväger över oönskade effekter. Graden av övertygelse, att det mest fördelaktiga agerandet rekommenderas, anges som stark eller svag. Detta innebär fyra möjliga rekommendationer (tabell 4).

Tabell 4: Rekommendation att använda eller inte använda metoden.

1.	Stark rekommendation att använda	De flesta i expertpanelen är övertygade om att önskade effekter överväger över oönskade effekter.
2.	Svag rekommendation att använda	Expertpanelen tror att önskade effekter överväger över oönskade effekter, men är inte övertygad.
3.	Svag rekommendation att inte använda	Expertpanelen tror inte att önskade effekter överväger över oönskade effekter, men är inte övertygad.
4.	Stark rekommendation att inte använda	Expertpanelen är övertygad om att önskade effekter inte överväger över oönskade effekter.

Rekommendationen ska specificera vilken målgrupp man vänder sig till (t.ex. enskild patient, patientgrupp, vårdgivare eller sjukvårdspolitisk nivå).

En svag rekommendation kan bero på en bristfällig mängd data och kan felaktigt tolkas som att metoden sannolikt inte har en god effekt, vilket leder till avvisande av metoden. Man har därför diskuterat att införa ytterligare ett alternativ: En rekommendation att använda metoden endast i forskningssyfte, i de fall gruppen inte kan enas eller graden av övertygelse är mycket svag. Två villkor måste vara uppfyllda: (1) otillräcklig evidens måste föreligga och (2) ytterligare forskning måste ha stor potential att, till en rimlig kostnad, reducera osäkerheten [10].

3. KRITISK GRANSKNING AV GRADE-SYSTEMET

En GRADE-bedömning består av två delar: en *evidensprofil* för den undersökta metoden samt en *rekommendation* om användandet. Metoden för att ta fram evidensprofilen är väl utvecklad medan rekommendationsdelen är betydligt mindre genomarbetad och därmed mindre användbar i sin nuvarande utformning. Systemet har därför blivit mest ifrågasatt vad gällt just rekommendationsdelen och frågan kvarstår hur man kommer från utvärdering till beslut när evidensmaterialet inte är entydigt.

3.1 Information som ges i evidensprofilen

Evidensprofilen innehåller en kvalitetsbedömning (Quality assessment) och en summering av resultat (Summary of findings). Både kvalitetsbedömning och resultat ges explicit för varje undersökt effektmått även för biverkningar om det är relevant. Däremot inkluderas inte kostnadseffektivitet i evidensprofilen vilket är en brist.

Den gradering av effektmått, som görs i GRADE för att välja ut de mått som är av störst betydelse för beslutsfattandet, är en betydelsefull utveckling jämfört med de flesta tidigare evidensgraderingssystem. Ett praktiskt problem är dock att det ofta saknas studier över viktiga mått och att biverkningar är bristfälligt utvärderade. Det som redovisas i evidensprofilen är därför endast de effektmått som råkar ha använts i de studier som funnits tillgängliga. Det förekommer också att studier redovisar effekter som är av mindre betydelse i den aktuella beslutssituationen och det är viktigt att komma ihåg att ett resultat kan vara signifikant men ändå sakna betydelse i sammanhanget.

I en evidensprofil ska olika typer av studier kunna ingå, såsom fall- och observationsstudier samt expertutlåtanden. Ett expertutlåtande kan enligt GRADE användas i en evidensprofil om man kan identifiera de fakta som ligger till grund för utlåtandet och om det går att uppskatta i vilken utsträckning konklusionen grundas på fakta. Tilltron till ett expertutlåtande får dock inte grundas på expertens förmåga att övertyga. Tilltron till evidensen, som helhet, får inte heller baseras på vem/vilka som presenterar den eller på vilket sätt den framställs. I praktiken ingår dock inte expertutlåtanden i evidensprofilen då redovisningssättet inte är uppbyggt för att inkludera annat än randomiserade och kontrollerade studier och GRADEs informations-material har hittills inte exemplifierat hur t.ex. kvalitativa studier eller expertutlåtanden skulle kunna vägas in.

En evidensprofil bygger på utvärderingar där man har studerat de kliniska effekterna av en intervention. I Sverige har man byggt upp en tradition av utvärdering som försöker analysera alla relevanta aspekter som kan ha betydelse för beslutet, d.v.s. en allsidig utvärdering med vilket man avser att metoder granskas ur ett medicinskt, ekonomiskt, socialt och etiskt perspektiv. Därför innehåller inte GRADEs evidensprofil tillräcklig information för att formulera en rekommendation om ändrad praxis i ett svenskt perspektiv. SBU som beslutat att följa GRADEs metod för att ta fram evidensprofiler, med viss modifikation, kompletterar därför med t.ex. kostnadseffektivitet i förekommande fall [11].

3.2 Rekommendationen – ett strukturerat expertutlåtande

Rekommendationen om användandet av den undersökta metoden är det avslutande steget i GRADE. Detta steg utförs av en kommitté av experter i det sjukvårdssystem där metoden är tänkt att användas. Tillvägagångssättet är strukturerat men lämnar mycket utrymme för subjektiva bedömningar, vilket gör att rekommendationen kan liknas vid ett expertutlåtande. Vilka som ingår i kommittén och deras värderingar blir därför oerhört viktigt både för vilken rekommendation man kommer fram till och för trovärdigheten. Rekommendationen bör dock grundas på de normer, värderingar, lagar och etiska principer som gäller i respektive land och det strukturerade tillvägagångssättet gör också att transparensen i bedömningarna har förutsättningar att bli god. Öppenheten styrs både av sjukvårdssystemet och av de som arbetar fram rekommendationerna.

Att inkludera normer och värderingar kan dock vara problematiskt då dessa varierar, inte bara mellan länder, utan också mellan grupper av människor (patientgrupper, professioner m.fl.) och från en tid till en annan. Följden blir att samma evidensmaterial kan leda till olika rekommendationer beroende på var, när och av vem bedömningen görs. För att få en sjukvård med god förankring i befolkningen bör alltså GRADE-bedömningen definitivt utföras lokalt och med medverkan av olika aktörer och intressenter. Stor öppenhet är antagligen en förutsättning för att en rekommendation ska uppfattas som legitim.

3.3 Kostnader och kostnadseffektivitet

I GRADE utgör kostnaderna (resursanvändningen) en egen bedömningsfaktor för rekommendationens styrka, men kostnader kan också beaktas då man bedömer ”net benefit”, d.v.s. i arbetet med evidensprofilen. Det är dock oklart

hur detta ska utföras och de enskilda GRADE-panelerna lämnas stor frihet att integrera resursanvändningen efter egna traditioner.

Enligt Guyatt et al. 2008 är anledningen bl.a. att åsikterna går isär huruvida kostnadshänsyn överhuvudtaget ska påverka en läkares möjlighet att välja behandling för en enskild patient [12]. I exempelvis USA:s offentliga program för sjukvårdsförsäkring, Medicare och Medicaid, är man uttalat emot att basera införandebeslut på kostnadseffektivitet [13]. Idag är det dock i praktiken omöjligt att bedriva en rationell sjukvård utan sådana hänsynstaganden. Guyatt et al. framhåller att det kan vara praktiskt att behandla kostnadseffektivitet som en faktor som kan integreras separat för varje land, eftersom kostnader och alternativkostnader varierar mycket mellan olika länder. Det rekommenderas att man gör en bedömning av resursanvändningen - och då inte bara i monetära termer - och att man klargör vilket perspektiv (samhälle, vårdgivare eller patient) som tagits. Formell hälsoekonomisk modellering nämns som en användbar metod men det rekommenderade tillvägagångssättet är en enkel balansräkning av metodens kostnader och intäkter [12].

Tabell 5: Exempel - Oseltamivir mot fågelinfluensa.*

[GRADE Workshop, SBU 2008-01-17]

Fråga: Ska oseltamivir användas för behandling av patienter som lagts in med fågelinfluensa (H5N1)?	
Patientpopulation: Kliniskt, serologiskt fastställda fall av H5N1.	
Faktorer	*Kommentar*
Balans mellan önskade och oönskade effekter	Osäkert om det finns positiva effekter.
Bevisvärde	Evidenskvaliteten är mycket låg.
Värderingar och preferenser	Alla patienter och vårdgivare skulle acceptera en behandling för H5N1.
Kostnader (resursanvändning)	Kostnaden blir inte hög eftersom det är få fall.

* Tabellen är översatt till svenska av författarna.

