



INSTITUTIONEN FÖR FILOSOFI, LINGVISTIK VETENSKAPSTEORI

EVIDENSBASERAD MEDICIN OCH ORTOPEDEKNIK-

ÄR KONSENSUSPROCESSER ETT ALTERNATIV FÖR ATT SKAPA EN EVIDENSBASERAD

PRAKTIK INOM ORTOPEDEKNIK?

Jessica Crafoord

Uppsats/Examensarbete:	30 hp
Program och/eller kurs:	Evidensbaserad: praktik, teori, kontext. Masterprogram H2EVI
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	VT2021
Handledare:	Ingemar Bohlin
Examinator:	Morten Sager

Sammanfattning

I denna uppsats undersöks yrkesfältet Ortopedtekniks förutsättningar att arbeta evidensbaserat. Syftet med uppsatsen är att belysa fältets utmaningar med att praktisera begreppet EBM men också att finna möjliga förhållningssätt till begreppet EBM. Uppsatsen är uppdelad i tre delar som stegvis leder fram till ett möjligt förhållningssätt. I den första delen görs en historisk redogörelse av hur och varför begreppet EBM skapades. I denna del presenteras också hur det kommit att bli ett ideal kring hur begreppet ska praktiseras. I kontrast till detta presenteras olika aktörers förhållningssätt till EBM. För en del av dessa aktörer är det inte alltid rimligt och relevant att leva upp till det idealet om EBM. Här uppstår en spänning då deras förhållningssätt utmanar kunskapsidealen inom traditionell EBM. I nästa del av uppsatsen återfinns en serie av vetenskapliga artiklar som utgör en diskussion i fältet om vilka utmaningar som finns med att praktisera begreppet inom ortopedteknik och hur fältet bör förhålla sig till dessa. I denna diskussion blir det tydligt att fältet behöver en ny riktning i förhållande till mer traditionell EBM. I den tredje delen av uppsatsen presenteras konsensusprocesser som en möjlig riktning.

I de två första delarna av uppsatsen följs symmetriprincipen (Bloor, 1976) dock intas en mer normativ hållning i den tredje delen.

Förord

Uppvaknandet är ett fallskärmshopp från drömmen.

Fri från den kvävande virveln sjunker

resenären mot morgonens gröna zon.

Tingen flammar upp. [Hon] förnimmer- i dallrande lärkans

position- de mäktiga trädrotsystemens

underjordiskt svängande lampor. Men ovan jord

står-i tropiskt flöde-grönskan, med

lyftade armar, lyssnande

till rytmen från ett osynligt pumpverk. Och [hon]

sjunker mot sommaren, firas ned

i dess bländande krater,

ned genom schakt av grönfuktiga åldrar

skälvande under solturbinen. Så hejdas

denna lodräta färd genom ögonblicket och vingarna breddas

till fiskgjusens vila över ett strömmande vatten.

Bronsålderslurens

fredlösa ton hänger över det bottenlösa.

I dagens första timmar kan medvetandet omfatta världen

som handen griper en solvarm sten. Resenären står under trädet.

Skall, efter störtningen genom dödens virvel,

ett stort ljus vecklas ut över [hennes] huvud?

Preludium ur Dikter och Prosa 1954–2004 av Tomas Tranströmer. Han är utbytt till hon av mig.

Tack till alla som funnits med längs med vägen i arbetet med att färdigställa denna uppsats. Då resan varit lång är ni många och viktiga. Jag vill uttrycka ett särskilt tack till min handledare Ingemar Bohlin som givit mig möjlighet att genomföra och avsluta denna uppsats.

Innehållsförteckning

1	Inledning.....	1
1.1	Ortopedteknik.....	1
1.2	EBM och ortopedteknik	2
2	Syfte	4
3	Metod, material och struktur i uppsatsen	5
4	Del 1	9
4.1	Historisk bakgrund EBM.....	9
4.1.1	En ny ansats för kliniskt arbete växer fram	9
4.1.1.1	Statistisk metodutveckling inom epidemiologi och biostatistik	10
4.1.1.2	Hur epidemiologi och biostatistik förs samman i den medicinska kliniska praktiken 11	
4.1.1.3	Den kliniska erfarenhetens plats i det nya paradigmet	12
4.2	Metoder för kunskapsproduktion inom EBM.....	15
4.2.1	Randomiserade kliniska prövningar	15
4.2.1.1	Den ideala RCT:n.....	15
4.2.2	Metaanalyser och systematiska översikter	18
4.2.2.1	Vad speglar den systematiska översikten?	20
4.2.3	Evidenshierarkin.....	21
4.2.3.1	Kunskapsideal och ett omförhandlande av dessa.	23
4.2.4	Kliniska riktlinjer	25
4.2.4.1	Att producera nationella kliniska riktlinjer.....	25
4.2.4.2	Klinisk erfarenhet ges utrymme	26
4.2.4.3	Klinisk erfarenhet är viktig när resultat från vetenskapliga studier saknas	26
4.2.5	En grundläggande spänning inom EBM.....	27
5	Del 2. Den vetenskapliga debatten om EBM och Ortopedteknik.....	28
5.1	Bakgrund	28
5.2	Betydelsen av att EBM införs inom Ortopedteknik	28
5.3	Utmaningar som uppstår när ortopedteknik skall följa EBM.....	30
5.4	Praktiska barriärer i arbetet med att införa EBM i kliniska praktik inom ortopedteknik	32
5.5	Organisatoriska förutsättningar för att utveckla EBM inom Ortopedteknik	33
5.6	Betydelsen av en implementeringsstrategi för införandet av EBM inom Ortopedteknik.....	34
5.7	En ökad komplexitet i att praktisera EBM	35
5.8	Är EBM:s principer relevanta i det dagliga kliniska arbetet inom ortopedteknik?	37
5.9	Brister i studiemetodik	40

5.10	Sammanfattning och reflektion över diskussionslinjen.....	42
6	Del 3 En väg framåt.....	44
6.1	Att ge den kliniska erfarenheten utrymme	44
7	Slutsats	48
8	Referenslista.....	49

1 Inledning

1.1 Ortopedteknik

Inom ortopedteknik tillverkas kroppsburna hjälpmedel. Dessa hjälpmedel kan delas in i två övergripande grupper, ortoser och proteser. Ortoser har som syfte att stödja eller korrigera försvagade respektive spastiska delar av rörelse- och hållningsorganen. Proteser ersätter hela eller delar av extremiteter såsom armar och ben. Det ortopedtekniska hjälpmedlet ska med tillgänglig teknik ersätta den försvagade eller förlorade extremitetens funktion samt möjliggöra att hjälpmedlet kan anslutas till den skadades kropp. I takt med den allmänna teknikutvecklingen i samhället har även de ortopedtekniska hjälpmedlen blivit alltmer tekniskt avancerade i såväl hur de styrs som i vilka material de tillverkas i. I ortopedteknikens framkant ses teknologi där den skadade personen exempelvis styr sin protes genom muskelkontraktioner som omvandlas till signaler via ett inopererat chip som sedan styr protesen.

Valet av det ortopedtekniska hjälpmedlet görs utifrån patientens behov och förutsättningar. Det innebär att varje hjälpmedel blir mer eller mindre unikt eftersom ortopedingenjören behöver anpassa det till patienters olika krav på funktion och komfort. Ofta görs en avgjutning av den påverkade kroppsdelen med hjälp av antingen gips eller exempelvis en tredimensionell scanner. Därmed kan en modell av kroppsdelen skapas vilken ligger till grund för ett antal utprovningar och justeringar inför den slutliga tillverkningen av hjälpmedlet. Ytterligare anpassningar får oftast göras senare vid inprovning av hjälpmedlet för att säkerställa att funktion och komfort är tillfredställande. Många gånger är också fysioterapi en nödvändighet för att patienten ska lära sig gå med hjälpmedlet.

I den kliniska beslutsprocessen är ortopedingenjören beroende av kunskap och information från flera olika källor. Det är teoretisk kunskap inom områden som biomekanik, sjukdomslära, materialhållfasthetslära och det ämnesspecifika området ortopedteknik. Olika riktlinjer, vårdprogram och upphandlingar skapar ramarna för vad som får förskrivas och vad ett hjälpmedel får kosta. Om den tilltänkta behandlingen inte får förskrivas enligt regelverket kan det krävas en kompromiss i behandlingsstrategin. Patientens behov och preferenser är givetvis också av stor betydelse i valet av hjälpmedel och utfallet av behandlingen. En knäortos som sträcker sig en bra bit ovanför och nedanför knäleden och inskränker rörligheten kan uppfattas som klumpig av patienten. Risken är då att patienten inte accepterar hjälpmedlet och väljer att inte använda det eller i mindre omfattning, något som kan påverka utfallet av behandlingen. I ett sådant fall kan ortopedingenjören tvingas till en kompromiss där optimal effekt inte kan prioriteras. Detta är ett vanligt återkommande dilemma i den kliniska vardagen. Utfallets resultat är också beroende av den praktiska erfarenheten hos den

individuella ortopedingenjörer. På liknande sätt som kirurgens skicklighet att utföra en viss operationsteknik påverkar resultatet är exempelvis passform och funktion hos en proteshylsa beroende av ortopedingenjörens skicklighet att ta en avgjutning och sedan anpassa den. Flera faktorer påverkar alltså utfallet av den rekommenderade behandlingen.

1.2 EBM och ortopedteknik

I början av 90-talet introducerades begreppet evidensbaserad medicin (EBM) inom medicinsk utbildning och praktik. Sedan dess har begreppet och dess principer vunnit allt mer terräng inom flera medicinska områden såsom omvårdnad, medicinska riktlinjer och etiska riktlinjer¹. Inom medicinsk utbildning är undervisning i begreppet en självklarhet, liksom att dess principer skall styra kliniska beslut om behandling (Knaapen 2014, sid 823). Begreppet används numera även inom områden utanför det medicinska såsom socialt arbete, pedagogik och kriminalvård (Bohlin & Sager 2011, sid 15). EBM kan beskrivas som ett ramverk för hur kliniskt beslutsfattande skall gå till. Inom det som kan betraktas som ideal EBM² är det främst två metoder för kunskapsproduktion som anses vara tillförlitliga nog att fatta kliniska beslut från: Randomiserade kontrollerade försök (RCT³) samt systematiska översikter av randomiserade kontrollerade försök. I en RCT har studiedeltagare slumpvis fördelats till att antingen få den nya behandlingen (interventionen) eller inte (placebo), alternativt nuvarande behandling. Viktigt är att såväl studiedeltagare som ansvariga forskare blindas för vilka deltagare som ges vilken behandling. I en systematisk översikt syntetiseras resultat från flera studier. Ett specifikt protokoll beskriver hur utförarna skall söka, göra urval och analysera studier. RCT:er är att föredra i dessa sammanhang då dess resultat (ibland) kan vägas samman statistiskt i en s.k. meta-analys. Resultatet från såväl RCT:er och systematiska översikter överförs sedan till kliniska riktlinjer, ett tredje viktigt redskap inom EBM, som slutligen talar om för klinikern vilken behandling som är effektivast för patienten (Bohlin & Sager 2011, sid 14)

Inom ortopedteknik dök begreppet EBM upp i slutet av 90-talet. På ortopedingenjörutbildningen vid Hälsohögskolan i Jönköping, genomfördes en internutbildning bland lärarna där begreppet introducerades. Därefter påbörjades undervisning om begreppet för studenterna vid programmet⁴. Inom utbildningen har lärare vid programmet sedan fortsatt att ta upp begreppet och bl.a. lärt

¹ I samband med att begreppet EBM även har flyttat över till andra områden används också EBP, evidensbaserad praktik. Begreppet är vanligt förekommande i USA och Storbritannien. Med begreppet åsyftas de beslut som tas av kliniskt verksamma (Bohlin & Sager 2011, sid 15.).

² När begreppet ideal EBM hädanefter används i uppsatsen är det detta synsätt som åsyftas.

³ På engelska kallas randomiserade kontrollerade försök: randomized controlled trials (RCT). Den engelska förkortningen används även på svenska.

⁴ Personlig kommunikation Sven Johansson 28 juli 2016. Sven Johansson var anställd som adjunkt vid ortopedingenjörutbildningen, Hälsohögskolan, Jönköping 1990–2003. Åren 1995–2003 hade han även ett delat programansvar vid utbildningen.

studenterna hur sökning och kritisk granskning av litteratur går till och hur olika studiemetoder rankas enligt den s.k. evidenshierarkin. Begreppet har också fått spridning bland yrkesverksamma och flertalet ortopedtekniska avdelningar har idag en funktion inom organisationen vars uppgift är att implementera EBM i den kliniska praktiken. Internationellt är förmodligen den amerikanska branschorganisationen AAOP (The American Academy of Orthotists and Prosthetists) den aktör som arbetat längst med att implementera EBM inom ortopedteknik⁵. Organisationen genomför s.k. state-of-science-konferenser med jämna mellanrum. Inför dessa konferenser produceras och publiceras systematiska litteraturoversikter inom ett för ortopedteknik relevant ämne. Denna översikt utgör sedan ett underlag vid en konsensuskonferens vars syfte är att ge rekommendationer till den kliniska praktiken. Konferenserna beskrivs som viktiga verktyg i arbetet med att införa EBP i den kliniska praktiken (Hafner & Geil 2011). I Sverige kan också ett liknande nationellt initiativ ses. Sommaren 2017 tog fältets branschråd i Sverige (OTB⁶) initiativ till en arbetsgrupp som ska utarbeta en metod för att sammanställa evidens inom området.

Min uppfattning är dock att många som försöker implementera EBM upplever en tröghet. Denna tröghet består bl.a. av att ortopedingenjörer upplever en avsaknad av vetenskaplig litteratur inom aktuellt område. Det saknas kliniska riktlinjer inom flera områden och resultaten i vetenskapliga studier upplevs inte alltid relevanta för den kliniska praktiken. Samtidigt som det råder en stark ambition inom fältet att införa EBM finns det också starka tvivel om huruvida det ens är möjligt. Frågan är: Hur kan fältet komma framåt för att arbeta evidensbaserat?