I ovanstående exempel (tabell 5) illustreras hur kostnaden totalt sett blir låg för den undersökta metoden p.g.a. att få patienter berörs. Denna typ av budget-impact-resonemang strider mot den princip om kostnadseffektivitet och bästa alternativkostnad som är vägledande i Sverige t.ex. då Socialstyrelsen arbetar fram sina riktlinjer. En strikt nyttomaximering bör dock inte tillämpas, då detta sällan upplevs som mest rimligt och rättvist. I Sverige är principerna om människovärde och behov/solidaritet överordnade kostnadseffektivitets-principen. Men att som i exemplet ovan enbart se till kostnaden i det enskilda

fallet, och inte på en alternativ användning av resurserna, är inte förenligt med det synsätt som dominerar i den svenska hälso- och sjukvården.

3.4 Allmänna diskussionspunkter

En fördel med att använda GRADE är att man gör en klar distinktion mellan studiekvalitet och evidensstyrkan i det sammanvägda beslutsunderlaget. De studier som ligger till grund för en bedömning kan vara mycket välgjorda men ändå resultera i en svag rekommendation, t.ex. om studierna har motsägande resultat eller om det finns biverkningar som upphäver de positiva effekterna och nettoeffekten därför blir mycket liten. Dock ingår inte kostnadseffektivitet i den beräknade nettoeffekten och underlaget för en rekommendation bör därför kompletteras med en analys av kostnadseffektiviteten.

GRADE har även förutsättning att kunna användas då evidensunderlaget är svagt. Bästa tillgängliga kliniska evidens kan sammanställas och syntetiseras med observationer/erfarenheter gjorda i praktiskt sjukvårdsarbete. Detta skulle kunna ske genom granskning och diskussion i de expertpaneler som formulerar rekommendationer. Hittills finns dock ingen beskrivning av hur det skulle kunna gå till. Att alltid komma fram till en rekommendation är väsentligt då det gäller beslut om finansiering eller inte av allmänna medel och i svårbedömda fall då full konsensus inte uppnås bör möjligheten övervägas att rekommendera användning i syfte att samla data.

Ett potentiellt problem kan uppstå då kliniska studier visar likvärdig effekt för intervention och kontroll. GRADE-panelerna uppmanas att göra en värdering av nettoeffekten av en ny metod gentemot en jämförelsemetod (rådande praxis) för alla undersökta effektmått sammantaget. Om nettoeffekten är positiv ges en rekommendation (stark eller svag) att använda metoden och om nettoeffekten är negativ rekommenderas att inte använda metoden. Teoretiskt borde det kunna inträffa att man uppnår likvärdig eller nära likvärdig effekt för intervention och kontroll. Detta kan enligt GRADEs regler inte leda till en rekommendation åt något håll, även om studiematerialet är tillräckligt stort och inga brister föreligger i studierna, och därmed inte heller till en rekommendation att använda i syfte att samla data, eftersom ytterligare data förmodligen skulle ge samma resultat.

Det systematiska tillvägagångssättet i GRADE ger förutsättning för att transparensen i beslutsprocessen kan bli god även om det krävs en hel del specifik utvärderingskunskap för att ha möjlighet att sätta sig in i de olika evidensprofilerna. Det krävs också stora arbetsinsatser för att komma fram till de evidensprofiler och rekommendationer som är målet för arbetet. De metoder som väljs ut för utvärdering bör därför vara sådana som förväntas

kunna få allvarliga medicinska eller ekonomiska konsekvenser vid ett felbeslut eller som förväntas kunna lösa ett stort hälsoproblem.

4. SLUTSATSER

Evidensprofilen i GRADE är tänkt att ge den information som behövs för att utforma en rekommendation angående användning av den undersökta teknologin, men i realiteten ges endast vägledning vad gäller klinisk effekt av en intervention. Det är även en brist att man inte redovisar betydelsefulla effektmått för vilka det saknas kliniska studier, för att därmed visa att beslutsunderlaget inte är komplett. Vidare bör man komplettera med beräkningar av kostnadseffektivitet, vilket är nödvändigt för att kunna utforma en rekommendation om en eventuellt ändrad klinisk praxis.

Metoden i GRADE för att komma fram till en rekommendation är en betydligt sämre utvecklad del än evidensprofilen. En orsak är säkerligen att arbetssättet är tänkt att gälla generellt för alla länder. Stora sociala och kulturella skillnader gör det svårt att åstadkomma ett sådant system och lösningen är att man utvecklar sina egna metoder i varje enskilt sjukvårdssystem.

Lärdomar av GRADEs metod och tillämpningar kan bidra till att utveckla arbetssättet vid bedömning och prioritering av nya sjukvårdsteknologier. Ett intressant utvecklingsspår vore att testa GRADE för att syntetisera olika typer av forsknings- och praktikerbaserad kunskap, vilket skulle göra arbetssättet användbart som utvärderingsmetod vid införande av vissa ickefarmakologiska teknologier där traditionell studiedesign inte alltid går att använda.

GRADE kan med fördel användas i Sverige som en mall för utvärdering av kliniska effekter. SBU har anammat den del som gäller utarbetande av evidensprofilen men beslutat att inte gå vidare med rekommendationsdelen. I Sverige finns redan modeller för prioriteringar som bättre knyter an till de prioriteringsprinciper som Riksdagen beslutat ska gälla [14]. Sammanfattningsvis kan sägas att GRADE-systemet kan användas som bas för lokal vidareutveckling och diskussioner om hur man bäst tar fram ett sammanvägt evidensmaterial. Systematiken i GRADEs arbetssätt, framförallt i evidensprofilen, kan även inverka positivt på möjligheten att nå konsensus och att kommunicera informationen till berörda parter.

REFERENSER

1. GRADE Workshop, SBU 2008-01-17. Arbetsdokument: "What is 'quality of evidence' and why is it important to clinicians" och "Going from evidence to recommendations" av Guyatt et al. samt “GRADE - quality of evidence” och “GRADE - recommendations” av Andrew Oxman.
2. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun 19;328(7454):1490-1494.
3. West S, King V, Carey TS, et al. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment No. 47 (Prepared by the Research Triangle Institute-University of North Carolina Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0011). AHRQ Publication No. 02-E016. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2002.
4. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, Liberati A, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches. BMC Health Serv Res. 2004 Dec 22;4(1):38.
5. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Hill S, Jaeschke R, Liberati A, Magrini N, Mason J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: A pilot study of a new system for grading the quality of evidence and the strength of recommendations. BMC Health Serv Res. 2005 Mar 23;5(1):25.
6. Grade working group. www.gradeworkinggroup.org/ senast besökt 2009-03-05.
7. Oxman A. Föreläsning, GRADE Workshop, SBU 2008-01-17.
8. Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I2 index? Psychol Methods. 2006 Jun;11(2):193-206.

9. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327: 557-60.

10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51.

11. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – SBU:s handbok, 2009 (version 1 under publicering).

12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ; GRADE working group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ. 2008 May 24;336(7654):1170-3.

13. Neumann P J, Rosen A B, Weinstein M C. Medicare and Cost-Effectiveness Analysis. N Engl J Med 2005; 353:1516-1522.

14. Carlsson P, Kärvinge C, Broqvist M, Eklund K, Hallin B, Jacobsson C, Jacobsson Ekman G, Källgren C, Lindh M, Nordlander B, Rosén P, Sjöblom U, Sohlberg A. Nationell modell för öppna vertikala prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård. Prioriteringscentrum, Landstinget i Östergötland, 2007:1.

BILAGA 1. GRADE - INSTRUKTIONER OCH ARBETSBLAD

Följande instruktioner och arbetsblad är sammansatta efter förlaga från *the GRADE Working Group* (2008) och är avsedda att vara ett stöd för utarbetande av evidensprofiler och rekommendationer enligt GRADE.

Specifikation av vårdsituation och beslutsproblem

Specificera den vårdsituation, för vilken en behandlingsrekommendation efterfrågas. Följande komponenter måste beskrivas och/eller avgränsas:

- Tillståndet/sjukdomen
- Patientgruppen
- Interventionen
- Alternativ till metoden/behandlingen
- Effektmått (inklusive biverkningar)

Specificering av beslutsproblemet innebär att identifiera det/de mest relevanta alternativen till den metod som bedömningen gäller. Det är också viktigt att undersöka alla betydelsefulla effektmått och att inkludera biverkningar som separata effektmått om de har betydelse för beslutsfattandet.

Sammanställning av resultat från olika studier

Den grupp/panel som ska utföra GRADE-bedömningen måste vara väl insatt i både problemställningen samt ha erfarenhet av området. Tillgängligt evidensmaterial samlas in systematiskt, t.ex. meta-analyser, systematiska översikter, RCT och observationsstudier.