⁵ På organisationens hemsida finns dess historiska utveckling beskriven. Dock finns inget specifikt datum för när den första state-of-the-science konferensen genomfördes. Det finns omnämnt att organisationen mottog statliga medel under tidsperioden 1 okt 2004–30 sep 2005 som användes till att anordna sådana konferenser. För mer information om organisationens historiska bakgrund vänligen se: <https://www.oandp.org/page/AcademyHistory5>

⁶ OTB står för ortopedtekniska branschrådet. Rådet är en samarbetsorganisation som representerar drygt 50 olika ortopedtekniska avdelningar och drygt 20 olika leverantörer inom branschen. För mer information om OTB se: <http://ot-branschen.se/om-oss/>

2 Syfte

Det råder en övertygelse, både inom fältet ortopedteknik och utanför, att man inom klinisk verksamhet ska fatta beslut om behandling enligt EBM. För att det skall vara möjligt krävs dock insikter om såväl EBM som det område som EBM skall införas i. Inom ortopedteknik finns det en uppfattning att det är svårt att införa EBM. Vad är det då som gör det till en utmaning att införa EBM inom ortopedteknik? Varför saknas det vetenskaplig litteratur med den standard som önskas inom EBM? De studieresultat som finns, varför är de svåra att överföra till den kliniska praktiken? Denna uppsats syftar till att förstå syftet med EBM, förutsättningarna att praktisera ideal EBM inom fältet Ortopedteknik och om det finns andra möjligheter att praktisera EBM inom Ortopedteknik än ideal EBM. Genom att med en vetenskapsteoretisk strålkastare belysa de metoder för kunskapsproduktion som används inom EBM kan ett välbehövligt ljus kastas över dessa metoder. Därmed kan en ökad förståelse skapas *av* och *hur* dessa metoder kan vara relevanta inom ortopedteknik. Insikter om syftet med EBM, dess metoder för kunskapsproduktion och fältets förutsättningar att anpassa sig till EBM kan skapa en bredare och djupare förståelse av möjligheter och utmaningar. Med en sådan förståelse blir det möjligt att öppna upp för hur EBM kan praktiseras inom ortopedteknik.

Uppsatsens huvudsakliga frågeställningar är:

1. Vad är syftet med begreppet EBM?
2. Vilka kunskapsideal råder inom evidensbaserad medicin?
3. Vilka förutsättningar finns det inom fältet att praktisera EBM?
4. Kan konsensusprocesser bidra till en evidensbaserad praktik inom ortopedteknik?

3 Metod, material och struktur i uppsatsen

För att nå uppsatsens syfte är uppsatsen indelad i tre delar. I den första delen undersöks det bakomliggande syftet med begreppet EBM. Det görs genom en historisk redogörelse av hur och varför begreppet skapades. Jag beskriver också de koncept och metoder som har blivit synonymt med EBM och hur det har kommit att skapas ett ideal kring hur begreppet ska praktiseras. Enligt idealet skall kliniska beslut främst tas utifrån studieresultat från RCT:er och systematiska översikter av RCT:er. I kontrast till detta presenteras aktörer som finner idealet mindre relevant då det inte möter det behov som finns när kliniska rekommendationer ska utformas. En tydlig spänning uppstår här mellan en mer traditionell hållning till begreppet och den hållning som intas i arbetet med att utforma kliniska riktlinjer. I nästa del av uppsatsen presenteras hur aktörer inom ortopedteknik diskuterar hur fältet bör förhålla sig till EBM. Olika ståndpunkter redovisas liksom de utmaningar som fältet står inför för att kunna praktisera idealisk EBM. Där blir det tydligt att fältet behöver en ny riktning. Spänningen mellan mer traditionell EBM och den hållning som finns vid utformandet av kliniska riktlinjer möjliggör olika riktningar som ortopedteknik kan välja. I uppsatsens tredje del presenteras en sådan möjlig riktning och hur fältet kan förhålla sig till EBM.

I den första delen av uppsatsen har jag utgått från en historisk beskrivning av hur evidensrörelsen har utvecklats (Bohlin 2011). Referensen har presenterats i undervisningen i masterprogrammet för evidensbaserad vård vid Göteborgs universitet. I artikeln följer Bohlin EBM:s utveckling genom fyra linjer. En linje för varje element som kan anses utgöra EBM: Klinisk epidemiologi, kliniska riktlinjer, systematiska översikter/metaanalyser och resultatrörelsen. Genom att utvecklingslinjen för respektive element följs historiskt blir det möjligt att förstå de egenskaper och variationer som finns i kunskapsproduktionen inom EBM. Det blir därigenom också möjligt att följa utvecklingen som ledde fram till att begreppet EBM lanserades. I artikeln diskuterar också Bohlin hur begreppet har kommit att praktiseras vilket ger insikter om de ideal som kommit att präglade rörelsen. Referensen är en viktig utgångspunkt i mitt arbete att förstå EBM:s framväxt och synen på vad som är att arbeta evidensbaserat. Sökning i dess referenslista och vidare referenser har varit en viktig källa för att leta vidare efter ytterligare referenser som kan komplettera och fördjupa förståelsen för den historiska utvecklingen av EBM. Jag har också inkluderat originaltexter som publicerats av upphovsmännen till begreppet EBM (Guyatt et al 1992, Haynes et al 1996, 2002) för att beskriva hur begreppet kom att utvecklas i den efterföljande debatten. För att förstå hur ett fält kan förhålla sig till begreppet när kliniska rekommendationer ska utformas har jag valt ut aktörer som kontrasterar varandra i sina val att följa det som kan ses som ideal EBM. Dessa aktörer har kommit till min kännedom genom undervisning vid masterprogrammet i evidensbaserad vård vid Göteborgs universitet. Information om hur

dessa aktörer utformar kliniska riktlinjer är hämtat från dokument på organisationernas hemsida som beskriver deras respektive metod.

För att kunna beskriva den diskussion som pågår inom fältet ortopedteknik kring betydelsen att EBM införs har jag utgått från publicerade vetenskapliga artiklar i området. Två artiklar (Twillert et al 2012, Ramstrand & Brodtkorb 2008) har utgjort startpunkten. Dessa två artiklar är kända av mig sedan tidigare då jag förberedde en föreläsning om ämnet. En granskning av referenslistan i artikeln av Twillert et al (2012) genererade fyra artiklar som inkluderats i analysen: Ramstrand & Brodtkorb 2008, Geil 2009, Andrysek et al 2011, Christensen & Andrysek 2012. Genom att granska citeringar i artikeln författad av Twillert et al (2012) i den elektroniska databasen Google scholar har jag funnit ytterligare en artikel som inkluderats: Hafner & Sawers 2016. Vid denna sökning fann jag inga senare publicerade artiklar som diskuterar ämnet. Utifrån att de valda artiklarna alla refererar till varandra i kronologisk ordning och att jag inte funnit senare artiklar talar för att debatten till stor del är täckt. Dock har inte andra källor beaktas såsom grå litteratur eller att tillfråga en person med god insyn i frågan om referenser. En sådan sökning hade eventuellt kunnat synliggöra fler aktörers ståndpunkter i frågan.

I den tredje delen av uppsatsen beskrivs tre empiriska fall. Två av dem är kända av mig sedan tidigare i mitt arbete att sammanställa evidens om protesknäleder. Just området protesknäleder är intressant då det finns ett stort behov av kliniska riktlinjer. En del av dessa komponenter är kostsamma och kräver särskilda ansökningar hos betalande instans. Det finns därför ett stort behov av riktlinjer som kan vägleda vilka patienter som bör få tillgång till dessa komponenter. Det två empiriska fall som beskrivs i denna uppsats har valt två olika vägar för att kunna arbeta fram kliniska rekommendationer. Fallen visar på två olika situationer där konsensusprocesser kan vara användbara för att skapa en evidensbaserad praktik inom ortopedteknik. Textmaterialet för dessa båda fall är hämtade från vetenskapligt publicerade artiklar. Det tredje fallet är hämtat från ett annat område. Det är organisationen WCRF (World Cancer Research Fund) som arbetar för att förebygga cancer på global nivå. En del av deras arbete består i att ta fram kliniska riktlinjer. Detta arbete är relevant för de två tidigare fallen då det visar på möjligheter att kunna bedriva riktlinjearbete då kraven på vetenskaplig kunskap är annorlunda än det som traditionellt är fallet inom EBM. WCRF:s arbete är känt för mig genom undervisning på masterprogrammet i evidensbaserad forskning vid universitetet i Göteborg. Textmaterialet för det tredje fallet är hämtat från organisationen WCRF:s hemsida.

Uppsatsen skrivs inom fältet för teknik- och vetenskapsstudier (eng. Science and Technology Studies, STS). Fältet är ett interdisciplinärt fält med forskare från områden som sociologi, historia och filosofi. En av utgångspunkterna inom fältet är att vetenskaplig kunskap och teknologier konstrueras utav människor som i sin tur är präglade av de normer och praktiker som råder inom aktuellt fält.

Vetenskaplig kunskap är således konstruerad under vissa omständigheter och det är en viktig uppgift för en forskare inom STS att synliggöra dessa omständigheter. Det kan gälla hur kunskapsanspråk görs i ett fält eller hur ett fält sluter upp kring vad som ska betraktas som sanning (Sismondo 2010). En betydelsefull metodologisk princip inom STS är symmetriprincipen från ”Starka programmet” (Bloor 1976). Principen introducerades som en reaktion till det mer traditionella och rationalistiska sättet att förstå kunskap. Med principen betraktas övertygelser om vad som är sant eller falskt inom ett fält som objekt. Dessa objekt har kommit till av en anledning eller orsak och det är forskarens uppgift att förstå bakgrunden till detta. Då de är att betrakta som objekt finns det heller ingen på förhand bestämd uppfattning hos forskaren om vad som skall anses som sant/falskt, rationellt/irrationellt, rätt eller fel inom ett fält, dvs forskaren tar inte ställning för den ena eller andra sidan. Viktigt är att det inte bara är de övertygelser som råder i ett fält som är av intresse, det är också det som betraktas som rationellt eller irrationellt som är av intresse. Det är alltså viktigt att forskaren undviker att bli normativ inför sitt studieobjekt och behandlar sitt empiriska material symmetriskt. I praktiken är symmetriprincipen många gånger synonymt med ett agnostiskt förhållningssätt. Även om det utifrån sett tycks se ut som att aktörer inom ett fält slutit upp runt en sanning betraktar forskaren det som att det inte gjorts till dess att hen förklarat hur och varför fältet slutit upp kring denna sanning. Detta skapar förutsättningar för mer utförliga förklaringar. Ju mindre rationalistiskt tänkande som präglar analytikern desto mer utrymme blir det att se att alla de faktorer som inverkar vid kunskapsbildning och faktastabilisering. Därför är det viktigt att inkludera flera analytiska ramverk som kan bidra till att synliggöra dessa faktorer (Sismondo, 2010).

I del 1 följer jag symmetriprincipen genom att kontrastera aktörer som praktiserar EBM på olika sätt. Jag förhåller mig neutralt till dessa aktörer och utforskar vad denna kontrast innebär för de kunskapsideal som råder inom EBM. De aktörer som inkluderats i del 2 av uppsatsen har olika ståndpunkter i frågan om hur fältet bör förhålla sig till EBM. Såväl de ståndpunkter och resonemang som talar för att fältet bör anamma EBM redovisas som de aktörer vars ståndpunkter förespråkar en annan riktning. I denna analys undviker jag återigen att bli normativ genom att inte ta ställning för någon av aktörerna. Genom att redogöra olika aktörers resonemang om hur de finner EBM relevant för fältet öppnar jag upp för att det kan finnas flera vägval för fältet. Hade jag som analytiker tagit ställning för någon av aktörerna hade det bara handlat om argumenten för det vägvalet oavsett om det är ett relevant val eller inte. Andra vägval hade osynliggjorts.

Att ordna textmaterialet i kronologisk ordning har varit en viktig princip för såväl den historiska redogörelsen i del 1 som debatten i del 2. För varje artikel jag har läst till del 1, 2 och 3 av uppsatsen har jag identifierat teman som relaterar till den spänning som identifierats mellan mer traditionell EBM och den hållning som intas vid utformandet av kliniska riktlinjer. Exempel på detta kan vara

formuleringar/uttryck för ett ställningstagande till EBM, publicerandet av metodhandböcker/programtexter/läroböcker eller lagstiftning. Gällande den historiska redogörelsen var min vilja att försöka förstå saker på ett djupare plan. Denna vilja har varit drivande i sökandet och när jag upplevt mig fått tillräckligt med omfattande svar har jag slutat söka efter fler referenser. Det som drev mig framåt länge var att verkligen förstå vad det var man ville förändra i den kliniska praktiken med begreppet och på vilket sätt man ansåg att begreppet löste det. Detta blev för mig tydligt i introduktionskapitlet till boken "evidence-based medicine and the Search for Science of Clinical Care" av Jeanne Daly (2005). I boken intervjuar Jeanne Daly flera av de personer som fanns med i utvecklingen av klinisk epidemiologi. I introduktionskapitlet beskrivs det hur man sökte efter gränsvärden som med viss statistisk säkerhet kunde avgöra diagnos och prognos. Detta gjorde det tydligare för mig vad man ville förbättra i den kliniska praktiken. Dessa principer skulle sedan också följas vid läsning av vetenskapliga studier. Man önskade alltså bli mer systematisk och metodisk i det kliniska arbetet, något metoder från epidemiologin kunde hjälpa till med. Jag var också nyfiken att vidare förstå hur RCT:n som metod kom att legitimeras allt mer efter att först fått genomslag i England. När jag fann referensen som beskrev hur man lagstiftade om metoden i USA kände jag att kommit närmare att förstå hur metoden vann allt mer terräng inom medicinsk forskning.

4 Del 1

4.1 Historisk bakgrund EBM

Bohlin (2011) skriver i sitt kapitel om evidensrörelsens ursprung hur dess utveckling kan följas längs med fyra utvecklingslinjer som växer fram under 80-talet i Nordamerika och i Storbritannien. Tre av de fyra linjerna består av metoder för kunskapsproduktion: *Registerstudier*, *Randomiserade kliniska försök samt Metaanalyser och Systematiska översikter*. Den fjärde linjen, *Klinisk epidemiologi*, kan beskrivas som en ny ansats för kliniskt beslutsfattande, där framförallt kunskap baserad på randomiserade kliniska försök och metaanalyser lyfts fram som den föredragna kunskapen att använda i klinisk praktik. Metoderna för sammanställande av vetenskaplig kunskap och kliniskt arbete hade tidigare inte använts inom det medicinska fältet när de växte fram under 80-talet. De hade dock utvecklats och diskuterats inom andra områden långt tidigare. Inom vissa sammanhang hävdas att enskilda linjer ensamt utgör bakgrunden till EBM, men framväxten av de olika linjerna är tydligt sammanlänkade och de har alla haft en betydande roll för evidensrörelsens utveckling. Idag förekommer användandet av registerstudier, RCT:er, metaanalyser och systematiska översikter frekvent som metoder för kunskapsproduktion inom fält såsom folkhälsovetenskap, ekologi och klimatforskning (Bohlin 2011, sid 56-60). Det som utvecklades i den fjärde utvecklingslinjen, *Klinisk epidemiologi*, har i årtionden kommit att prägla diskussionerna för hur kliniskt arbete skall bedrivas och fortsätter att göra så än idag. Det är också i den fjärde utvecklingslinjen som det så bekanta begreppet EBM lanseras. I följande avsnitt kommer jag beskriva bakgrunden till EBM, hur begreppet lanserades av förespråkare för klinisk epidemiologi och hur RCT:er, metaanalyser/systematiska översikter och kliniska riktlinjer fått viktiga roller i den mest dominerande ansatsen för medicinskt arbete de senaste tre decennierna.