Att göra:

- Bekanta dig med materialet.
- Identifiera den/de viktigaste jämförelsemetoderna.
- Gör en lista över effekter som undersökts i studierna i evidensmaterialet samt andra tänkbara effekter som kan vara viktiga vid beslutsfattandet. Inkludera även biverkningar och kostnader om det är relevant.
- Ställ samman resultat i en tabell och/eller meta-anlysgraf (om möjligt).

Bedömning av relativ betydelse av effekter

Arbeta med Arbetsblad 1:

- För in alla tänkbara viktiga effekter i Arbetsblad 1, enligt listan som gjordes i föregående moment.
- Varje utvärderare gör var sin oberoende bedömning av de olika effekternas betydelse. Gradering från 1 - 9.

- Välj ut effekter som fått mellan 7 och 9 i medelvärde. Dessa anses kritiska för beslutsfattandet och *skall* ingå i GRADE-bedömningen.
- Diskutera vilka av effekterna i intervallet 4 - 6 som ska ingå.

Bedömning av bevisvärdet

Arbeta med Arbetsblad 2:

- Fyll i Arbetsblad 2 för att bedöma bevisvärdet av varje enskild effekt.

Använd tabell 1"Kriterier för kvalitetsbedömning" för att avgöra bevisvärdet. Studiedesign ger ett grundvärde som sedan kan höjas eller sänkas beroende på studiernas utförande och resultat.

Summering av resultat

Resultat och bevisvärde (baserat på evidenskvalitet/ quality of evidence) summeras och ställs samman i en ”Summary-of-findings table” (SoF-tabell). Bevisvärdet anges enligt beräkning i tabell 1 "Kriterier för kvalitetsbedömning" och Arbetsblad 2. Det finns också möjlighet att kommentera på vilka grunder bedömningen av bevisvärdet gjorts.

Arbeta med Arbetsblad 3:

- Fyll i bevisvärdet från föregående arbetsblad i kolumn Bevisvärde.
- Summera resultaten för varje effekt. Beräkna värden och fyll i dessa i respektive kolumn. Se tabell 1 för beräkning av värden.
- Se ifyllt exempel på sidan 9 samt i bilaga 2.

Evidensprofil

Evidensprofilen är sammansatt av resultat hämtade från Arbetsblad 2 och 3. Det är alltså en sammanställning av det arbete som gjorts i samtliga föregående steg. Sammanställningen kan se lite olika ut. Se exempel i bilaga 2.

Bedömning av rekommendationens styrka

”Strength of recommendation” är ett viktigt begrepp i GRADE. En rekommendation att använda en metod ska innebära *”En övertygelse om att önskade effekter överväger över oönskade effekter”*. Bedömningsfaktorerna (se tabell 2) ska beaktas relativt den specifika kontext för vilken rekommendationen görs.

Vid bedömningen av balans mellan önskade och oönskade effekter (net benefit) hämtas information ur Evidensprofilen men här ska de olika effekterna vägas samman till en gemensam värdering. Utvärderaren instrueras att även ta med två aspekter som inte primärt ingår i evidensprofilen, d.v.s. sjukdomsbörda och kostnader (tabell 3). Här kan man också välja att betrakta

kostnader/resursanvändning som en separat bedömningsfaktor och göra beräkningar enligt eget val.

Rekommendation

En rekommendation att använda en metod ska spegla gruppens övertygelse att önskade effekter överväger över oönskade effekter. Graden av övertygelse, att det mest fördelaktiga agerandet rekommenderas, anges som stark eller svag. Detta innebär fyra möjliga rekommendationer (tabell 4).

Tabell 1 Kriterier för kvalitetsbedömning

Bevisvärde	Studiedesign	Lägre om *	Högre om *
Högt (4) (⊕⊕⊕⊕)	**Randomiserade försök**	**Brister i studierna** -1 allvarliga brister -2 mycket allvarliga brister **Dålig samstämmighet** -1 ja -2 i hög grad **Dålig generaliserbarhet** -1 ja -2 i hög grad **Oprecisa eller otillräckliga data** -1 ja -2 i hög grad **Bias - snedvridning av resultat (rapporteringsbias)** -1 troligt -2 mycket troligt	**Stark associerad effekt** +1 stark, troligtvis inga störfaktorer +2 mycket stark, inga större hot mot validiteten **Störfaktorer** +1 alla tänkbara störfaktorer har negativ inverkan på effekten **Dos-respons** +1 evidens för en dos-respons-gradient
Måttligt (3) (⊕⊕⊕○)			
Lågt (2) (⊕⊕○○)	**Observationsstudier**		
Mycket lågt (1) (⊕○○○)			

* 1 = gradera upp eller ned ett steg (t ex från högt till måttligt)
2 = gradera upp eller ned två steg (t ex från högt till lågt)

Bevisvärde – sammanvägning av evidens från alla ingående studier

- ☐ ⊕⊕⊕⊕ Högt = Ytterligare forskning skulle sannolikt inte öka tillförlitligheten i den estimering av effekter som gjorts.
- ☐ ⊕⊕⊕○ Måttligt = Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten och *kanske ändra slutsatserna*.
- ☐ ⊕⊕○○ Lågt = Ytterligare forskning skulle sannolikt ha ett avgörande inflytande på tillförlitligheten och skulle *troligtvis ändra slutsatserna*.
- ☐ ⊕○○○ Mycket lågt = Samtliga estimeringar av effekter är mycket osäkra.

Tabell 2 Bestämningsfaktorer för rekommendationens styrka - ”Strength of recommendation”

Faktorer	**Betydelse för styrkan**
Balans mellan önskade och oönskade effekter (net benefit)	Ju större övervikt för önskade respektive oönskade effekter, desto sannolikare med en stark rekommendation. Se tabell 3.
Bevisvärdet (quality of evidence)	Ju högre kvalitet, desto sannolikare med en stark rekommendation.
Värderingar och preferenser	Ju högre variation i värderingar och preferenser, desto sannolikare med en svag rekommendation.
Kostnader* (resursanvändning)	Ju högre kostnader (högre resursanvändning), desto mindre sannolikt med en stark rekommendation för interventionen.

* Här kan man infoga beräkningar av kostnadseffektivitet, men GRADE överlåter till den/de som utför utvärderingen att avgöra om detta ska ingå eller inte.

Tabell 3 Önskade och oönskade effekter

Önskvärda effekter	**Oönskade effekter**
Hälsovinster	Skadliga bieffekter
Minskad sjukdomsbörda	Ökad sjukdomsbörda
Besparingar	Ökad kostnad

Tabell 4 Rekommendation att använda eller inte använda metoden

1.	Stark rekommendation att använda	De flesta i expertpanelen är övertygade om att önskade effekter överväger över oönskade effekter.
2.	Svag rekommendation att använda	Expertpanelen tror att önskade effekter överväger över oönskade effekter, men är inte övertygad.
3.	Svag rekommendation att inte använda	Expertpanelen tror inte att önskade effekter överväger över oönskade effekter, men är inte övertygad.
4.	Stark rekommendation att inte använda	Expertpanelen är övertygad om att önskade effekter inte överväger över oönskade effekter.

Förutom ovanstående kan GRADE-panelen också ge en *rekommendation att använda metoden endast i forskningssyfte*, i de fall gruppen inte kan enas eller graden av övertygelse är mycket svag. Två villkor måste då vara uppfyllda: (1) otillräcklig evidens måste föreligga och (2) ytterligare forskning måste ha stor potential att, till en rimlig kostnad, reducera osäkerheten.

Arbetsblad 1: Bedömning av relativ betydelse av effekter och val av effektmått som ska ingå i en summering av resultat (SoF table)

Intervention:_____

Gradera relativ betydelse av varje effektmått på en 9-gradig skala från 1 (inte viktigt) till 9 (kritiskt för beslutsfattandet).

- 1 – 3 inte viktigt, ska inte inkluderas i sammanställningen (SoF table)
- 4 – 6 viktigt men inte kritiskt för beslutsfattandet (inklusion i sammanställningen beror på hur många andra viktiga effektmått som finns)
- 7 – 9 kritiskt för beslutsfattandet och ska definitivt inkluderas i sammanställningen

Effekt	Initialer för de utvärderare som bedömt den relativa betydelsen av effekterna				**Konsensus** (medelvärde)
	Relativ betydelse (1-9)				
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					
11.					
12.					
. . .					

Arbetsblad 2: Bedömning av bevisvärdet för varje effekt separat, sammanvägt för samtliga studier ***(Se tabell 1 Kriterier för kvalitetsbedömning)***

Intervention/jämförelse: _____

_____

Bedömning av bevisvärdet

Antal studier	Studie-design	Brister	Samstäm-mighet	Generaliserbarhet	Precision	Rapporte-ringsbias	Bevisvärde
Effekt:							
Effekt:							
Effekt:							
Effekt:							
Effekt:							
EXEMPEL **Intervention/jämförelse: Behandling av sekretorisk otit vs ingen behandling**							
Effekt: Kvarstående symtom efter 3 månader							
2	Randomiserat försök (4)	Inga allvarliga brister	God samstämmighet	God generaliserbarhet	Oprecisa data (-1)[1]	Föreligger ej	Måttligt (3)

[grundvärde] [höj eller sänk beroende på de 5 kriterierna] *[bevisvärde]*

Fotnot till exempel ovan 'Oprecisa data':
1. Stort konfidensintervall som inkluderar utfallet 'ingen effekt' såväl som 'betydelsefull effekt'

Arbetsblad 3: Sammanställning av resultat (Summary of Findings/SoF table)

Patienter eller population: _____

Plats för studierna: _____

Intervention: _____

Jämförelse/kontroll: _____

Effekter	Incidens i respektive arm* (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagare (studier)	Bevis-värde (GRADE)	Kommen-tarer
	Kontroll _____	Intervention _____				

* Basen för framräknade värden tillhandahålls i fotnoter. Motsvarande risk (och tillhörande 95% CI) baseras på antagen risk i interventionsgruppen och den relativa effekten av interventionen (och 95% CI för denna).

CI: Konfidensintervall; RR: Relativ risk (incidensrisk);
GRADE: Bevisvärde enligt GRADE Working Group (Se tabell 1: Kriterier för kvalitetsbedömning)

Exempel – Arbetsblad 3: SoF-tabell från en Cochrane-bedömning

Stödstrumpor jämfört med inga stödstrumpor för passagerare på längre flygresor

Patienter eller population: Personer på längre flygresor (mer än 6 timmar i luften)
Plats för studierna: Internationell flygtrafik
Intervention: Stödstrumpor[1]
Jämförelse/kontroll: Inga stödstrumpor

Effekter	Incidens i respektive arm* (95% CI)		Relativ effekt (95% CI)	Antal deltagare (studier)	Bevis-värde (GRADE)	Kommen-tarer
	Kontroll Utan stödstrumpor	Intervention Med stödstrumpor				
Symtomatisk djup ventrombos (DVT)	Se kommentar	Se kommentar	Går ej att uppskatta	2821 (9 studier)	Se kommentar	0 deltagare utvecklade symtomatisk DVT i ingående studier.
Asymtomatisk djup ventrombos	Lågrisk population [2]		RR 0.10 (0.04 to 0.26)	2637 (9 studier)	⊕⊕⊕⊕ **Högt**	
	10 per 1000	**1 per 1000** (0 to 3)				
	Högrisk population [2]					
	30 per 1000	**3 per 1000** (1 to 8)				
Ytlig ventrombos	**13 per 1000**	**6 per 1000** (2 to 15)	RR 0.45 (0.18 to 1.13)	1804 (8 studier)	⊕⊕⊕○ **Måttligt**[3]	
Ödem Värden efter landning, mätt på en skala från 0 (inget ödem) till 10 (maximalt ödem).	Medelvärdet för ödem i kontrollgrupperna varierade från 6 till 9.	Medelvärdet för ödem i interventionsgruppe rna var 4,7 lägre på skalan (i medeltal för grupperna). (95% CI −4,9 till −4,5).		1246 (6 studier)	⊕⊕○○ **Lågt**[4]	
Pulmonär emboli	Se kommentar	Se kommentar	Går ej att uppskatta	2821 (9 studier)	Se kommentar	0 deltagare utvecklade pulmonär emboli i ingående studier.
Death	Se kommentar	Se kommentar	Går ej att uppskatta	2821 (9 studier)	Se kommentar	0 deltagare dog i de ingående studierna.
Biverkningar	Se kommentar	Se kommentar	Går ej att uppskatta	1182 (4 studier)	Se kommentar	Toleransen för stödstrumporn a beskrevs som mycket hög. Inga biverkningar rapporterades i de 4 studierna.[5]

* Basen för framräknade värden tillhandahålls i fotnoter. Motsvarande risk (och tillhörande 95% CI) baseras på antagen risk i interventionsgruppen och den relativa effekten av interventionen (och 95% CI för denna).

CI: Konfidensintervall; RR: Relativ risk (incidensrisk);
GRADE: Bevisvärde enligt GRADE Working Group (se instruktioner till Arbetsblad 2: Kriterier för kvalitetsbedömning)

[1] Alla stödstrumporna i de 9 försöken i översikten var knästrumpor. I fyra försök var trycket 20-30 mm Hg vid ankeln. Det var 10-20 mm Hg i de andra fem försöken. Strumporna var i olika storlekar. Om strumpan sitter för hårt vid knäet, kan den väsentligt hindra det venösa blodflödet och orsaka ansamling av blod runt knäet. Stödstrumpor måste utprovas med omsorg. En strumpa som sitter för hårt kan skära in i huden under en lång flygning och det finns risk att den orsakar trycksår och ökad risk för DVT. En del stödstrumpor kan vara något tjockare än vanliga strumpor och kan därför vara olämpliga tillsammans med trånga skor. Det är lämpligt att ha stödstrumpor på sig hemma ett tag innan resan för att försäkra sig om en god passform. Stödstrumpor användes 2 till 3 timmar innan flygningen i de flesta försöken. Utbudet och kostnaden för stödstrumpor kan variera.

[2] Två försök inkluderade högriskdeltagare, dvs. de med tidigare episoder av DVT, koagulationsproblem, svår fetma, begränsad rörlighet pga. problem med ben eller leder, neoplastisk sjukdom inom föregående två år, stora åderbråck eller (i en av studierna) deltagare längre än 190 cm och tyngre än 90 kg. Incidensen i 7 försök som exkluderade högriskdeltagare var 1,45% och incidensen i 2 försök som inkluderade högriskdeltagare (med minst en riskfaktor) var 2,43%. Dessa tal har avrundats till respektive 10 och 30 per 1000 deltagare.

[3] Konfidensintervallet omfattar ingen skillnad och utesluter inte en liten ökning.

[4] Mätning av ödem var inte blindad för interventionen. Alla studierna som undersökte biverkningar var utförda av samma personer.

[5] Inget av de andra försöken rapporterade några biverkningar, förutom 4 fall av ytlig ventrombos i åderbråck i den knäregion som sammanpressas av strumpans övre kant i ett av försöken.

BILAGA 2. EXEMPEL - GRADE EVIDENSPROFILER

Evidensprofilen kan se olika ut men ska innehålla en ”Quality assessment” av studierna och en ”Summary of findings” (SoF).

SSRIs vs. tricyclics

Question: Should depressed patients in primary care be treated with SSRIs rather than tricyclics?

Quality assessment

Studies	Design	Quality	Consistency	Directness
Outcome: Depression severity (measured with Hamilton Depression Rating Scale)				
8 trials Citalopram 38 trials Fluoxetine 25 trials Fluvoxamine 2 trials Nefazodone 18 trials Paroxetine 4 trials Sertaline 4 trials Velafaxine	RCTs	No serious flaws	No important inconsistency	Some uncertainty about relevance (outcome measure)
Outcome: Transient side effects (drop-out from 6 week treatment)				
8 trials Citalopram 50 trials Fluoxetine 27 trials Fluvoxamine 4 trials Nefazodone 23 trials Paroxetine 6 trials Sertaline 5 trials Velafaxine	RCTs	No serious flaws	No important inconsistency	Some uncertainty about relevance (outcome measure)
Outcome: Poisoning fatalities				
Office for National Statistics (British)	Observational data (national statistics) Reporting bias	Serious flaw, population based	Only one study	Direct

[Atkins *et al. BMC Health Services Research* 2005 **5**:25 doi:10.1186/1472-6963-5-25]

Summary of findings

Outcome	**SSRI**	**tricyclics**	**Effect**		**Quality**	**Relative importance**
			Relative (95% CI)	Absolute		
Depression Severity	5044 patients	4510 patients	WMD 0.034 (-0.007 to 0.075)	No difference	Moderate	Critical
Transient side effects	1948/7032 (28%)	2072/6334 (33%)	RRR 13% (5% to 20%)	5 per 100	High	Critical
Poisoning fatalities*	1/100,000 per year of treatment	58/100,000 per year of treatment	RRR 98% (97% to 99%)	6 per 10,000	Moderate	Critical
* Uncertainty about baseline risk: Fatality data may be influenced by which pills are given to whom, and it is uncertain if changing antidepressant would deter suicide attempts						