4.1.1 En ny ansats för kliniskt arbete växer fram

Den fjärde linjen, *Klinisk epidemiologi*, växer fram under 60-, och 70-talet i Kanada och USA. Bland praktiserande kliniker fanns då en frustration över den kunskap som vid denna tidsperiod främst användes i kliniskt beslutsfattande. Kunskapen som återopades kom från biomedicinsk forskning, producerad i laboratorium med primärt djur såsom möss som utgångspunkt för att förstå fysiologiska processer i kroppen. Flertalet kliniker, aktiva vid universitet i USA, upplevde en stor farhåga att denna kunskap var alltför otillräcklig för att förstå sjukdomstillstånd i den mänskliga kroppen. Den var också alltför snäv för att möta den kliniska praktikens mångfald av frågor och utmaningar. Klinikerna upplevde därför en stor osäkerhet huruvida deras kliniska beslut fattades på riktiga grunder (Daly 2005, sid 21).

Samtida med den ökade frustrationen inifrån fältet hade också omvärlden kraftfullt börjat ifrågasätta effektiviteten hos medicinska behandlingar. Detta efter att det visat sig finnas stora variationer i hur olika läkare behandlade samma diagnoser både på lokal och regional nivå. Det publicerades också siffror som visade att den minskade barnadödligheten snarare berodde på förbättrade förutsättningar i levnadsstandard än det medicinska fältets insatser. Kritiken mot det medicinska fältet blev till sist så hård, att medicinen menades göra mer skada än nytta (Daly 2005, sid 11).

Det fanns alltså ett växande behov att utveckla den kunskap och metoder som användes i det medicinska fältet, både utifrån hur klinikerna själva upplevde förutsättningarna för patientarbetet och utifrån samhällets ökade krav på att uppvisa behandlingseffektivitet. Kunskap producerad genom kvantitativa metoder från två närliggande fält skulle komma bli lösningen.

4.1.1.1 Statistisk metodutveckling inom epidemiologi och biostatistik

Inom epidemiologi och biostatistik användes statistiska metoder för att beräkna förekomst och förväntat antal personer som kunde beräknas insjukna i en viss sjukdom. Metoderna byggde på matematiska beräkningar av sannolikheten för ett visst utfall. Utfallet kunde därmed preciseras med en viss statistisk säkerhet. Inom de båda fälten användes också en metod för att minska risken för slumpmässiga fel i studier, s.k. randomisering. Under 1920-talet hade matematikern och statistikern R.A. Fischer utvecklat en statistisk metod för experiment som innehöll ett randomiseringsförfarande⁷. En metod som han senare under 1930-talet applicerade inom brittisk jordbruksforskning. Samtida med Fishers utveckling av randomisering inom biologiska studier argumenterade epidemiologen sir Austin Bradford Hill med flera, för behovet att använda metoden inom medicinsk klinisk forskning. Hill var verksam vid MRC (Medical Research Council) i England, ett statligt finansierat forskningscentra för folkhälsa. På uppdrag av centrets ledning genomförde sir Austin Bradford Hill flera studier och lyckades övertyga ansvariga om att randomisering skulle användas i kliniska studier. Metoden användes bl.a. för att undersöka huruvida vaccin kunde förhindra kikhosta och effekten av streptomycin vid behandling av tuberkulos (Bohlin 2011, sid 39–40, Wilkinson 1997, sid 661).

Sir Austin Bradford Hills bidrag med randomisering blev betydelsefullt för det medicinska fältet som anammade metoden i stor utsträckning. Metoden med randomisering skulle snart också börja användas i USA. År 1962 godkände amerikanska senaten en ny lagstiftning som innebar att alla läkemedel skulle testats för sin behandlingseffekt i kliniska försök innan de kunde tillåtas på marknaden. Tidigare hade det räckt att läkemedelsbolagen kunde påvisa att läkemedel inte

⁷ Även om R.A. Fischer utvecklade tillvägagångssättet för att statistiskt göra beräkningar i kliniska studier med randomisering hade principen bakom randomisering föreslagits redan 1662 i ett studiesammanhang. Se Wilkinson 1997 sid 661 för en kort historisk översikt om randomisering i praktiska experiment.

var skadliga. Beslutet ledde till att nya forskningsmetoder inom klinisk forskning efterfrågades. 1970 beslutade FDA (United States Food and Drug Administration) i USA att samtliga läkemedel som skall användas på den amerikanska marknaden måste kunna uppvisa behandlingseffektivitet med hjälp av en RCT. Läkemedelsbolagen var därmed tvingade att genomföra RCT:er för att kunna sälja sina läkemedel. Forskningsmetoden RCT som hittills främst varit en teknisk lösning för att undvika slumpmässiga fel hade nu fått en stor roll i ett betydligt bredare sammanhang (Bothwell & Podolsky 2016).

4.1.1.2 Hur epidemiologi och biostatistik förs samman i den medicinska kliniska praktiken

I slutet av 1960-talet inrättades en ny avdelning vid medicinska fakulteten på McMaster universitet i Toronto, Kanada. Här skulle arbetet med att föra samman metoder från epidemiologi och biostatistik i kliniskt arbete utvecklas till en egen disciplin, *klinisk epidemiologi*⁸. Avdelningens utsedde ledare, läkaren David Sackett, hade ett tydligt mål för avdelningens uppdrag mot andra avdelningar vid universitetet, men framförallt också en tydlig vision för avdelningen. Metoder från epidemiologi och biostatistik skulle användas i det kliniska arbetet. På så sätt skulle tillförlitligheten i diagnostiska tester öka och det skulle bli möjligt att ställa diagnoser med högre specificitet för enskilda patienter. Ett tillvägagångssätt som hittills inte använts inom kliniskt arbete. Sackett och hans kollegor fann att samma principiella tillvägagångssätt med att använda särskilda regler och villkor också skulle gälla för att granska och värdera medicinsk litteratur (Daly 2005, sid 5). Att ställa diagnos hade tidigare varit en självklarhet för kliniker, om än med mer oprecisa metoder, men granskning och värdering av medicinsk litteratur var nytt. I den första läroboken om klinisk epidemiologi som Sackett och hans kollegor publicerar, använder de begreppet ”critical appraisal” för att beskriva denna nya kompetens. Med den nya kompetensen förväntades klinikern kritiskt kunna utvärdera och applicera data från såväl kliniska undersökningar som kliniska studier för att kunna förstå en sjukdoms etiologi och användbarhet i klinisk praktik. Klinikern förväntades också kunna avgöra validiteten i de metoder som använts för att ställa diagnos och i de studier vars resultat kunde vara relevanta som behandlingsunderlag (Sackett et al. 1985, sid 336). I läroboken fanns också en vägledning för att vägleda klinikern i vilka studieresultat som skulle anses vara mest tillförlitliga. Studieresultat från RCT:er placerades allra högst upp i den tabell som illustrerade en rangordning av olika studiemetoder. Därefter följde kohort-studier, fall-kontroll studier och studier med konsekutiva utfall. Förvisso kunde resultat från de lägre rankade studiemetoderna accepteras under villkoret att de var det enda

⁸ Begreppet *klinisk epidemiologi* användes redan 1938 av professor John Paul som då förespråkade metoder från epidemiologi i kliniskt arbete. Begreppet blev dock aldrig etablerat vid den tiden. Dock blev John Pauls initiativ en del inom samhällsmedicinen (Daly 2005, sid 15). Begreppet relanserades dock på nytt av Sackett och hans kollegor i läroboken ”Clinical epidemiology, a basic science for clinical medicine” och fick därmed genomslag inom medicinskt kliniskt arbete (Pope 2003, sid 270).

genomförbara alternativet, men en RCT var att föredra utifrån dess förmåga att utesluta systematiska fel (bias). Denna rangordning benämndes som ”evidensregler” i en senare upplaga av Sackett et al.:s lärobok. Dessa regler har senare under evidensrörelsens framväxt blivit mer kända under benämningen ”evidenshierarkin” (Bohlin 2011, sid 40). Jag kommer återkomma med ytterligare beskrivning och förklaring av evidenshierarkin längre fram.

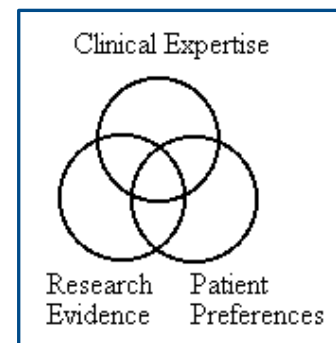
Läkarstudenterna vid McMaster-universitetets medicinska utbildning undervisades i metoderna utvecklade av Sackett och hans kollegor. Förutom att utbildningen var unik utifrån de metoder som lärdes ut, var också studieklimatet annorlunda än vid andra universitetet. Problembaserad inläring användes som pedagogisk ansats sedan en tid tillbaka och studenterna uppmanades att vara så självständiga som möjligt i kliniskt arbete. Tidigare hade det varit brukligt att läkarstudenter uppmanades att tillfråga äldre läkare om råd vid behandling. Studenterna vid McMaster-universitetet uppmanades istället att på egen hand med hjälp av metoden ”critical appraisal” finna vägledning för behandlingsrekommendation (Bohlin 2011, sid 39). Utbildningen var på dessa sätt unik och i dess marknadsföring behövdes ett begrepp som tydligt beskrev det utbildningsprogram som användes men som också skapade uppmärksamhet och nyfikenhet. I ett internt dokument från 1990 använde dåvarande programansvarige för läkarutbildningen, Gordon Guyatt, begreppet ”evidence based medicine” för att beskriva programmet (Daly 2005, sid 89). I en senare artikel från 1992 utvecklar dåvarande lärargrupp tillsammans med lärare från andra nordamerikanska universitet sin syn på varför begreppet är ett paradigmskifte. I artikeln diskuterar författarna också vad det innebär i förhållande till tidigare medicinsk praktik och hur de undervisar i metoden vid läkarutbildningen. I artikeln lyfter lärargruppen ånyo fram RCT:er som den högst rankade studiedesignen som ska vägleda behandlingsrekommendationer. De lyfter också fram metaanalys som metod och menar att resultat producerade med denna metod kommer få allt större betydelser framförallt i arbetet med behandlingsriktlinjer (Evidence Based Working Group 1992).

4.1.1.3 Den kliniska erfarenhetens plats i det nya paradigmet

Begreppet EBM hade dock fått kritik. Många kliniker uppfattade att den kliniska erfarenheten åsidosattes i det nya paradigmet. I publikationen från 1992 betonar dock författarna att klinisk erfarenhet och intuition har betydelse för den medicinska praktiken, men att det finns begränsningar

med dem vilket bör synliggöras (Evidence Based Medicine Working Group 1992, sid 2421). Olika författare från lärargruppen och andra lärare från nordamerikanska universitet fortsätter

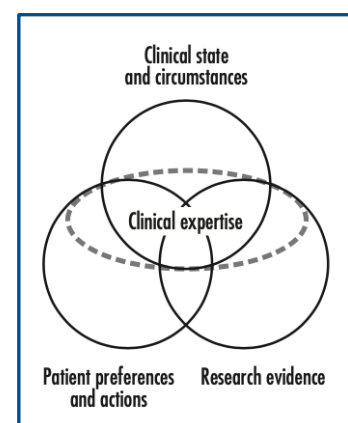
att återkomma i publikationer där de utvecklar och förtydligar den kliniska erfarenhetens roll inom evidensbaserad medicin. I en ledare i den amerikanska tidskriften ACP journal club (American College of Physicians) presenteras en modell med tre komponenter som skall representera kliniskt beslutsfattande. Varje komponent representeras av en cirkel och de tre cirklarna är placerade i en triangelform som överlappar varandra i mitten. Den översta cirkeln representerar ”klinisk expertis”, cirkeln längst ned till höger ”patientens preferenser” och cirkeln längst ned till vänster ”vetenskaplig evidens” (se figur 1).



Figur 1. Modell för EBM från Haynes et al 1996.

Författarna understryker att de två komponenterna ”klinisk expertis” och ”patientens preferenser” mycket väl kan stå över den översta första cirkeln (”vetenskaplig evidens”) om den kliniska situationen så kräver. I samma ledare ger också författarna sin definition av evidensbaserad medicin: ”Evidence-based medicine is the conscientious and judicious use of current best evidence from clinical research in the management of individual patients” (Haynes et al 1996.) I förklaringen av ordet omdömesgill beskrivs hur klinisk expertis är viktigt för att kunna göra ett noggrant avvägande mellan risker och fördelar för olika behandlingar. Att vara omdömesgill innebär också enligt definitionen att ta hänsyn till patientens individuella preferenser. Enligt författarna är alltså inte handlingsutrymmet för klinisk expertis litet. Klinisk expertis beskrivs snarare som en självskriven komponent inom evidensbaserad medicin (Haynes et al 1996).