[Atkins *et al. BMC Health Services Research* 2005 **5**:25 doi:10.1186/1472-6963-5-25]

Oseltamivir for treatment of avian influenza (H5N1) - WHO Rapid Advice Guidelines

Author(s): Meetali Kakad **Date:** 28.02.2006
Question: Should oral Oseltamivir (5 day course, variable dosages 75mg od or bd or 150mg bd) be used for treatment of avian Influenza (H5N1) in healthy individuals?
Patient or population: Clinically and laboratory confirmed avian Influenza infection in healthy adults (18-65 yrs of age)
Settings: Studies undertaken in Japan, China, Europe and the USA.
Systematic reviews: (TJ 06) Jefferson T, Demicheti V, Rivetti D, Jones M, DiPietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. Lancet 2006; 367:303-13; **(TJ 04)** Jefferson T, Deeks JJ, Demicheli V, Rivetti D, Rudin M. Amantadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3; **(DH 01)** Husereau DR, Brady B, McGeer A. Oseltamivir for the treatment of suspected influenza: a clinical and economic assessment. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2001. Technology Report no 21; **(DT 03)** Turner D, Wailoo A, Nicholson K, Cooper N, Sutton A, Abrams K. Systematic review and economic decision modeling for the prevention and treatment of influenza A and B. Health Technology Assessment 2003;7(35).

Quality assessment						Summary of findings					
						No of patients		Effect			
No of studies (Ref)	Design	Limitations	Consistency	Directness	Other considerations	Oseltamivir	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	Quality	Importance
Mortality											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-		Critical
Hospitalisation (Hospitalisations from influenza – influenza cases only)											
1 (TJ 06)	Randomised trial	No limitations	One trial only	Major uncertainty (-2)[1]	-	-	-	OR 0.22 (0.02 to 2.16)	-	⊕OOO Very low	Important
Duration of hospitalisation											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Critical
LRTI (Pneumonia - influenza cases only)											
1 (TJ 06)	Randomised trial	No limitations	One trial only	Major uncertainty (-2)[1]	-[2]	-	-	OR 0.15 (0.03 to 0.69)	-	⊕⊕OO Low	Critical
Duration of disease (Time to alleviation of symptoms/median time to resolution of symptoms – influenza cases only)											
5[3] (TJ 06) (DT 03)	Randomised trials	No limitations[4]	Important inconsistency (-1)[5]	Major uncertainty (-2)[1]	-	-	-	HR 1.30[3] (1.13 to 1.50)	-	⊕OOO Very Low	Important
Viral shedding (Mean nasal titre of excreted virus at 24h)											
2[6] (TJ 06)	Randomised trials	No limitations	-[7]	Major uncertainty (-2)[1]	None	-	-	-	WMD -0.73[8] (-0.99 to -0.47)	⊕⊕OO Low	Important
Outbreak control											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Important
Resistance											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Critical
Serious adverse effects (Mention of significant or serious adverse effects)											
0[9]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Critical
Minor adverse effects[10] (number and seriousness of adverse effects)											
3[11] (TJ 06)	Randomised trials	No limitations	-[12]	Some uncertainty (-1)[13]	Imprecise or sparse data (-1)[14]	-	-	OR range[15] (0.56 to 1.80)	-	⊕⊕OO Low	Important
Cost of Drugs											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Important

Review: Omega-3 acid ethyl ester supplements vs control in people within 3 months of an acute myocardial infarction

Quality assessment

Clinical evidence

Summary of findings

No. of studies	*Design*	*Limitations*	*Inconsistency*	*Directness*	*Imprecision*	*Other considerations*	*Intervention*	*Control*	*Relative risks*	*Risk difference*	*Quality*
All-cause mortality											
3	RCT	Serious a	No important inconsistency	Some uncertainty b	No serious imprecision	None	581/6830	755/6830	0.83 (0.75 to 0.93)	−0.02 (−0.03 to −0.01)	Low
Combined cardiovascular events											
3	RCT	Serious a	No important inconsistency	Some uncertainty b	No serious imprecision	None	755/6830	839/6826	0.90 (0.82 to 0.99)	−0.01 (−0.02 to 0.00)	Low
Cancers											
3	RCT	Serious a	No important inconsistency	Some uncertainty b	No serious imprecision	None	150/6830	138/6826	1.09 (0.86 to 1.36)	0.00 (0.00 to 0.01)	Low

Economic evidence

Study	*Limitations*	*Applicability*	*Other comments*	*Incremental cost (2006 £)*	*Incremental effects*	*ICER*	*Uncertainty*
Franzosi 2001	Potentially serious limitations c	Partially applicable d	Based only on measured resource use and survival in 3.5 years follow-up in GISSI-P.	£871 e	0.0332 LYs	£26,243 per LY gained	£16,769 to £56,025 per LY gained (best/worst case)
Lamotte 2006	Very serious limitations f	Partially applicable g	Based on measured resource use and survival over 3.5 years in GISSI-P, plus longer-term survival benefits attributed to non-fatal events using Canadian database. Belgian results presented.	£1090 h	0.282 LYs	£3860 per LY gained	>98% probability ICER less than €20,000 per QALY gained
NCC analysis	Minor limitations i	Directly applicable j	Based on morbidity and mortality estimated from Markov model using pooled effectiveness data from GISSI-P and DART. Results were sensitive to the size of treatment effects and over their assumed duration.	£1073	0.09 QALYs	£12,480 per QALY gained	£3912 to £130,705 per QALY gained (range in one-way sensitivity analyses)

a Increase in statin use over follow-up in GISSI-P differed between the groups (from 4.4% to 46.0% in the omega-3 group and from 5.1% to 44.4% in the control group).
b High baseline rate of fish consumption in GISSI (more than 70%).
c This study is relatively conservative, as it does not impute any quality–of-life or longer-term survival benefit to supplements. Conversely, it omits gastrointestinal side effects.
d Some uncertainty over the applicability of Italian trial data to the UK. May be differences in population risk and diet as well as healthcare use and unit costs.
e Converted from 1999 Italian Euros using a PPP exchange rate of 0.797 (www.oecd.org/std/ppp) then uprated by inflation factor of 133.8% (www.pssru.ac.uk/pdf/uc/uc2006/uc2006.pdf).
f Methods and data used to estimate life expectancy are questionable, and were not subjected to sensitivity analysis. This is likely to have biased the results.

g Some uncertainty over the applicability of Italian trial data to the UK. May be differences in population risk and diet as well as healthcare use. Unit costs may also differ for UK.
h Converted from 2004 Belgian Euros using a PPP conversion rate of 0.706 (www.oecd.org/std/ppp) then uprated by inflation factor of 107.3% (www.pssru.ac.uk/pdf/uc/uc2006/uc2006.pdf).
i Some limitations in reporting (for example, for inputs taken from NICE statins appraisal). However, analysis is based on best-available effectiveness estimates and follows NICE methodological guidance. The robustness of results is also well tested through sensitivity analysis and comparison with other study results.
j Some uncertainty over applicability of trial data to UK because of differences in population risk and diet. However, resource use and unit costs are UK-specific and the perspective and discount rates follow the NICE reference case.

[L Modified GRADE profile © National Institute for Health and Clinical Excellence (January 2009) Page 228 of 266]
www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developingniceclinicalguidelines/clinicalguidelinedevelopmentmethods/GuidelinesManual2009.jsp

CMT RAPPORTSERIE/CMT DISCUSSION PAPERS

(Reports with titles in English in brackets are only available in Swedish)

1986:1 P Carlsson, B Jönsson: Makroekonomisk utvärdering av medicinsk teknologi - En studie av introduktionen av cimetidin för behandling av magsår (Medical technology assessment in a macroeconomic perspective - A study of the introduction of cimetidine for treatment of ulcers)

1986:2 L-Å Levin: Betablockerare som profylaktisk behandling efter akut hjärtinfarkt – en samhällsekonomisk analys (Beta-blockers as prophylaxis after acute myocardial infarction – a cost-effectiveness study)

1986:3 B Jönsson: Prevention som medicinsk teknologi - hälsoekonomiska aspekter (Prevention as a medical technology - economic aspects)

1986:4 B Jönsson: Economic aspects of health care provision - is there a current crisis?

1986:5 B Jönsson: The economics of drug regulation

1986:6 P Carlsson, H-G Tiselius: Utvärdering av alternativa teknologier för behandling av urinvägskonkrement - uppläggning av studien (Evaluation of alternative technologies for treatment of upper urinary tract calculi - study design)

1986:7 S Björk, A Bonair: Att mäta livskvalitet (Quality of life measurements)

1986:8 G Karlsson: Samhällsekonomisk utvärdering av käkbensförankrade broar - en förstudie (Economic evaluation of jaw-bone anchored bridges - a pilot study)

1986:9 Verksamhetsberättelse 1985/86 och plan för 1986/87 1986:10 P Carlsson, H-G Tiselius: Utvärdering av stötvågsbehandling av njursten - Redovisning av ett års verksamhet (Evaluation of extracorporeal shockwave lithotripsy treatment for upper urinary tract calculi - The first year experiences)

1986:11 B Jönsson: Health Economics in the Nordic Countries: Prospects for the Future

1986:12 B Jönsson: Cost Benefit Analysis of Hepatitis-B Vaccination

1987:1 P Carlsson, B Jönsson: Assessment of Extracorporeal Lithotripsy in Sweden

1987:2 P Carlsson, H Hjertberg, B Jönsson, E Varenhorst: The cost of prostatic cancer in a defined population

1987:3 B Jönsson, S Björk, S Hofvendahl, J-E Levin: Quality of Life in Angina Pectoris. A Swedish Randomized Cross-Over Comparison between Transiderm-Nitro and Long-acting Oral Nitrates

1987:4 Verksamhetsredovisning 1986/87 och plan för 1987/88

1987:5 B Jönsson: Ekonomiska konsekvenser av de nya behandlingsriktlinjerna för hypertoni (Economic consequences of new guidelines of hypertension

1987:6 B Jönsson, G Karlsson: Cost-Benefit of Anesthesia and Intensive Care

1987:7 J Persson, L Borgquist & C Debourg: Medicinsk teknik i primärvården. En enkätstudie riktad till vårdcentraler och medicintekniska avdelningar (Medical devices in primary health care)

1988:1 J Persson (ed.): Innovation assessment in rehabilitation. Workshop proceedings

1988:2 C Debourg, L Borgquist & J Persson: Fördelning av hjälpmedel och kostnad på sjukdomsgrupp (Aids for disabled and costs related to groups of diagnoses)

1988:3 B Jönsson, G Karlsson & R Maller: Ekonomisk utvärdering av antibiotika (Economic evaluation of antibiotics)

1988:4 Carlsson, P: Stötvågsbehandling av gallsten (ESVL-G) En konsekvensanalys av att införa ESVL-G i den sydöstra sjukvårdsregionen (Extracorporeal shock Wave lithotripsy treatment

of biliary stones - A consequence analysis of an introduction of the technology in the south-east health care region)

1988:5 Carlsson, P: Extrakorporal stötvågslitotripsi vid behandling av njursten och gallsten (Extracorporeal shock wave lithotripsy in treatment of renal and biliary stones)

1988:6 Andersson, F & Gerdtham, U: En studie av sjukvårds- utgifternas bestämningsfaktorer i ett internationellt och nationellt perspektiv (A Study of the Determinants of Health Expenditures in a National and International Perspective)

1988:7 Bonair, A: Spridning av medicinsk teknologi - en internationell jämförelse (Diffusion of medical technology - an international comparison)

1988:8 Andersson, F, Brodin, H & Stalfelt A-M: Kostnader för behandling av akut myeloisk leukemi - En analys av kostnadsvariationer över tiden (The Cost of Treating Acute Myeloid Leukemia - An Intertemporal Cost Analysis)

1988:9 Gerdtham, U, Andersson, F, Sögaard, J & Jönsson, B: Econometric analysis of health care expenditures A cross-section study of the OECD-countries

1989:1 Persson J: Ethical codes in biomedical and clinical engineering - an international comparison

1989:2 Gerdtham U: Läkemedelsförsörjningen i Sverige (The Provision of Pharmaceuticals in Sweden)

1989:3 Andersson, F: Effektiv patenttid för nya läkemedelssubstanser registrerade i Sverige 1965-1987 (Effective Patent Life of New Chemical Entities Approved in Sweden between 1965 and 1987)

1989:4 Rehnberg, C, Westerberg, I & Carlsson, P: Hälso- och sjukvård i Kanada. En analys av organisation, styrning och finansiering (Health care in Canada - Organisation, Management and Financing)

1989:5 Carlsson, P, Pedersen, K, Varenhorst, E: Ekonomisk utvärdering av prostatacancerscreening med dubbelpalpation - En pilotstudie på vårdcentraler i Norrköping (Economic evaluation of screening for prostate cancer with digital palpation)

1989:6 Falk, J, Haglund, J, Hultberg, T & Persson, J: Blodtrycksmätning i primärvården (Indirect measurement of blood pressure in primary health care)

1989:7 Jönsson, B & Karlsson, G: Neonatal intensivvård av barn med mycket låg födelsevikt (Economic aspects of neonatal intensive care of very-low-birth-weight infants)

1989:8 Jönsson, B, Horisberger B, Bruguera, M & Matter:L: Cost-benefit analysis of hepatit-B vaccination. A Computerised decision model for Spain

1989:9 Jönsson, B: Medicinsk teknologi - utveckling, utnyttjande och utvärdering (Medical technology - development, utilization and assessment)

1990:1 Johannesson, M, Borgquist, L, Elenstål, A, Jönsson, B, Tilling, B: Läkemedels- och konsultationskostnad för hypertoni vid en vårdcentral (Hypertension treatment in an out-patient setting: the costs of drugs and physician visits)

1990:2 Johannesson, M, Jönsson, B, & Gerdtham, U-G: Kostnads-effektanalys av behandling mot högt blodtryck - en metodstudie (Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment - methodological issues)

1990:3 Gerdtham, U-G: Den förändrade åldersstrukturens effekt på sjukvårdskostnaderna (Implications of the changing age structure on the health care costs)

1990:4 Jönsson, B: The cost of diabetes and the cost-effectiveness of interventions

1990:5 Johannesson, M & Jönsson, B: Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment - methodological issues

1990:6 Persson, J, Fagnani, F, Hutton, J, Jorgensen, T & Saranummi, N: Survey of Health Care Systems and Potential of Information Technology

1990:7 Johannesson, M, Borgquist, L, Jönsson, B & Råstam, L: Kostnaderna för behandling av hypertoni i Sverige - en analys av olika interventionsgränser och behandlingsmix (The costs of hypertension treatment in Sweden - an analysis of various intervention strategies and mix of treatment)

1990:8 Jönsson, B, Brorsson, B, Carlsson, P & Karlsson, G: Assisterad befruktning vid ofrivillig barnlöshet. Hälsoekonomiska aspekter. (Artificial fertilization in case of unwanted childlessness - economic aspects)

1991:1 Ekberg, K, Lindén, M & Persson, J: Medicinsk teknik och arbetsmiljö. Del I: Effekter på hälsa, vårdkvalitet och säkerhet. Del II: Klinikvis redovisning. (Medical technique and working environment Part I: Effect on health, quality of care and security. Part II: A record of performance on clinic level)

1991:2 Garpenby, P: Ny organisation för psykiatrin i Östergötland - en studie av implementering inom ett landsting. (A new organization of psyciatric care in Östergötland - a study of implementation in a County Council)

1991:3 Johannesson, M, Hedbrant, J & Jönsson, B: A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of cardiovascular disease prevention

1991:4 Nordenfelt, L: Quality of Life and Health Promotion. Two Essays in the Theory of Health Care 1991:5 Carlsson, P, Garpenby, P, Bonair, A: Kan sjukvården styras? En rapport om spridning och kontroll av medicinsk teknologi. (Is control of health care possible? A report on the diffusion and control of medical technology.)