Samma huvudförfattare publicerar 2002 en uppdaterad version av modellen från 1996. Här ritas nu en fjärde cirkel in i mitten av den tidigare figuren (se figur 2). I denna fjärde del placerar författarna den del som tidigare var den översta av de tre cirklarna, ”klinisk expertis”. Denna del beskrivs vara viktigare än någonsin för ett framgångsrikt behandlingsresultat då behandlingsalternativen blir allt fler och är mer beroende av ett korrekt utförande. I jämförelse med beskrivningen från 1996 utökas denna kompetens med förmågan att också kommunicera med patienten. Att göra vetenskaplig evidens förståelig nog för patienten att kunna göra ett övervägt beslut om sin behandling ställer krav på hur läkaren kommunicerar eventuella risker och fördelar med olika behandlingar. Den översta cirkeln i figuren representerar nu ”Clinical State and circumstances”, de faktorer och omständigheter som råder i det specifika sammanhang som patienten



Figur 2. Modell för EBM från Haynes et al 2002

söker vård. Denna del beskrivs ofta ha den dominanta rollen i kliniskt beslutsfattande. Längst ned till höger är cirkeln placerad som representerar ”vetenskaplig evidens” och längst till vänster återfinns ”patientens preferenser ” nu utökad till ”patienters preferenser och handlingar”. Därmed inkluderas också patienternas motivation och följsamhet till behandlingar som påverkande faktor i evidensbaserad medicin. Författarna uppmanar läsare av artikeln att se modellen som en vägledning i sitt kliniska beslutsfattande och inte som direkt styrande i praktiken. De tillägger att den dessutom är under fortsatt utveckling. Syftet med den nu uppdaterade modellen är att utvidga befintliga modeller för evidensbaserat beslutsfattande genom ett breddat fokus på klinisk expertis och patientens roll. De hoppas därmed stimulera till fortsatt diskussion om framtidens evidensbaserade vård⁹ (Haynes et al 2002, sid 36–37).

Syftet med uppsatsens första frågeställning är att beskriva bakgrunden till begreppet EBM:s uppkomst. Detta för att förstå den ursprungliga begreppsdefinitionen. När Sackett med kollegor lanserade sitt utbildningsprogram för läkarstudenter vid McMaster University var ambitionen att göra det kliniska arbetet mer systematiskt och metodiskt med hjälp av statistiska metoder från epidemiologin. De önskade också att kliniska beslut om behandling och fastställande av diagnoser skulle vara mer förankrade i vetenskaplig litteratur och studier om behandlingseffekt. Föredragsvis skulle läkare luta sig mot studieresultat från RCT:er och metaanalyser när de fattade beslut om behandling. Den enskilde klinikern skulle vara utbildad i ”critical appraisal”, ett tillvägagångssätt för att systematiskt söka och granska kliniska studier om behandlingseffekt. Klinikern skulle också ha ett kritiskt förhållningssätt till de metoder som används för att ställa diagnos och prognos för olika diagnoser. Bland många kliniker uppfattades dock denna beskrivning av hur kliniska beslutsfattande skulle gå till som att det inte längre fanns utrymme för klinisk erfarenhet och patientens preferenser. Här kan en spänning skönjas. En spänning mellan kunskap producerad med formaliserade metoder såsom RCT:er och metaanalyser och erfarenhetsbaserad kunskap. Är det möjligt att främst basera kliniska beslut på RCT:er och metaanalyser utan att involvera den kliniska erfarenheten?

Upphovsmännen gjorde flera försök efter publikationen 1992 att visa att kliniskt omdöme är en viktig komponent i evidensbaserad medicin. Trots det har ett stort fokus hamnat på dess metoder för kunskapsproduktion. Begreppet EBM har kommit att bli starkt förknippat med RCT:er, metaanalyser, systematiska översikter, evidenshierarkin och kliniska riktlinjer. Klinisk expertis har getts lite utrymme i diskussionerna om vad som skall ligga till grund i kliniskt beslutsfattande och i evidenshierarkin är den så lågt värderad att den placeras längst ned (se tabell 1). Varför är dessa

⁹ I den redaktionella ledaren från 1996 används också begreppet evidensbaserad vård av författarna. Evidensbaserad vård beskrivs där som en rörelse initierad av en bred koalition med bl.a kliniker och forskare som vill öka användandet av tillförlitlig klinisk forskning i praktiken. Evidensbaserad medicin beskrivs i detta sammanhang som en del av evidensbaserad vård (Haynes et al 1996).

metoder så högt värderade? Vilka är dess svagheter och styrkor? Nedan följer nu en beskrivning av dem.

4.2 Metoder för kunskapsproduktion inom EBM

4.2.1 Randomiserade kliniska prövningar

4.2.1.1 *Den ideala RCT:n*

Metoden med att randomisera en intervention till olika grupper var en viktig utveckling inom kliniska studier och bidrog till dess upphöjda position i såväl programförklaringen av EBM som FDA:s beslut 1970. Förutom dess fördel med att undvika att slumpen kan ha påverkat utfallet utifrån urvalet av studiedeltagare (randomisering) innehåller studiedesignen tre viktiga komponenter som anses utgöra den ideala formen för en studiemetod (Bruce et al 2008, sid 307). En av dessa komponenter är uppdelningen av studiepersoner i en behandlingsgrupp och en kontrollgrupp (Bruce et al 2008, sid 310). Behandlingsgruppen ges den intervention som skall utvärderas i studien, och kontrollgruppen ges den behandling som är den med hittills bäst kända effekt och som är aktuell i klinisk praktik. Om det inte finns någon känd behandling kan studiedeltagarna ges placebo, ytterligare en nyckelkomponent i den ideala RCT:n. Placebo innebär att deltagarna i kontrollgruppen ges behandling men utan det aktiva innehållet som interventionen innehåller. Placebobehandlingen skall givetvis till dess utseende och utförande vara identisk med interventionen men utan verkande funktion. I studier där interventionen är en tablett, ges studiedeltagaren en likadan tablett men med verkningslöst innehåll, ett s.k. sockerpiller. Syftet med placebo är att kunna fastställa att den effekt som eventuellt fås i behandlingsgruppen är relaterad till den verksamma substansen i läkemedlet och inte är en medverkandeeffekt, dvs att patienten uppvisar en förbättring bara av att delta i studien. Att få behandling kan nämligen påverka hur försökspersonen uppfattar sin hälsa och kan dessutom ha en direkt påverkande effekt på hälsotillståndet (Bruce et al 2008, sid 314). En tredje viktig komponent för idealbilden av en RCT är att studien är ”blindad”, dvs studiedeltagare vet inte om de tillhör interventionsgruppen eller kontrollgruppen. Därmed minskas risken för att studiedeltagaren eller den som ger studiedeltagaren interventionen, får en förväntan som kan ge en effekt på studieresultatet. Förutom att studiedeltagaren kan ”blindas”, kan också de som ger interventionsbehandlingen respektive placebobehandlingen ”blindas”. RCT:n kallas då ”dubbelblindad”. Även de som utför den statistiska analysen kan ”blindas” för vilken grupp insamlade data kommer ifrån. Om samtliga tre grupper ”blindats” kallas RCT:n trippelblindad (Bruce et al 2008, sid 317).

Inför genomförandet av en interventionsstudie såsom en RCT, är det viktigt att beräkna antalet studiedeltagare som behövs i respektive grupp s.k. urvalsstorlek. Syftet med detta är att få en korrekt

storlek på grupperna så att en statistisk signifikans inte missas eller verifieras trots att den inte finns. Är inte storleken på grupperna statistiskt tillfredställande riskeras en felaktig slutsats att dras. Det finns olika matematiska formler för att beräkna urvalsstorleken beroende på vilken typ av data som behandlas. Gemensamt för formlerna är att uträkningen baseras på vedertagna värden för statistisk signifikansnivå och statistisk styrka (vanligen 0,05 respektive 80%). Dessa två värden säkerställer en statistisk tillförlitlighet till studiens data. Dock förutsätter det att den beräknade urvalsstorleken är möjlig att rekrytera från målpopulationen. Beroende på om populationens storlek där urvalet för studiedeltagare skall göras kommer denna siffra vara stor eller liten. I stora populationer med många individer är chanserna stora att kunna rekrytera deltagare till varje grupp medan det i mindre populationer kan vara svårt eller omöjligt. Om för få individer rekryteras till studien kommer konsekvensen vara att studiens statistiska tillförlitlighet blir lägre. Dock är det viktigt för studiens interna validitet att en beräkning av urvalsstorleken görs innan studiestart och även redovisas vid en publikation av studien (Bruce et al 2007, sid 332).

Ovannämnda faktorer bidrar till att höja det som benämns som den interna validiteten i forskningsstudier. Den interna validiteten representerar studiens tillförlitlighet utifrån vald design, gruppallokering och valda statistiska metoder. En hög intern validitet säkerställer att studiens resultat är en effekt av den prövade interventionen och att inga felkällor eller systematiska fel har påverkat resultatet. RCT:ns främsta styrka är just dess höga interna validitet. Dess resultat anses med hög statistisk tillförlitlighet beskriva en korrelation mellan effekt och intervention. Förutom att en studie skall ha en hög intern validitet skall den också ha en hög *extern validitet*, dvs studiens resultat skall vara överförbart till interventionens målpopulation. Resultatet blir alltså giltigt för fler än studiens deltagare, det är generaliserbart. För att så skall ske måste studiens inklusion- och exklusionskriterier säkerställa ett representativt urval annars riskeras den externa validiteten bli låg. Dock är det vanligt att t.ex. kvinnor, barn och äldre exkluderas från RCT:er vilket innebär att det saknas studier för dessa grupper (Spieth et al 2016). Kritik riktas också mot att de resultat som produceras experimentellt i kliniska försök eller laboratorium är producerade under så standardiserade förutsättningar och specifika omständigheter att de inte blir gällande utanför det sammanhanget. Så länge förutsättningarna är lika är resultaten överförbara men om de skiljer sig åt, kan resultaten bli oanvändbara. Den kliniska praktiken är sällan så standardiserad som en klinisk studie eller ett laboratorium vilket många gånger försvårar en överföring av resultat från RCT:er till den kliniska praktiken (Sismondo 2010, sid 167, Knaapen 2014, sid 827). Ett tredje potentiellt problem med den externa validiteten för en RCT är överföringen av resultat från studiepopulationen till den individuella patienten (Lambert 2006 sid 2634, Schattner & Fletcher 2003, Sullivan & Macnaughton 1996). Den kliniska beslutsprocessen består av flera konsekutiva steg där information från andra källor än RCT:er är viktiga. Inledningsvis är klinikern beroende av information om patientens sjukdomsbild och historik

för att kunna sätta en diagnos. Här är såväl information från vetenskapliga källor som samtalet med patienten viktig. Även information om patientens privata situation är viktig då den kan ha en påverkan på prognosen. Resultatet från en RCT kan vara ett diskussionsunderlag för beslut om behandling men också patienten egna värderingar behöver inkluderas. Om det finns biverkningar med behandlingen, i vilken utsträckning är patienten redo att ta den risken? Kommer patienten att följa behandlingsrekommendationen? Är behandlingens utfall beroende av dos? Kommer patienten i sådana fall acceptera den dosen? Denna diskussion är viktig att kunna ha tillsammans med patienten och ett viktigt steg i den kliniska beslutsprocessen. Således kan inte resultatet från en RCT vara allenarådande i den kliniska beslutsprocessen, då den förutsätter information även från andra källor (Schattner & Fletcher 2003, Sullivan & Macnaughton 1996, Glasziou et al 1998).

Förfarandet med randomisering samt de ovan tre nämnda metoderna minskar risken för systematiska fel, vilket är styrkan i en RCT. I den statistiska analysen jämförs medelvärdet mellan interventionsgruppen och kontrollgruppen. I analysen bestäms vidare vid vilket numeriskt värde skillnaden i medelvärde skall betraktas som signifikant (signifikansnivå). Om medelvärdet i interventionsgruppen signifikant skiljer sig från värdet i kontrollgruppen anses interventionen ha en effekt. Det blir alltså möjligt att påstå att det finns en korrelation mellan interventionen och uppmätt effekt hos studiedeltagaren. Dock visar inte den statistiska analysen *varför* det finns ett samband, dvs varför har interventionen effekt? Enligt professorerna Angus Deaton och Nancy Cartwright, båda verksamma inom policyforskning, är sådan förståelse viktig för att kunna veta var, när och hur en intervention kan bli användbar utanför sitt studiesammanhang. De menar på att patienter i den kliniska praktiken kan skilja sig på många sätt från de som deltagit i en RCT. Särskilt då man i en RCT vill utesluta så många faktorer som möjligt som kan påverka interventionens effekt. En kliniker behöver kunna förutsäga interventionens effekt för den individ den har framför sig. En viktig fråga att ställa i sammanhanget är: Finns det kunskap om de faktorer som bidrog till interventionens effekt i studien? Det är först med denna kunskap det kan bli möjligt att förutsäga om interventionen kommer att ha effekt utanför studien. Sådan kunskap ökar möjligheten att kunna generalisera ett studieresultat. Ett beräknat effektvärde har kliniskt sett litet värde om vi inte förstår under vilka förutsättningar det har kommit till. Det blir först överförbart när vi vet vilka faktorer som bidrog till effekten och kan undersöka om de faktorer finns i det sammanhang som vi vill överföra effekten till. En RCT kan bidra med värdefull kunskap men behöver kompletteras med kunskap och information från andra källor för att bli användbar utanför sitt sammanhang (Deaton & Cartwright 2018).

4.2.2 Metaanalyser och systematiska översikter

När publikationsmängden inom utbildningsvetenskap och psykologi ökade markant i den senare delen av 1960-talet uppstod tydligt behovet av en metod som kunde sammanställa data från flera studier. Under kommande år pågick febril aktivitet bland amerikanska forskare inom kvantitativ samhällsvetenskap att skapa ett system för att extrahera och presentera data från flera studier på ett strukturerat sätt. 1976 presenterade Gene Glass, professor i utbildningspsykologi vid Colorado University, begreppet metaanalys, ett koncept som förde samman de tidigare föreslagna tillvägagångssätten. Metoden möjliggjorde att på ett strukturerat och schematiskt sätt statistiskt väga samman data från flera studier. Slutsatser kunde därmed dras utifrån ett större dataunderlag och på så sätt också skapa tydlighet då enskilda studiers resultat pekade åt olika håll (Bohlin 2012, sid 275–277). Under 1980-talet började metoden spridas inom medicinsk forskning och fick sitt definitiva genombrott i samband med att den s.k. Oxford-gruppen 1982 presenterade en metaanalys om effekten av behandling med intravenös streptokinas vid hjärtinfarkt. Deras analys var ett tydligt exempel på fördelarna av att slå samman resultat från flera studier. Föreslagen behandling hade i studier motsägelsefullt visat sig både reducera antalet dödsfall och att dödligheten ökade. Vid aggregation av data från samtliga studier visade dock den statistiska analysen att det fanns en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna och att dödligheten minskat med 20%. Oxfordgruppens resultat var ett viktigt framsteg för meta-analysens vidare etablering i det medicinska fältet (Bohlin 2012, sid 280–281).