1991:6 Brodin, H: Köer till vård - Myt och verklighet. (Queues in health care - myth and reality)

1991:7 Carlsson, P, Tiselius, H-G, Borch, K: Some aspects of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal and biliary stone treatment

1991:8 Rehnberg, C: Primärvård i privat entreprenad - En sammanfattning av ett års verksamhet i Norrköping. (Primary Care on contract - a summary of the first year in Norrköping)

1992:1 Carlsson, P, Jönsson, B, Ahlstrand, C: Prevalence and costs of benign prostatic hyperplasia in Sweden

1992:2 Persson, J (ed.): Advancing the role of biomedical engineering in health care technology assessment. Proceedings of a joint session organized by IFMBE (International Federation for Medical and Biological Engineering) and ISTAHC (International Society of Technology Assessment in Health Care), at the ISTAHC Eighth Annual Meeting, Vancouver, June 14-20, 1992

1992:3 Jonsson, D, Zethraeus, N, Mansfield, M, Wålinder, J: Hälsoekonomisk analys av klozapinbehandling vid farmakoterapifraktär scizofreni - en pilotstudie

1992:4 Bonair, A, Persson J: Innovation and technology transfer in health care. COMETT-ASSESS General Overview

1992:5 Carlsson, P, Varenhorst, E, Pedersen, K: Assessment of screening for carcinoma of the prostate - An introduction

1992:6 Carlsson, P, Ahlstrand, C, Jönsson, B. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia - Manifestations, complications and costs

1992:7 Chowdhury, S, Persson, J. Videophones for Surgeon - Pathologist Consultations: A Preimplementation Study

1993:1 Johannesson M, Jönsson B. Ekonomisk utvärdering av osteoporos prevention

1993:2 Carlsson P, Hedbrant J, Pedersen K, Varenhorst E, Gray D. An evaluation of prostate cancer screening using a decision analytic model

1993:3 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Utvärdering av datorbaserade hjälpmedelsteknologier - effekter och kostnader. En utvärdering initierad av REDAH-projektet

1993:4 Karlsson G. Att mäta behandlingsresultat inom sjukvården. En teoretisk jämförelse mellan QALYs och HYEs. Arbetsrapport

1994:1 Garpenby P. Introduktion av metoder inom psykiatrin i Blekinge, Västmanland och Östergötland - en jämförande studie

1994:2 Garpenby P, Carlsson P. Utvärdering och förslag till organisation av nationella register för kvalitetskontroll inom hälso- och sjukvården

1994:3 Skargren E, Carlsson P, Gade M, Rosenbaum A, Tropp H, Öberg B, Ödman UM. En jämförelse av två behandlingsstrategier - kiropraktik och sjukgymnastik - vid rygg/nackbesvär

1994:4 Lindvall P, Karlsson G. Primärvård under kommunalt huvudmannaskap. En första bild av försöksverksamheten i Katrineholms kommun

1994:5 Rahmqvist M, Carlsson P. Ålder och andra faktorers betydelse för ohälsa och vårdutnyttjande

1994:6 Karlsson G, Lindvall P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande 1990-1992

1995:1 Lundh U. De äldre östgötarnas levnadsförhållanden, hälsa och erfarenheter av hälso- och sjukvård

1995:2 Hass U, Karlsson G. Sambandet mellan kostnader för hjälpmedel och andra insatser för personer med funktionsnedsättningar

1995:3 Lindvall P, Karlsson G, Rosén I. Primärvårdsförsöket i Katrineholm. En lägesbild av verksamheten utifrån ett personalperspektiv

1995:4 Andersson A, Brodin H. Rehabilitering/habilitering av döva och dövblinda med ytterligare funktionsnedsättningar - en ekonomisk pilotstudie

1995:5 Karlsson G, Andersson A. Hjälpmedel till personer med funktionsnedsättning – en hälsoekonomisk analys

1995:6 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Brukarinflytande och hjälpmedelsval – betydelse för hjälpmedelsförskrivning, livskvalitet och kostnader

1995:7 Karlsson G, Lindvall P, Rosen I. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande, vårdkvalitet och hälsa utifrån ett befolkningsperspektiv

1995:8 Jonsson D, Husberg M. Hälsoekonomisk utvärdering av rehabilitering för personer sjukskrivna mer än 30 dagar. En jämförande studie i Östergötland

1995:9 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska aspekter på reumatisk sjukdom

1995:10 Holmberg H, Carlsson P. Primärvård i privat och offentlig regi - En uppföljning av primärvårdsverksamheten i Norrköping

1995:11 Bäckman K, Jonsson D. Utvärdering av den särskilda ersättningen för rehabiliterings- och behandlingsinsatser inom hälso- och sjukvården (Dagmar 485) i Östergötland åren 1991-1994

1995:12 Skargren E, Carlsson P, Gade M, Rosenbaum A, Tropp H, Öberg B, Ödman UM. Kostnads- och effektanalys av behandling med kiropraktik eller sjukgymnastik vid rygg-/nackbesvär - Uppföljning efter 6 månader

1996:1 Varenhorst E, Carlsson P, Hagström I, Holmberg H, Lindahl T, Löfman O, Noorlind Brage H, Pedersen K, Wågermark J. Sex års erfarenhet med screening för prostatacancer - en pilotstudie på vårdcentraler i Norrköping

1996:2 Ardeby O, Persson J, Borgquist L. Medicinsk teknik i primärvården - utveckling 1986-1995

1996:3 Rahmqvist M, Bäckman K. Landstingsenkät -95. Östgötarnas erfarenheter av primärvård, sjukhusvård och tandvård

1996:4 Garpenby P. Att omsätta psykiatrireformen i handling - en första redovisning från Östergötland

1996:5 Konsensusuttalande. God strokevård i Östergötland. Landstinget i Östergötland i samarbete med Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi

1996:6 Hass U, Jonsson D. Uppföljning av kostnaderna för lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade under 1994 (LSS 1992/93)

1996:7 Garpenby P, Carlsson P. Nationella kvalitetsregister inom hälso- och sjukvården - en uppföljande studie

1996:8 Lindvall P. Introduktion av nya teknologier vid behandling av schizofreni under perioden 1935 - 1990

1996:9 Bäckman K, Brodin H. Äldres färdtjänstutnyttjande - bakgrundsfaktorer med exempel från Norrköping

1996:10 Rahmqvist M, Bäckman K. Östgötarnas hälsa, levnadsvanor och läkemedelsförbrukning

1996:11 Ardeby O, Ausmeel H, Persson J. Internet som verktyg för hälso- och sjukvården - andledning och exempel

1996:12 Persson J, Brodin H. Prototype tool for assistive technology cost and utility evaluation

1996:13 Holmberg H, Carlsson P, Varenhorst E, Kalman D. Ekonomiska konsekvenser av nya medicinska metoder i vården av prostatacancer. - En beräkning av sjukvårdskostnader under hela vårdperioden

1997:1 Jonsson D, Husberg M. Utvärdering av olika vårdalternativ inom mödrahälsovården i Östergötland - Kostnader, vårdkonsumtion och vårdkvalitet

1997:2 Jonsson D, Husberg M. Uppföljning av kostnaderna för lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade under 1995 (LSS 1992/93)

1997:3 Rahmqvist M, Garpenby P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande, vårdkvalitet och hälsa - en jämförelse mellan 1993 och 1996

1997:4 Larsson SA, Garpenby P, Lindvall P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Perspektiv på utveckling och samverkan

1997:5 Garpenby P, Lindvall P. Primärvård under kommunalt huvudmannaskap. CMTs analys av försöket i Katrineholm

1997:6 Jonsson D, Rahmqvist M, Husberg M. Psykiska besvär bland långtidssjukskrivna i Östergötland

1997:7 Lindvall P. Interna budgetöverenskommelser vid Lasarettet i Motala - Rationell styrning eller mode?

1997:8 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska aspekter på användning av neuroleptika

1997:9 Rahmqvist M, Jonsson D. Psykisk ohälsa och vårdutnyttjande i Östergötland 1991 - 1995

1998:1 Lundh U, Sandberg J. De äldre östgötarnas levnadsförhållanden, hälsa och erfarenheter av hälso- och sjukvård

1998:2 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Utvärdering av datorbaserade hjälpmedelsteknologier. En utvärdering initierad av REDAH-projektet. Slutrapport mars 1998

1998:3 Byrsjö J, Persson J. Information för hälso- och sjukvården vid Internet och CD-ROM – en annoterad förteckning

1998:4 Andersson A, Levin L-Å. Sjukvård i hemmet - en litteraturgenomgång

1998:5 Sennfält K. Kostnadsnyttoanalys av behandlingar vid kronisk njursvikt. En pilotstudie

1998:6 Vimarlund V, Timpka T, Ferraz Nunez J, Jonsson, D. Utvärdering av yrkesrehabilitering

1998:7 Jonsson D, Husberg M, Foldemo A. Hälsoekonomisk utvärdering av psykiatrireformen i Östergötland

1998:8 Garpenby P, Larsson SA. Att genomföra psykiatrireformen i vardagen - en uppföljande studie från Östergötland

1998:9 Garpenby P, Byrsjö J. Den medicinska faktadatabasen MARS inom Socialstyrelsen – en utvärdering

1998:10 Ceder M, Garpenby P. Patientinformation avseende bröstcancer och diabetes - en utvärdering

1998:11 Öberg B, Funkesson K. En beskrivning av rehabiliteringskedjan mellan kommun och landsting i Östergötland. Patienters, anhörigas och personalens perspektiv