Ett andra viktigt steg har varit att organisationen Cochrane började använda metoden i början av 1990-talet. Grundaren av organisationen, Iain Chalmers, en brittisk obstetrik, startar då ett centrum med hjälp av ekonomiskt bidrag från National Health Service i England. Centrals uppgift var att producera metaanalyser och systematiska översikter. Centrat får namnet the Cochrane center och blir framgångsrikt i sitt arbete med att systematiska översikter. Centrat skulle ganska snart övergå till att bli ett större nätverk, the Cochrane Collaboration (Bohlin 2011, sid 41–44). Idag bidrar drygt 46 000 aktiva i mer än 130 länder till organisationens arbete med att producera och uppdatera systematiska översikter. Totalt finns fler än 7500 översikter inom hälso-sjukvård publicerade i deras elektroniska databas ”The Cochrane Library” (Cochrane 2018).

Det som är signifikant för metoden är den systematik med vilken den systematiska översikten skall genomföras. Processens mål är att dess resultat skall kunna upprepas vid en ny sökning och sammanställning. Här ses en tydlig parallell med ett av syftena för en RCT. En viktig del i arbetet är det protokoll som skapas innan själva arbetet med den systematiska översikten påbörjas. Syftet med protokollet är att skapa transparens och möjliggöra en extern granskning av de metoder som planeras att användas. I protokollet redovisas frågan som formuleras till en PICO-fråga (Patient-Intervention-

Comparison-Outcome)¹⁰, inklusion- och exklusionskriterier samt vilka sökstrategier som skall användas. Vid urvalet av studier är RCT:er att föredra. De studier som efter slutförd sökning betraktas vara relevanta utifrån uppsatta kriterier och därmed kan inkluderas genomgår en kvalitetsgranskning för bedömning av systematiska fel (*engelska bias*). I de fall då de inkluderade studierna uppvisar tillräcklig homogenitet¹¹ utförs en meta-analys. Om inte resultaten är möjliga att slå samman i en meta-analys görs en narrativ sammanvägning, dvs resultaten sammanfattas med ord. Vidare krävs en samlad bedömning av resultatets tillförlitlighet och till detta rekommenderar Cochrane systemet GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation) (Schünemann et al 2019, kap 14)¹². Med systemet bedöms såväl tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget som hur pass säker en rekommendation utifrån studierna betraktas vara. Rekommendationen innebär en avvägning mellan fördelar och eventuella skador som behandlingen kan orsaka. Denna rekommendation ligger sedan till grund för den slutsats som dras i översikten.

Cochranes metodiska tillvägagångssätt för att genomföra systematiska översikter har kommit att bli ett föredöme för liknande organisationer med samma syfte. Dess systematiska översikter är viktiga då andra organisationer bereder vetenskapliga underlag för utvärdering av effekt för olika behandlingar. SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) har i uppgift, på uppdrag av regeringen, att göra sådana oberoende utvärderingar av metoder och insatser inom hälso-sjukvård¹³. I deras arbetsprocess rekommenderas alltid en sökning i Cochrane Library (utöver Pubmed¹⁴ och Embase¹⁵). I de fall då en systematisk översikt från Cochrane överensstämmer med frågeställningen för SBU kan denna vara tillräcklig (SBU 2020). Utvärderingen från SBU kan senare ligga till grund i

¹⁰ PICO-metoden är en metod kopplad till EBM där syftet med metoden är att kunna besvara en klinisk frågeställning. Genom att strukturera frågeställningen genom att specificera patientens diagnos, vilken typ av intervention man är intresserad av, vad man vill jämföra mot och vilket utfallsmått man är intresserad av är tanken att sökningen i medicinsk litteratur skall underlättas och ett användbart svar skall fås (Nordström, J (2007), Evidence-based medicine in Sherlock Holmes Footsteps. Blackwell Publishing.)

¹¹ Med tillräcklig homogenitet syftas att de inkluderade studierna uppvisar likheter gällande populationer, interventioner, utfallsmått, studiedesign och risk för systematiska fel (Deeks et al 2019, kap 10.)

¹² Systemet har anammats även av andra stora aktörer som genomför systematiska utvärderingar av vetenskaplig litteratur. Sedan 2006 uppmanar tidskriften British Medical Journal de författare som skickar in artiklar med evidensgradering och en klinisk rekommendation att använda GRADE till att gradera evidensnivån för sin rekommendation (Guyatt et al 2008, BMJ, 2020). Svenska SBU samt den regionala aktören HTA-centrum (health and technology assessment) vid Sahlgrenska universitetssjukhus i Göteborg använder också systemet när de genomför sina systematiska utvärderingar (SBU 2020, sid 127, HTA-centrum, 2020).

¹³ Utöver utvärderingar inom hälso- och sjukvård har myndigheten också i uppdrag att utvärdera metoder och insatser inom tandvård, socialtjänst och funktionstillstånd-/hinder (SBU, 2020).

¹⁴ Pubmed är en sökmotor som innehåller databasen Medline. I Medline finns mer än 26 miljoner artiklar publicerade inom biomedicin och livsvetenskap från 1946 och framåt. Pubmed administreras av Förenta staternas nationella medicinbiblotek (NLM). Pubmed är tillgänglig att söka i för alla, dock är tillgången till flertalet artiklar avgiftsbelagd (NLM, 2020).

¹⁵ Embase är en databas med artiklar inom biomedicin. Den innehåller förutom de tidskrifter som finns i Medline ytterligare 2900 tidskrifter. Tillgången till databasen är avgiftsbelagd (Elsevier 2020).

Socialstyrelsens arbete med att ta fram nationella kliniska riktlinjer (se avsnitt nedan om kliniska riktlinjer för beskrivning av detta arbete).

4.2.2.1 Vad speglar den systematiska översikten?

När metaanalys introducerades inom medicinsk forskning under första halvan av 1980-talet möttes den av kritik. Flertalet kritiker påpekade svårigheten med att jämföra resultat från olika studier då de förutsättningar under vilka studier genomförs kan skilja sig åt. Exempelvis kan doseringen av ett preparat skilja sig åt mellan olika studier och därtill studiepersonernas förmåga att absorbera den verksamma substansen vilket kan ha en inverkan på resultatet. Detta blev som att jämföra äpplen och päron enligt kritikerna, ett argument som besvarades med att man bör välja ut studier för syntetisering mycket omsorgsfullt och med hänsyn till relevansen av studiernas resultat. Vidare pekade de också på att studierna som inkluderades i en metaanalys många gånger uppvisade metodologiska brister, något som omöjliggjorde att studierna kvalificerade till att inkluderas i en metaanalys. Förespråkarna menade dock att randomiseringstekniken i sig minskade risken för metodologiska fel och att data från RCT:er av den anledningen kunde slås samman. Den principen kom att fortsätta prägla synen på vilka studier som är möjliga att syntetisera och än idag är det främst RCT:er som inkluderas i metaanalyser (Bohlin 2011 sid 42).

I exemplet från handboken av Cochrane finns tydliga anvisningar för hur sökstrategin skall se ut inför litteratursökningen i en systematisk översikt. Sökstrategin skall återges i det protokoll som upprättas innan arbetet med att genomföra sökningen tar vid. Protokollet skall sedan följas för att garantera transparens och reproducerbarhet för den systematiska översikten. Det kan dock finnas begränsningar med de sökmetoder som anges i protokollet. De flesta översikter som Cochrane gör, utvärderar vetenskaplig litteratur för medicinsk behandling. De primärstudier som är inkluderade i översikterna är sökbara i de databaser som anges i deras handbok. Dessa databaser blir dock otillräckliga för frågeställningar utanför det medicinska fältet. Frågeställningar som är av bredare karaktär såsom policybeslut eller kräver såväl kvalitativ som kvantitativ forskning för att besvaras erfordrar fler metoder än databassökningar. Förutom sökning i databaser är också referenslistor en viktig källa till artiklar. Denna metod är också angiven i handboken från Cochrane. Dock kan också mer informella källor vara betydelsefulla för att finna artiklar som är relevanta. Om författaren av översikten (eller kollegor) har erfarenhet och kompetens inom området för översikten är sannolikheten stor att de känner till artiklar som är relevanta. Det kan också vara så att man finner artiklar som är relevanta för sökningen när man egentligen söker efter artiklar i ett annat syfte. Genom att använda fler och olika sökmetoder ökar chansen att en mer komplett bild av kunskapsläget återges (Greenalgh & Peacock 2005).

De sökmetoder som används i översikten kommer att påverka vilka artiklar som slutligen inkluderas i översikten. Då man med en systematisk utvärdering gör höga anspråk på att i stor utsträckning sökt bland all litteratur som finns att tillgå finns det stor risk att det resultat som fastställs kommer att definiera kunskapsläget i det aktuella fältet. Valet av sökmetoder bidrar till vilka artiklar som kan hittas och därmed inkluderas eller exkluderas i översikten. Sökningens resultat kan därmed påverka vilka slutsatser som dras om en behandlingsmetod. Om inte hänsyn tas till detta riskerar författarna av en syntes förmedla en kunskapsbild som inte är överensstämmande med det faktiska kunskapsläget. Viktiga artiklar med potentiellt viktiga resultat kan uteslutas vilket kan leda till felaktiga slutsatser för frågeställningen. I de sammanhang där författarna också gör anspråk på kunskapens omfattning i storlek (om det finns lite eller mycket kunskap i ett ämne) bidrar också till en skev bild av kunskapsläget. Kunskap om hur variation i sökord, databaser sökfält inverkar på resultatet blir viktig för de som genomför kunskapssammanställningar (Lee 2012).

4.2.3 Evidenshierarkin

Systematiska översikter av RCT:er placeras traditionellt högst upp i den hierarkiska ordning av studier som råder inom EBM då de metodologiskt betraktas som mest tillförlitliga. Näst högst upp placeras enskilda RCT:er. Detta utifrån att man i dessa studier eliminerar att så många faktorer som möjligt som kan haft en påverkan på resultatet. I nästa skikt av pyramiden återfinns kohort-studier och därefter fall-kontroll studier, fallstudier och längst ned är uttalanden från experter placerade. Anledningen till att dessa studier är lägre placerade i hierarkin är att de inte anses lika väl kunna kontrollera för att andra faktorer än just interventionen har haft en effekt på studiens resultat. I en kohortstudie följs en grupp individer (en kohort) över en längre tid framåt i tiden (prospektivt) med syftet att följa utvecklingen av ett sjukdomstillstånd. Ett sådant exempel skulle kunna vara att följa hur rökare utvecklar hjärtsjukdom. I vissa fall kan det förekomma att gruppen jämförs med en kontrollgrupp, exempelvis icke-rökare. En fall-kontroll studie innehåller en grupp individer med ett sjukdomstillstånd som man bakåt i tiden (retrospektivt) vill undersöka om olika exponeringar kunnat påverka. I en sådan studie ingår vanligtvis en kontrollgrupp som inte utvecklat sjukdomstillståndet. Genom att studera sjukdomsutvecklingen retrospektivt och identifiera olika exponeringar vill man kunna peka på samband mellan olika faktorer och effekter. Ett exempel på en fall-kontroll studie kan vara att studera hur en viss cancerdiagnos påverkats av olika levnadsvanor. Då man studerar samband retrospektivt kan det dock vara svårt att avgöra hur pass nära inpå insjuknandet exponeringen skedde vilket gör det svårare att fastställa ett direkt samband. Därför rankas också en fall-kontroll studie lägre en kohortstudie (Gunnarsson 2009). Allra lägst rankas dock det som kallas expertutlåtande. Detta kan exempelvis vara en person i egenskap av expert på området som ger ett uttalande angående en viss behandlingseffekt. Denna typ av kunskap ges lägst tillförlitlighet i evidenshierarkin utifrån att personens erfarenheter är begränsade till just den personens förutsättningar att få kunskap om hur en

behandling påverkar patienten. I tabell 1 kan den indelning av studier ses som används vid centralt för evidensbaserad medicin vid Oxfords universitet (2009). Notera att evidenspyramiden traditionellt sätt inte diskuterar hur kunskap med annan kunskapsteoretisk ansats än ovannämnda studiemetoder kan vara ett beslutsunderlag vid kliniska beslut.

Tabell 1: Levels of evidence: Centre for Evidence-based Practice, Oxford University

Levels of evidence	
1a	Systematic reviews of RCTs
1b	Individual RCT
1c	All or None ¹⁶
2a	Systematic review Cohort studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT)
2c	"Outcomes" research ¹⁷ ; ecological studies ¹⁸
3a	Systematic review of case-control study
3b	Individual case-control study
4	Case-series
5	Expert opinion, or based on physiology, bench research

Sedan en tid tillbaka finns också ett system för att rangordna kvalitativa studier. En sådan rangordning är dock inte helt oproblematiserad då kvalitativa studiers slutsatser baseras på narrativa argument till skillnad från kvantitativa studier där mätbara faktorer och möjligheten att kontrollera dessa ligger till grund för slutsatsen. Då metoderna inom kvalitativ forskning är många och mångfacetterade är frågan utifrån vilket kriterium kvalitativa studier skall rangordnas. Daly med kollegor (2007) har publicerat ett förslag till rangordning utifrån användbarheten i den kunskap som produceras i kvalitativa studier. Hierarkin innehåller fyra nivåer och kan ses nedan i tabell 2.

16 All or none är studier som innehåller en serie av fallbeskrivningar. Studierna beskriver överlevnad bland patienter med en viss sjukdom som ges behandling. Om alla patienter som tidigare dog innan behandlingen fanns tillgänglig, nu överlever, anses sambandet mellan interventionen och utfallet vara starkt. Samma antagande gäller om några patienter dog innan behandlingen fanns tillgänglig men nu överlever samtliga (Philips et al 1998)

17 Outcomes research är studier där resultatet av hälso-sjukvård utvärderas på grupp-nivå. Primärt utvärderas patientrelevanta utfallsmått såsom livskvalité och smärta men också mått av ekonomiska intressen kan användas (t. ex kostnadseffektivitet) (Jefford et al 2003).

18 Ekologiska studier är vanligt förekommande inom epidemiologi där man vill jämföra olika populationer utifrån geografiska variationer. Exempelvis hur mycket luftföroreningar boende utanför en storstad exponeras jämfört med boende i en storstad (Morgenstern 1995).

Tabell 2. Rangordning av kvalitativa studier enligt Daly et al (2007)¹⁹

Levels of evidence	Study type
I	Generalizable studies
II	Conceptual studies
III	Descriptive studies
IV	Single case study

I Cochranes handbok för systematiska översikter finns det beskrivit att synteser av kvalitativa studier är något som kan komplettera en kvantitativ syntes. Den kan också fördjupa den kvantitativa översiktens frågeställning genom att fördjupa eller förklara en fråga och på så sätt öka frågeställningens relevans. För bedömning av tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget rekommenderar Cochrane, GRADE- CERQual (Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research) (Noyes et al 2019). Systemet är utvecklat av samma organisation som tidigare nämnda system för bedömning av kvantitativa studier. Systemet innehåller på liknande sätt som det ursprungliga GRADE fyra nivåer för bedömning av tillförlitligheten (Lewin et al 2018).

4.2.3.1 Kunskapsideal och ett omförhandlande av dessa.

I uppsatsens första del beskrevs vad upphovsmännen till begreppet EBM ville åstadkomma med det då nya begreppet. De ville åstadkomma en klinisk praktik mer förankrad i epidemiologiska metoder och vetenskaplig litteratur. Kritiker ansåg att begreppet åsidosatte klinisk erfarenhet och patientens preferenser. Upphovsmännen vad dock tydliga med att klinisk erfarenhet visst hade en plats i det nya paradigmet EBM och att den var central för kliniskt beslutsfattande. Enligt dem fanns det utrymme för såväl kunskap producerad med formaliserade metoder som kunskap baserad på erfarenhet. När så tongivande organisationer som Cochrane dock anser att rekommendationer främst ska baseras på RCT:er och metaanalyser bidrar det till att skapa ett ideal kring hur begreppet skall praktiseras för att anses vara sann EBM. Med evidenshierarkin förstärks detta ideal genom att placera metaanalyser och RCT:er överst. I förhållande till upphovsmännens ursprungliga definition av begreppet har det fått en starkt avgränsad definition. Att arbeta evidensbaserat innebär att basera kliniska beslut på RCT:er och metaanalyser. En sådan definition förutsätter att kunskap producerad med dessa metoder finns att tillgå. Det förutsätter också att kunskap producerad med de metoderna möter det behov som finns. Det vill säga att den besvarar den frågeställning som finns.

¹⁹Studiemetoderna i tabell 2 kommer inte vidare diskuteras i denna uppsats. Därför kommer jag inte beskriva dem närmare. För vidare förklaring av dessa hänvisas läsaren till Daly med kollegor (2007) sidor 45-48.

Det finns exempel där kunskap producerad genom RCT:er och metaanalyser inte ansetts möta det behov som finns för att kunna ge ut kliniska rekommendationer. I samband med att World Cancer Research Fund (WCRF) och American institute for cancer research (AICR) skulle sammanställa sin andra rapport²⁰ om faktorer som förebygger cancersjukdom valde man att göra avsteg från den traditionella evidenshierarkin genom att inte prioritera studieresultat från RCT:er. Syftet med rapporten var att undersöka orsakssamband mellan kostvanor, nutrition, fysisk aktivitet och utveckling av cancersjukdom. Detta för att skapa underlag för utbildning och rekommendationer kring preventiva åtgärder för cancersjukdomar. WCRF har en bred målgrupp, såväl professionella som allmänhet och politiker skall kunna ta del av de rapporter och rekommendationer som organisationen gör (Bohlin 2011, sid 57). I organisationens metodhandbok beskriver WCRF att processen i flera avseenden följer den metodik som Cochrane förespråkar och att rangordningen i evidenshierarkin är korrekt. Deras kärnfråga skiljer sig dock från Cochranes. Medan Cochrane är intresserade av interventioners effekt vill WCRF förstå orsaken bakom cancer. För att förstå och förklara bakomliggande orsaker till cancer krävs därför olika typer av evidens från olika källor såsom observationsstudier, interventionsstudier, klinik och laboratorieforskning (WCRF u.å, sid 5).

WCRF beskriver tre principiella problem med att använda RCT:er i syfte att beskriva orsakssamband. Då cancersjukdom är något som utvecklas över flera decennier är det praktiskt svårt att genomföra studier över en så lång tidsperiod. Processen för sjukdomsutveckling är inte sekventiellt linjär vilket också försvårar förutsättningarna för en praktisk studie. Det andra problemet är att kost, nutrition och motion är komplexa interventioner som är relaterade till varandra. De är därmed svåra att analysera som enskilda faktorer som orsak till sjukdomsutveckling. De är dessutom svåra att följa upp över tid. Som en lösning på detta problem ges ofta kosttillskott i studiesammanhang för att undersöka dess effekter. Detta bygger på antagandet att det finns ett linjärt samband mellan preparatet och upptaget av näring i kroppen vilket inte alltid är fallet. En tredje orsak till att en RCT inte är optimal för sammanhanget är relaterat till dess huvuduppgift. Med en RCT går det att dra slutsatser om en interventions effekt men inte om orsaken bakom effekten. Om en medicin visar effekt för att sänka nivåerna av kolesterol i kroppen är det inte möjligt att dra slutsatsen att höga nivåer av kolesterol orsakas av låga nivåer av det verksamma ämnet i medicinen (WCRF u.å, sid 12).

WCRF ser behovet att besvara sin frågeställning med relevanta studiemetoder för dess syfte. De är tydliga med att RCT:er kan vara värdefull evidens men också andra studiemetoder kan spela en viktig roll. I sin metodhandbok uttrycker de att de gärna vill se en mer inkluderande syn på vad som ska

²⁰ Den första rapporten publicerades 1997 och innehöll en analys samt rekommendationer om mat-och dryckesvanor (Bohlin 2011, sid 57). Den andra rapporten publicerades 2007 med tillägget om fysisk aktivitet. En tredje rapport publicerades 2018 (WCRF, 2020).

betraktas som hög evidens (WCRF u.å, sid 13). Med sitt beslut att inkludera andra studiemetoder samt argumentation kring varför RCT:n inte kan utgöra hög evidens kan organisationen ses omförhandla RCT:ns status. Detta påverkar hierarkins rangordning och vilka studiemetoder som skall anses inkluderas i en systematisk översikt för att ses som hög evidens. Evidenshierarkins rangordning blir förhandlingsbar.

4.2.4 Kliniska riktlinjer

De studieresultat som genereras i RCT:er och systematiska översikter överförs ofta till riktlinjer som används i klinisk verksamhet för att vägleda hur beslut om behandling skall fattas, s.k evidensbaserade riktlinjer. Dessa riktlinjer har blivit viktiga instrument inom evidensrörelsen (Bohlin & Sager 2011, sid 14). Många inom det medicinska fältet skulle uttrycka att definitionen av att arbeta evidensbaserat är att följa kliniska riktlinjer (Timmermans och Berg 2003, sid 3). Förespråkare av riktlinjer hävdar att de ökar vårdkvaliteten genom att göra den medicinska praktiken mer vetenskaplig och att gemensamma riktlinjer minskar risken för att patienter behandlas olika med negativa konsekvenser som följd. Dock menar kritiker att riktlinjer riskerar att läkare ger vård som efter recept i en kokbok, dvs läkarna följer en automatiserad process där ingen hänsyn tas till läkarnas egna kliniska expertis eller patientens åsikter och preferenser (Berg 1997, sid 1082).

4.2.4.1 Att producera nationella kliniska riktlinjer

Socialstyrelsen arbetar med att ta fram nationella kliniska riktlinjer. Riktlinjerna tas fram som underlag för beslutsfattare för att kunna fördela resurser. Riktlinjerna kan också användas för vårdprogram på regional och lokal nivå. När Socialstyrelsen påbörjar ett riktlinjearbete anlitas en grupp med berörda erkända experter inom aktuellt område. Deras första uppgift är att avgränsa problemområdet genom att identifiera olika tillstånd och åtgärder kopplade till dessa. Därefter görs en litteratursökning i området. I första hand skall systematiska översikter från SBU användas och om sådana saknas söker gruppen efter andra systematiska översikter eller enskilda studier. I likhet med Cochrane använder Socialstyrelsen GRADE för evidensgradering av studier och bedömning av evidensnivån i ett vetenskapligt underlag. Man söker också efter hälsoekonomiska studier alternativt låter hälsoekonomiska experter genomföra egna beräkningar utifrån olika modeller (Socialstyrelsen 2021). En prioriteringsgrupp med representation av olika yrkesgrupper inom området såsom läkare, sjuksköterskor, fysioterapeuter tillsätts. Personerna skall komma från olika delar av landet och vara verksamma på olika nivåer inom sjukvården (primärvård, akutsjukvård etc.). Tillsammans rangordnar de olika tillstånd inom området och dess åtgärder. Rangordningen görs efter hur allvarligt ett tillstånd betraktas vara, hur pass effektiv åtgärden bedöms vara, hur stark evidensen är samt hur kostnadseffektiv åtgärden är. Om underlaget för en åtgärd bedöms vara undermåligt och nyttan liten i

förhållande till kostnaden kan åtgärden klassificeras som ett "icke-göra". Det innebär att en sådan behandling inte skall användas inom hälso-sjukvården. Åtgärder kan också klassificeras som FoU, detta innebär att de endast får användas i forskningssammanhang. I Socialstyrelsens fall lämnas riktlinjerna sedan ut på remiss. Seminarier anordnas då på nationell och regional nivå där företrädare för yrkesorganisationer, patientföreningar och allmänhet kan lämna synpunkter. Därefter ges en slutgiltig version av riktlinjerna ut (Socialstyrelsen 2021).

4.2.4.2 Klinisk erfarenhet ges utrymme

Många aktörer som utformar kliniska riktlinjer anser det nödvändigt att personal med klinisk erfarenhet medverkar när kliniska riktlinjer skall utformas (Bohlin, 2009, sid 45). I exemplet ovan används det kliniska omdömet för att härleda kliniska riktlinjer från en god bas av vetenskapliga studier. Processen i övrigt följer det som kan ses som idealet inom traditionell EBM, data från vetenskapliga studier samlas in och syntetiseras (föredragsvis data som är högst rankade enligt evidenshierarkin) men sedan ges expertpanelen utrymmet att slutföra arbetet med att utforma rekommendationerna. Genom att skapa en spridning mellan vilka professioner som deltar i gruppen samt vilka geografiska områden som är representerade kan detta ses som en strävan att formalisera processen så att dess utfall skall betraktas vara så objektivt som möjligt. Men faktum kvarstår, klinisk expertis är nödvändig för att kliniska riktlinjer skall kunna utformas. Detta är intressant då det kan ses gå på tvärs med idealet om att kliniska beslut primärt skall baseras på vetenskapliga data. Omdömen från experter bör helst undvikas enligt evidenshierarkin. I Socialstyrelsens arbete med att utforma riktlinjer fyller dock dessa omdömen en viktig funktion.

4.2.4.3 Klinisk erfarenhet är viktig när resultat från vetenskapliga studier saknas

I exemplet ovan används det kliniska omdömet för att härleda kliniska riktlinjer från en god bas av vetenskapliga studier. Men hur hanteras situationen när förutsättningarna är de motsatta? Dvs, det saknas en god bas av vetenskapliga studier att härleda riktlinjer från? Vetenskapssociologen Loes Knaapen har följt två nationella organisationer i deras praktiska arbete med att ta fram evidensbaserade riktlinjer i en studie från 2013. Den ena organisationen är the Dutch Institute for Health Care Improvement (CBO) i Nederländerna och den andra organisationen är the Program in Evidence Based Care (PEBC) i Kanada. När CBO startades 1997 samarbetade de med den holländska Cochrane organisationen samt en samverkansorganisation för läkare i Holland (the Dutch College of General practitioners). PEBC har sitt ursprung vid tidigare nämnda McMaster University i Kanada och blev 1994 en del av Cancer Care Ontario. Organisationerna har därmed en lång erfarenhet av riktlinjearbete och är viktiga samarbetspartners i internationella nätverk med uppdrag att ta fram internationella standarder för utveckling av riktlinjer. Representanter från organisationerna leder och deltar också i arbetet med att utbilda andra som skall utveckla riktlinjer. I sin studie undersöker Knaapen hur deltagare i riktlinjearbete hanterat frånvaro av studier som använder de studiemetoder

som rankas högt i evidenshierarkin. Deltagarna i studien beskriver hur Cochrane i de fall när de saknas evidens av hög kvalitet (systematiska översikter och/eller RCT:er) kan dra slutsatsen att det inte finns någon evidens. I fallet med kliniska riktlinjer är detta inte möjligt, en rekommendation för behandling måste göras. De måste därför använda sig av andra källor såsom experters åsikter. Deras uppdrag är dock fortfarande att producera riktlinjer som är evidensbaserade. Detta menar en av organisationernas deltagare att de kan, trots att evidens av hög kvalitet inte finns att tillgå. Klinisk erfarenhet blir här en viktig källa för organisationen att använda sig av då resultat från vetenskapliga studier saknas. Dock gör de anspråk på att deras riktlinjer fortfarande är evidensbaserade. Utifrån att en systematisk litteratursökning har gjorts är rekommendationen att betrakta som evidensbaserad. Tillvägagångssättet definierar vad som är evidensbaserat, inte huruvida rekommendationen baserad på en RCT eller en systematisk översikt. Som en konsekvens av detta föreslår Loes Knaapen att evidensbaserade riktlinjer oavsett om de innehåller evidens av hög kvalitet eller inte skall kallas ”evidence searched guidelines” (Knaapen 2013, sid 687).

4.2.5 En grundläggande spänning inom EBM

Inom den snäva definitionen av EBM råder ett kunskapsideal. Ett ideal om att kliniska beslut skall baseras på RCT:er och metaanalyser. Det innebär att de som vill kunna säga att de arbetar evidensbaserat behöver använda sig av studieresultat från dessa båda metoder. Detta förutsätter två grundläggande saker. Dels att det finns sådana studier att tillgå och att beslut kan fattas enbart utifrån detta. I flera exempel ovan har detta dock visat sig svårt. Individuella kliniska beslut och riktlinjearbete förutsätter att även andra kunskapsformer såsom erfarenhetsbaserad kunskap ges utrymme. Detta sker dock med fortsatt etikettering ”evidensbaserat”. Spänningen som tidigare kunde skönjas när kritikerna ifrågasatte begreppet har nu blivit starkare och mer framträdande. Den ställs nu på sin spets. Vikten av klinisk erfarenhet betonas tydligt i de texter som beskriver vad begreppet betyder och den har en viktig funktion i riktlinjearbete samtidigt som evidens i den traditionella delen av rörelsen är likställt med RCT:er och systematiska översikter. Detta ska inte ses som en motsättning utan snarare att det öppnar upp för att definitionen av begreppet behöver breddas.