1998:12 Löfström L. Riskfaktorer och Resultat inom Hjärtkirurgin - från data till information och åtgärder. En introduktion till litteratur och metoder

1999:1 Rahmqvist M, Johansson G. Patienttillfredsställelse i öppen och sluten sjukhusvård i Östergötland 1997

1999:2 Hass U, Persson J. Utvärdering av ortoser och ortopedteknisk verksamhet

1999:3 Garpenby P, Larsson SA. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin – en lägesrapport från Östergötland

1999:4 Jonsson D, Husberg M. Hälsoekonomisk utvärdering av Rehabhuset von Platen – EU-projekt: Socialfond mål 3

1999:5 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska kostnader för reumatiska sjukdomar

1999:6 Garpenby P, Larsson SA. Hälsoinformation via Internet, bibliotek och patientinformationscentraler – en systematisk litteraturgranskning

1999:7 Sennfält K, Carlsson P, Magnusson M. Kostnadsnyttoanalys vid behandling av kronisk njursvikt, med fokus på hämodialys och peritonealdialys

1999:8 Rahmqvist M, Lindgren I, Larsson S. Hörselstudien 1998: Nytta av hörapparat och erfarenheter av hörselvården i Östergötland

2000:1 Larsson SA, Schmidt A, Persson J. Dövblindas upplevelser och erfarenheter av projektet ”Nya möjligheter i arbetslivet”. Delprojekt för dövblinda inom EU-projektet Horizon

2000:2 Bäckman K, Schmidt A, Carlsson P, Karlsson E. Hjärtsjukdomars samhällskostnader

2000:3 Garpenby P, Husberg M. Hälsoinformation idag och i morgon. Östgötarnas användning av och förtroende för olika informationskällor

2000:4 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska kostnader för reumatoid artrit och fibromyalgi

2000:5 Larsson SA, Jonsson D. Utvärdering av Dagmarmedel i Östergötland 1995-1999

2001:1 Lundh U. Äldres hälsa. En studie av befolkningen i Östergötland och Kalmar län

2001:2 Hellbom G, Samuelsson K, Jonsson D, Persson J. Instrument för resultatmätning vid hjälpmedelsbaserad rehabilitering

2001:3 Bäckman K, Carlsson P, Karlsson E, Schmidt A. Cost of heart disease in Sweden

2002:1 Henriksson M, Carlsson P. Att mäta hälsorelaterad livskvalitet – en beskrivning av instrumentet EQ-5D

2002:2 Götherström U-C, Persson J, Jonsson Dick. Samhällsekonomisk utvärdering av post- och teletjänster för funktionshindrade – modellutveckling och tillämpning

2002:3 Rahmqvist M. Nytta av hörapparat och erfarenheter av hörselvården i Östergötland

2002:4 Husberg M, Larsson SA, Jonsson D, Persson J. Hälsoekonomisk utvärdering av rehabilitering vid Smärt- och Rehabiliteringscentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

2003:1 Roback K, Persson J, Hass U. Spridning och implementering av medicintekniska produkter. Bakgrundsrapport

2003:2 Liss P-E. Metoder för bedömning och rangordning av vårdbehov – En översikt

2003:3 Götherström U-C, Persson J. Instrumentet IPPA för resultatmätning vid arbetslivsinriktad rehabilitering

2003:4 Bernfort L, Nordfeldt S. AD/HD och relaterade tillstånd hos barn och ungdomar. Epidemiologi, behandling och hälsoeffekter i Sverige, Norge och Danmark samt situationen i Östergötland

2003:5 Schmidt A, Husberg M, Bernfort L. Samhällsekonomiska kostnader för reumatiska sjukdomar

2003:6 Henriksson M, Carlsson P. Att läsa och kvalitetsgranska hälsoekonomiska modellstudier

2003:7 Garpenby P, Götherström U-C, Larsson, SA. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin i Östergötland

2004:1 Andersson A, Carlsson P, Lundborg M, Gunnarson A. Ohälsans kostnader. Kartläggning av vårdutnyttjande för olika sjukdomsgrupper i Östergötland

2004:2 Bernfort L, Persson J. Bredbandstjänster för funktionshindrade - utvärdering av brukarnyttan

2004:3 Rahmqvist M. Kvalitet i vården ur patientens perspektiv: Variationer i betyg mellan olika patientgrupper och vårdenheter

2004:4 Henriksson M, Lundgren F. Screening för pulsåderbråck i buken - en hälsoekonomisk utvärdering

2005:1 Bernfort L, Persson J. Mobil videokommunikation för döva. Utvärdering av brukarnyttan

2005:2 Garpenby P, Husberg M. Hälsoinformation i vår tid. Östgötarnas användning av nya och gamla informationskällor

2005:3 Bernfort L, Nordfeldt S. AD / HD i ett samhällsekonomiskt perspektiv

2005:4 Bernfort L, Fernell E. Hur påverkas vardagslivet av ADHD och närliggande funktionsnedsättningar? Analys och sammanfattning av en enkätstudie riktad till riksförbundet Attentions medlemmar

2006:1 Bartha E, Kalman S, Carlsson P. Postoperativ smärtlindring - till vilket pris? En hälsoekonomisk modellanalys av två smärtlindringsmetoder

2006:2 Nordfeldt S, Arvidsson E, Bernfort L. Sjukvårdens och skolans insatser för barn med AD/HD - föräldrars erfarenheter. En intervjustudie

2006:3 Mårtensson J, Carlsson P, Arvidsson E, Frank L, Lindström K, Borgquist L. Erfarenhet, kunskap och inställning till prioriteringar - En intervjustudie med personal i primärvården

2006:4 Garpenby P. Procedurrättvisa och praktisk prioritering - tre fall från svensk hälso- och sjukvård

2006:5 Davidson T, Levin L-Å. Kostnaden för förmaksflimmer i Östergötland

2007:1 Garpenby P. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin i Östergötland - en kompletterande intervjustudie

2007:2 Jacobsson F. Monetära ersättningsprinciper i hälso- och sjukvård

2007:3 Persson J, Husberg M, Hellbom G, Fries A. Kostnader och effekter vid förskrivning av rollatorer

2007:4 Rahmqvist M. Befolkningens hälsa och samhällets kostnader för vård och produktionsbortfall - Resultat från ULF-studien 1996 och 2005

2007:5 Tinghög G, Carlsson P, Synnerstad I, Rosdahl I. Samhällskostnader för hudcancer samt en jämförelse med kostnaderna för vägtrafikolyckor

2007:6 Arvidsson E, André M, Borgquist L, Carlsson P, Lindström K. Så resonerar läkare och sjuksköterskor vid prioriteringar av patienter i primärvård

2007:7 Hallert, E, Husberg M, Schmidt A, Jonsson D. Sjukdomsförlopp, kostnader och livskvalitet vid nydebuterad reumatoid artrit

2007:8 Heintz E. The cost-effectiveness of foetal monitoring with ST analysis (Master's Thesis, IEI)

2008:1 Bistoletti P, Sennfält K. En hälsoekonomisk modellstudie av primärscreening mot livmoderhalscancer med cellprov- och HPV DNA-test

2008:2 Schmidt A, Andersson A. Östgötars samhällskostnader för ohälsa fördelat på sjukdomsgrupper - 2006

2008:3 Alwin J, Persson J, Krevers B. Teknik för personer med demens. En utvärderingsstudie av teknikintervention för personer med demenssjukdom och deras närstående

2008:4 Davidson T, Levin L-Å. Närståendes konsekvenser - Hur kan de inkluderas i den hälsoekonomiska analysen?

2008:5 Persson J, Arlinger S, Husberg M. Kostnader och effekter vid förskrivning av hörapparat

2008:6 Jacobsson F. Mål och mått. En dokumentation och utvärdering av en resultatbaserad ersättning inom primärvården

2009:1 Roback K. Värmemätning för diagnos av begynnande fotproblem vid diabetes. Metodöversikt samt försöksanvändning av fotindikatorn SpectraSole Pro 1000

2009:2 Bernfort L. Hälsoekonomiska utvärderingar – Vad menas och hur gör man?

2009:3 Rahmqvist M, Husberg M. Effekter av sjukvårdsrådgivning per telefon. En analys av rådgivningsverksamhetet 1177 i Östergötland och Jämtland

2009:4 Roback K, Carlsson P. Evidensgraderingssystemet GRADE. Ett sätt att granska vetenskaplig kunskap om metoder och arbetssätt i hälso- och sjukvården

Rapporterna kan beställas från CMT till en kostnad av 150 kronor exklusive moms. Kontakta vår administratör på tel: 013–22 49 90. Vid beställningar av mer än 10 ex ges rabatt.