I uppsatsen inledning beskrev jag att det finns upprepade krav på att EBM bör implementeras inom Ortopedteknik. Jag kommer nu gå vidare i del 2 och redogöra för hur diskussionen om införandet av EBM i ortopedteknik har förts bland olika aktörer inom fältet. Huvudfrågan för del 2 är uppsatsens tredje fråga: Finns det förutsättningar för Ortopedteknik att praktisera ideal EBM?

5 Del 2. Den vetenskapliga debatten om EBM och Ortopedteknik

5.1 Bakgrund

Nedan följer nu en redovisning av de artiklar som behandlat begreppet EBM inom Ortopedteknik. Redovisningen följer den kronologiska ordningen i vilken artiklarna har publicerats.

1993 publicerade tidskriften *Journal of Prosthetics and Orthotics* ett temanummer som syftade att öka intresset för forskning inom ortopedteknik. I numret blev läsaren introducerad till olika studiemetoder inom klinisk forskning (Lunsford 1993) och hur man använder sig av olika söktermer för att söka efter publicerad forskning i elektroniska databaser (Michael 1993). Läsaren av temanumret fick också en introduktion till hur man kan komma igång med ett forskningsprojekt och gav vägledning i vart man kan vända sig för att ansöka om finansiering av forskning (Leblane 1993). Fler artiklar skulle sedan komma att bli publicerade på samma tema i samma tidskrift. I en artikel från 1996 ges exempelvis instruktioner för hur en vetenskaplig artikel ska granskas kritiskt (Lunsford & Lunsford 1996) och i en annan artikel vägleds läsaren i hur praktiska slutsatser kan dras från statistiska resultat (Raney 1996). Begreppet EBM dyker upp 2002 där tre fysioterapeuter argumenterar för hur problembaserat lärande²¹ kan vara fördelaktigt för vårdrelaterade yrken såsom ortopedingenjörsutbildningen när studenter skall lära sig EBM:s principer. I denna artikel refererar författarna till den definition av EBM som presenterades av Guyatt med kollegor i deras programförklaring om EBM från 1992 (Lusardi et al 2002).

5.2 Betydelsen av att EBM införs inom Ortopedteknik

2008 publicerar två lärare vid ortopedingenjörsutbildningen i Sverige en artikel där EBM (med referens till Guyatt et al 1992) diskuteras och hur viktigt det är att fältet omgående anammar begreppet som arbetsmetod i den kliniska praktiken. Om inte riskerar fältet att hamna långt efter andra områden inom hälso- och sjukvård. Därmed riskerar ortopedtekniska behandlingar bortprioriteras bland andra. Ett scenario man inte vill riskera (Ramstrand & Brodtkorb 2008).

I artikeln beskrivs det hur sjukvårdens kostnader ständigt ökar och att det blir allt viktigare för sjukvården att kunna bevisa att de behandlingar som ges är kostnadseffektiva. Därmed menar Ramstrand & Brodtkorb att konkurrensen kommer att öka mellan olika fält inom medicin och därför

²¹ Problembaserat lärande (PBL) är ett samlingsnamn för olika utbildningssituationer där eleven genom självständigt lärande och eget definierande av frågeställningar skall orientera sig i det informationsintensiva samhälle som vi lever i nu. *Nationalencyklopedin, problembaserat lärande*. <http://www.ne.se.ezproxy.ub.gu.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/problembaserat-lärande> (hämtad 2016-04-28)

måste ortopedteknik stärka sin roll som aktör inom rehabilitering genom att bevisa effekten av ortopedteknisk behandling. Många andra professioner inom rehabilitering såsom fysioterapeuter och arbetsterapeuter uppges redan aktivt arbeta för att införa EBM i sina respektive fält och detta leder således till en förväntan att övriga medlemmar i teamet runt patienten gör detsamma. Alltså måste ortopedteknik säkerställa att EBM införs annars riskerar professionens överlevnad att påverkas. Ramstrand och Brodtkorb uttrycker en oro för att fältet skall hamna i en liknande sits som den som obstetrikern gjorde när läkaren Archie Cochrane 1979 delade ut priset ”wooden spoon” till fältet²². Ramstrand och Brodtkorb vill hellre se att fältet blir uppmärksammat för att använda behandlingsmetoder baserade på bästa tillgängliga evidens. Dock menar författarna att det krävs ett kulturellt skifte inom fältet för att det ska bli möjligt. Kliniker måste själva bli mer aktiva att både söka och granska mer forskning men också producera mer forskning med högre transparens. Alltså forskning som är gjord med vedertagna standardiserade metoder och därmed kan granskas av patienter, beställare av ortopedteknisk behandling (exempelvis en region eller ett landsting) samt övriga kollegor och professioner inom medicin (Ramstrand & Brodtkorb 2008, sid 100–101).

Ett kulturellt skifte kan enligt Ramstrand & Brodtkorb ske om ett par förutsättningar inom fältet förändras. Det måste produceras mer evidens, utbildas mer om EBM bland kliniskt aktiva och blivande ortopedingenjörer samt skapas samarbete inom fältet för att kunna sprida evidensbaserad information såsom kliniska riktlinjer. Författarna uppger att fältet präglas av att det finns få studier av den typ som anses vara av högst värde inom EBM (RCT:er och meta-analyser) att tillgå, framförallt inom området protes. I en retrospektiv sammanställning av forskning publicerad under tidsperioden 2002–2006 visar Ramstrand och Brodtkorb att av totalt 417 publikationer under MeSH-termen ”artificial limbs”, innehåller endast 14st publikationer RCT:er. Mängden studier av det som inom EBM betraktas som hög kvalitet måste alltså öka och det genom att fler personer inom fältet forskar. För att detta skall kunna ske måste klinikerna bli mer aktiva och ges bättre möjlighet och utbildning för att forska. Dock menar författarna att det är relativt få inom fältet som har tillräckligt hög akademisk examen för att kunna forska. Författarna visar i en jämförelse mellan ortopedteknik, fysioterapi, arbetsterapi och sjuksköterskor att det är färre personer inom ortopedteknik som har kompetens att forska. Detta vill författarna härleda till att ortopedingenjörsyrket har varit en

²² Archie Cochrane var stark förespråkare av att medicinsk behandling skall baseras på resultat från RCT:er. Han ansåg att man inom obstetrikern inte gjort tillräckliga ansträngningar att genomföra RCT:er i syfte att jämföra behandlingar inom mödravård och förlossningsmedicin. Cochrane uppmärksammade detta genom att tilldela fältet obstetrik ett pris som han kallade för ”wooden spoon” samtidigt som han tilldelade fältet för studier om tuberkulos (phthisiology) ”the silver spoon” för sir Austin Bradford Hills banbrytande studier om tuberkulosbehandling. I dessa studier genomfördes randomiserade kontrollerade försök (Ohlsson & Clark 2002).

högskoleutbildning under en mycket kortare period och därför är det färre personer som har tillräckligt med kompetens för att bedriva forskning (ibid, sid 97).

5.3 Utmaningar som uppstår när ortopedteknik skall följa EBM

Året efter att Ramstrand och Brodtkorb publicerat sin artikel publicerar Mark Geil, biomedicinsk ingenjör och professor vid Georgia University i USA en artikel där han menar att fältet måste arbeta för att öka användandet av forskning i den kliniska praktiken. Dock ser han ett dilemma med EBM:

” If the strongest evidence is related to an individual patient’s need in only an ancillary way and weaker but more relevant evidence is available, which should be used to inform the treatment plan for that patient?” (Geil 2009, sid 305)

Frågan kräver enligt Geil en granskning av vilken styrka den evidens har som finns inom fältet, vilken typ av forskning det finns och hur pass relevant och applicerbar den är. Enligt Geil är det ett problem för fältet med den nuvarande forskningen att den ofta ger låg evidens enligt evidenshierarkin. Geil uppger främst två orsaker till detta. Det ena är att det saknas grundforskning i fältet. Oftast testas ortopedtekniska innovationer direkt på patienter i små populationer vars resultat sen publiceras. Dock görs de sällan på större populationer. Det görs för lite grundforskning om exempelvis materialegenskaper och hur tryck och krafter påverkar de kroppsdelar där hjälpmedlet appliceras. Sådan forskning kan ge grundkunskaper om ortopedteknisk behandling och kunna ligga till grund för studier med större populationer. En stor del av den publicerade forskningen innehåller nämligen små populationer vilket innebär lite statistisk styrka och därmed en låg grad av evidens enligt evidenshierarkin (Geil, sid 306). Den andra orsaken enligt Geil är det är få studier inom fältet som kan uppfylla kraven på att en studie skall innehålla blindning och randomisering av studiedeltagarna. Studier som innehåller dessa tekniker är ju högst rankade enligt evidenshierarkin. Geil beskriver att det är svårt inom ortopedteknik att genomföra studier som randomiserar studiedeltagarna samt blindar såväl studieobjekt som forskare. Ortos²³- och proteskomponenter appliceras utanpå kroppen och är ofta individuellt anpassade vilket försvårar möjligheterna till att blinda och randomisera studiedeltagare (ibid, sid 306). Denna problematik kommer även att lyftas i senare publikationer. Hafner och Sawyer (2016) presenterar också förslag på problematiken (se nedan för vidare beskrivning hur det skapar svårigheter.).

Att fältet inte når upp till den högsta evidensgraden behöver dock inte vara ett problem enligt Geil för att fältet skall kunna jobba evidensbaserat. Klinikern beskrivs kunna arbeta evidensbaserat trots denna brist på evidens av högre rang. I de fall då inte den högsta rangen av evidens finns, bör klinikern gå

²³ En ortos är ett hjälpmedel som appliceras utanpå en försvagad eller spastisk kroppsdel i syfte att stödja, korrigera eller avlasta densamma (Lusardi, 2000 sid 77).

nedåt i evidenshierarkin och använda sig av den vetenskapliga litteratur som finns. Något som även Ramstrand och Brodtkorb hänvisar till när det inte finns studier som är av högsta rang (Ramstrand & Brodtkorb, 2008, sid 95). Utifrån att definitionen av EBM innebär att kombinera klinisk expertis med bästa *tillgängliga* litteratur blir evidenshierarkier mindre viktiga. Att fatta ett beslut enligt EBM är egentligen en relativt enkel sak:

” Once a practitioner is sufficiently trained in interpreting the results, strength, and applicability of the evidence, it is often as simple as that practitioner reading a relevant article in a journal or seeing a conference presentation, conducting a brief literature search related to the article, and then making an informed decision of writing a justification using evidence ” (Geil, 2009, sid 307)

Det är viktigt att notera att Geil här refererar till den definition av EBM som Sackett med kollegor publicerade 1996. Som nämnts tidigare i uppsatsen var denna publikation ett svar på kritiken att EBM inte gav plats för den kliniska erfarenheten. I publikationen utvecklade också författarna vad som syftas med bästa tillgängliga evidens: det är den evidens som bäst kan besvara den kliniska frågan. I de fall frågan handlar om val av behandling är en RCT ett mycket säkert alternativ då dess studiemetod har en hög tillförlitlighet. Om inte en RCT finns tillgänglig är det viktigt att använda nästa tillgängliga nivå av evidens (Sackett et al 1996). Resonemanget i publikationen av Sackett med kollegor och Geils artikel påminner om det som vetenskapssociologen Loes Knaapen visar på i sin studie om vad som utgör evidens. I hennes studie om arbetet med att ta fram kliniska riktlinjer är det snarare det systematiska tillvägagångssättet att söka efter evidens som avgör om en rekommendation anses vara ”evidence-searched”. Inte huruvida rekommendationen följer resultatet av en RCT. I de fall där sökningen inte genererar det som anses vara hög evidens enligt evidenshierarkin är det experternas åsikt som utgör rekommendationen. Man använder sig alltså av bästa tillgängliga evidens med hjälp av metoder som varit systematiska och transparenta. Därmed är rekommendationen att betrakta som evidensbaserad. Dock är villkoret att sökningen visar att det som av evidenshierarkin betraktas som hög evidens faktiskt inte går att finna. Då är det ok att låta resultat från konsensusprocesser eller erkända experter inom området stå för rekommendationen. Evidenshierarkin är på så sätt inte mindre viktig men det är fortfarande möjligt att skapa evidensbaserade riktlinjer i frånvaro av en RCT (Knaapen 2013, sid 687).

Därefter hänvisar Geil till olika historiska exempel av studier som han menar att kliniker tagit till sig och förändrat praktiken med. Att detta har kunnat ske menar Geil främst beror på att det funnits kliniker som aktivt tagit till sig publicerade studier och sedan applicerat EBM:s principer. Studierna som Geil framhåller har alla haft olika påverkan på den kliniska praktiken. Ett sådant exempel är

kunskapen att patienter med Spina bifida (ryggmärgsbråck) har en överkänslighet mot latex och därför skall inte handskar i latex användas i det kliniska arbetet med patienten. Geil beskriver också att resultat från vetenskapliga studier har förändrat åsikter baserade på tidigare studier. Gåendets biomekanik hade länge beskrivits utifrån teoretiska antaganden men senare studier har visat att några av antaganden inte stämde överens vid faktiska mätningar i laboratorium för gånganalys. Data från dessa studier visade på andra avgörande faktorer för ett effektivt gångmönster. Ett resultat som förändrade hur gåendets biomekanik beskrivs (ibid, sid 307–309). Geil visar att data från vetenskapliga studier har betydelse i den kliniska praktiken men understryker samtidigt betydelsen att kliniker aktivt tar till sig den också.

För att forskning skall kunna implementeras i fältet menar Geil att forskningen måste vara kliniskt relevant. Klinikerna bör tillfrågas huruvida de frågor som det forskas om är kliniskt relevanta eller inte. Geil beskriver en undersökning där kliniker tillfrågats om vilka områden de anser att det borde forskas mer om. De uppger att mer forskning om olika komponenter för proteser och ortoser är nödvändigt för att få bättre förståelse hur olika komponenter fungerar och därmed kunna optimera hjälpmedlet bättre. Klinikerna efterfrågar också mer forskning om i vilken omfattning ett hjälpmedel måste användas för att patienten skall uppleva en effekt, samt vilka långtidseffekter ett hjälpmedel kan ha. Här pekar Geil på ett dilemma då han menar att det är klinikerna som vet vilka frågeställningar som är kliniskt relevanta men de har själva inte kompetensen att forska om dem (ibid, sid 310). Där Ramstrand och Brodtkorb argumenterade för att klinikerna skall ges mer och högre utbildning för att kunna forska (Ramstrand & Brodtkorb, 2008, sid 100) efterfrågar Geil en ökad lyhörddhet från forskarna gentemot klinikerna. Geil menar att forskarna måste bli bättre på att lyssna på de frågor som klinikerna menar är viktiga att forska om. Samtidigt menar Geil precis som Ramstrand och Brodtkorb att klinikerna måste bli bättre på att ta till sig vetenskaplig litteratur. Geil visar i sin artikel historiska exempel på vetenskaplig litteratur som har haft en påverkan på den kliniska praktiken. Han beskriver också en studie i nutid som skulle kunna få påverkan på hur man jobbar kliniskt med såväl gångträning för benamputerade som hur protesen skall designas. Han vill dock understryka att det kan vara svårt för kliniker att ta del av den studien då litteratur relevant för ortopedteknik ofta publiceras i vetenskapliga tidskrifter som kräver dyra prenumerationer vilket minskar sannolikheten för att kliniker kommer att läsa studien. En påverkande faktor som också uppmärksammades av Ramstrand och Brodtkorb (Ramstrand & Brodtkorb, 2008, sid 96).

5.4 Praktiska barriärer i arbetet med att införa EBM i kliniska praktik inom ortopedteknik

Forskaren och ingenjören Jan Andrysek, tillika assisterande professor vid universitetet i Toronto hänvisar till Ramstrand och Brodtkorbs påpekande om att ett kulturellt skifte måste till i fältet för att EBM ska kunna införas (Andrysek et al, sid 30). Han menar att fler empiriska undersökningar måste

görs för att få ökad förståelse om vilka faktorer som påverkar införandet av EBM i fältet. Med inspiration från frågeformulär från andra medicinska professioner inom sjukvården såsom fysioterapeuter och sjuksköterskor skapar Andrysek med kollegor ett frågeformulär som sänds ut till olika ortopedtekniska avdelningar i Kanada. Man frågar efter demografiska data, vilka källor man vänder sig till för att få kunskap om sitt område samt attityder och hinder till implementeringen av EBM i ortopedteknisk verksamhet (Andrysek et al 2011, sid, 31–32). Deras frågeformulär har en relativt låg svarsfrekvens, endast 38% svarar (ibid, sid 33). Utifrån de svar som skickas in beskriver Andrysek med kollegor att respondenterna uppger att EBM kan tillföra ett värde till verksamheten genom att förbättra den kliniska praktiken men att brist på tid, för hög arbetsbelastning, bristande kunskap och erfarenhet av att jobba evidensbaserat är praktiska hinder för att implementera EBM inom ortopedteknik. Andrysek et al beskriver att faktorerna som har uppgetts i deras undersökning inte på något sätt är unika för ortopedteknik utan förekommer inom andra fält såsom bland sjuksköterskor och sjukgymnaster. De vill också uppmärksamma att deras undersökning bekräftar det som Ramstrand och Brodtkorb diskuterar i sin artikel om att det finns få inom fältet som kan genomföra forskning. Av de som svarat i studien av Andrysek et al är det mycket få som har en masterexamen och ingen hade en doktorexamen. I tillägg till Ramstrand och Brodtkorbs argument om att kliniker måste själva bli mer aktiva i att forska vill Andrysek et al påpeka att den ortopedtekniska avdelningens storlek har betydelse för hur motiverad klinikern är till att forska. Mindre avdelningar har troligen mindre resurser i form av tid och pengar för att genomföra forskning vilket enligt Andrysek et al påverkar motivationen att forska negativt bland kliniker som arbetar på mindre ortopedtekniska avdelningar (ibid, sid 36).

Geil uppmärksammade i sin artikel att kliniker kan ha svårigheter med att söka och få tillgång till vetenskaplig litteratur. Andrysek et al uppger dock i sin artikel att en stor majoritet av respondenterna har svarat att de har en god tillgång på vetenskaplig litteratur men att de sällan använder sig av den. I undersökningen uppger klinikerna att de hellre gör sökningar på internet eller frågar en kollega. För Andrysek med kollegor är detta oroande och vill därför ifrågasätta kvalitén på det som klinikerna använder som bästa tillgängliga evidens. Avslutningsvis hoppas författarna att deras studieresultat skall bidra till ökad kunskap om hindrande och underlättande faktorer i arbetet med att implementera EBM i fältet. En kunskap som de hoppas skall vara användbar för personer som ansvarar för att utveckla EBM i den kliniska praktiken (ibid, sid 37).

5.5 Organisatoriska förutsättningar för att utveckla EBM inom Ortopedteknik

Jan Andrysek återkommer samma år i en andra artikel tillsammans med James Christensen, Ortopedingenjör vid Kawartha Regional Orthopedic specialists, där enkätundersökningen från den tidigare artikeln ånyo analyseras. Nu undersöks sambandet mellan de faktorer som i den första

analysen sågs påverka implementeringen av EBM i fältet och vilka källor respondenterna använder sig av, respondenters utbildningsbakgrund och om respondenten jobbar på en ortopedteknisk avdelning som drivs i privat eller offentlig regi. Författarna menar att det kan finnas ytterligare värdefull kunskap i resultatet från undersökningen som kan skapa mer förståelse för implementeringen av EBM i fältet (Christensen & Andrysek 2011, sid 88). Precis som Ramstrand & Brodtkorb och Geil konstaterat menar också Christensen och Andrysek att bristen på kompetens att kunna forska är ett problem för fältet. De kliniker som använder sig av vetenskaplig litteratur i den kliniska praktiken har ofta själva genomfört och publicerat forskning. Det är också många som saknar kompetensen att kunna söka, granska och sammanställa vetenskaplig litteratur. Medan Ramstrand & Brodtkorb diskuterat att kompetensnivån allmänt bör höjas i fältet menar vidare Christensen och Andrysek att fler kliniska forskningstjänster bör skapas inom offentlig sektor. Ortopedtekniska avdelningar i offentlig sektor är ofta kopplade till ett universitet där det finns infrastruktur för att forska så att klinikern kan få administrativt stöd såsom forskningsassistenter och laboratorium alternativt utrymme för mätutrustning. Den privatägda ortopedtekniska avdelningen kanske inte har samma förutsättningar att bedriva forskning men de kan ändå bidra till att höja evidensnivån inom fältet menar Christensen och Andrysek. Genom att systematiskt använda sig av utvärderingsinstrument i den kliniska verksamheten kan kliniska empiriska data samlas in. Ju fler avdelningar som gör detsamma desto större datamängd som kan analyseras. Detta menar författarna stärker evidensnivån i den lokala praktiken men möjliggör också för fältet att få nya insikter om olika aspekter av klinisk praktik. Med dessa båda åtgärder menar de att arbetet med att införa EBM i fältet kan komma framåt (ibid, sid 92.).

5.6 Betydelsen av en implementeringsstrategi för införandet av EBM inom Ortopedteknik

Ramstrand följer sedan upp de båda två föregående artiklarna om hinder för implementeringen av EBM i fältet med en ny artikel 2012. I artikeln presenteras ett förslag på en implementeringsstrategi som kan vägleda det praktiska arbetet med att införa EBM i klinisk verksamhet. Hon menar att en sådan strategi saknas men behövs att implementeringen av EBM inom ortopedteknik skall komma framåt. Flera andra ämnesområden inom medicin har med framgång använt den s.k TRIP-modellen²⁴ för strategisk planering av implementeringsprocessen. TRIP-modellen beskrivs av Ramstrand som användbar för att översätta forskning i den kliniska verksamheten. Ramstrand menar att modellen tar hänsyn till om forskningen är kliniskt relevant, dess validitet samt den sociala kontext som forskningen skall implementeras i. För att implementeringen skall bli framgångsrik är det viktigt att kliniker involveras från början i arbetet med att prioritera vilka diagnosområden som skall genomgå en

²⁴ TRIP är en förkortning för translating research into practice. För en fördjupad beskrivning hänvisar jag läsaren till Titler & Everett (2001).

granskning för framställan av rekommendationer eller riktlinjer. Enligt modellen bör även presumtiva användare av rekommendationer och riktlinjer vara delaktiga i arbetet med att granska material och anpassa det till lokala förhållanden. Erfarenheter från andra områden där EBM implementerats framgångsrikt visar på vikten av att det finns kliniska riktlinjer att tillgå alternativt olika beslutsmatriser som vägleder klinikern till vilket beslut som skall fattas. Ramstrand beskriver att sådana exempel finns att tillgå inom ortopedteknik och refererar till två exempel på kliniska riktlinjer och en beslutsmatrix. Ramstrand nämner också att det är viktigt att det finns organisatoriska förutsättningar såsom att ledningen för verksamheten där evidensen skall implementeras är positiv och stödjer arbetet. Enligt modellen är det också av betydelse att dokumentationssystem och policys i verksamheten stödjer arbetet med EBM. I implementeringsprocessen är det också viktigt att forskningen kommuniceras, gärna med hjälp av personer med stort inflytande inom området. De kan vara till hjälp genom att sprida forskning i samtal och diskussioner med klinikerna. Det är också viktigt att ha förebilder i verksamheten som förespråkar EBM och även använder sig av det dagligen. Sammanfattningsvis lyfter Ramstrand vikten av att involvera användarna (klinikerna) av evidensen i implementeringsprocessen och mäta hur mycket de använder den med hjälp av prestationsbaserade mätsystem (Ramstrand, 2012).

5.7 En ökad komplexitet i att praktisera EBM

Då samtliga parter i denna debatt verkar överens om att det är viktigt att fältet kan argumentera och grunda sina beslut om behandling enligt EBM blir det också viktigt för dem att undersöka vilka hinder som måste undanröjas för att fältet skall kunna införa EBM. Ramstrand & Brodtkorb, Andrysek och Christiansen diskuterar alla i sina artiklar faktorer i kontexten som påverkar implementeringen av EBM. I uppsatsens historiska del omnämns inget sådant i de tidiga beskrivningarna av EBM. I programförklaringen från 1992 där EBM som begrepp beskrevs kommenterades ingenting om eventuella faktorer som påverkar användandet av forskning i praktiken. Inte heller i de två efterföljande artiklarna där begreppet utvecklas med hänvisning till betydelsen av den kliniska erfarenheten diskuteras vilken organisation och struktur som krävs för att forskningen ska kunna användas i praktiken. Artikelförfattarnas fokus var på vilket sätt den vetenskapliga litteraturen kunde styrka det kliniska beslutsfattandet. I uppsatsens första del beskrevs också hur stora aktörers rangordning och prioritering av RCT:er och metaanalyser bidragit till att metoderna för kunskapsproduktion inom EBM har hamnat i fokus. Det har historiskt sett varit mycket liten eller ingen diskussion om kontextuella faktorer. Avsaknaden av denna diskussion synliggör ett viktigt kunskapsgap för att förstå hur EBM ska kunna praktiseras som bidrar till att försvåra implementeringen av EBM. Detta gap har blivit allt tydligare då andra fält såväl inom hälso-sjukvård

som utanför försökt att arbeta efter modellen. Det har gjort att efterfrågan på implementeringsforskning har ökat i syfte att förstå hinder och underlättande faktorer för implementeringen av EBM (Nilsen, 2014a). Kontextens där evidensen skall införas har fått ett betydligt större utrymme och medvetenheten om hur avgörande den är för en framgångsrik implementering av EBM. Inom dagens implementeringsforskning brukar påverkande faktorer delas in i tre olika nivåer, individnivå, gruppnivå och organisatorisk nivå. På individnivå finns faktorer som rör den enskilde klinikerns förmåga, på gruppnivå handlar det om de nätverk som klinikern ingår i (professionsnätverk, arbetsgruppen etc.) och på organisatorisk nivå faktorer som rör ledarskap, organisationskultur, lagar och regler etc.). Nivåerna är kopplade till varandra och behöver sin förståelse och sina lösningar för att implementeringen ska fungera. Inom implementeringsforskningen understryker forskare därför vikten av att ha ett systemperspektiv vid implementering (Nilsen, 2014b). Denna typ av resonemang saknades i den tidiga litteraturen om EBM. Med denna förståelse blir det tydligt att praktisera EBM inom ett fält kräver mer än bara kunskap om dess metoder. Begreppet behöver också förstås utifrån ett bredare sammanhang där också implementeringsvetenskap ingår. De som idag utbildas i begreppet bör således också utbildas i implementeringsteori. Det finns goda exempel på att så också görs idag. I kurslitteraturen för en kurs om EBP inom Ortopedteknik på ortopedingenjörsprogrammet återfinns en bok som diskuterar implementeringsteori och dess betydelse för att kunna praktisera en evidensbaserad praktik (Hoffman et al 2017).

Bland författarna ovan till artiklarna om EBM och Ortopedteknik finns en stark övertygelse om att fältet ska införa EBM. Geil ifrågasätter dock om dess principer är relevanta för fältet. Han visar på ett viktigt dilemma i sammanhanget: hur skall man som kliniker förhålla sig till att den evidens som betraktas som stark enligt evidenshierarkin inte är relevant för den individuella patienten? Skall då svagare evidens få styra beslutsfattandet? Geil gör också ett andra viktigt påpekande i sin artikel då han beskriver hur fältet har svårt att leva upp till de studiemetodiska krav som en RCT ställer.

Bristen på RCT:er och forskning i allmänhet inom fältet framhålls dock som en stor utmaning för införandet av EBM i fältet av ovan nämnda författare. Skälen till bristen uppges vara flera såsom för få individer med tillräcklig kompetens i att forska, avsaknad av grundforskning och svårigheter att genomföra studier som innehåller blindning och randomisering. Rekommendationerna för att öka mängden forskning och RCT:er är således att utbilda fler som kan forska inom fältet, skapa bättre infrastrukturer i den kliniska verksamheten för att forska och att öka systematisk utvärdering i kliniken. I det praktiska hanterandet av brist på hög evidens vid beslutsfattande hänvisar författarna Ramstrand och Brodtkorb samt Geil till att gå längre ned i evidenshierarkin för att använda studier av lägre rang i beslutsfattande och argumentation om behandling. Geil pekade också på utmaningarna med att faktiskt genomföra RCT:er i fältet. Det försvårar också att basera systematiska översikter på

RCT:er. Här skulle fältet kunna göra på liknande sätt som exemplet med WCRF i del 1. Förklara varför det inte är möjligt att inkludera RCT:er och på vilket sätt de inkluderade studiemetoderna hjälper till att besvara frågeställningen. Utifrån att de är de mest relevanta studiemetoderna för att besvara frågeställningen är sammanställningen av dem att betrakta som hög evidens. Fältet kan alltså göra en liknande omförhandling av evidenshierarkins rangordning som WCRF gör.

Författarna i de ovan sammanfattade artiklarna gör det till en hög prioritet att fältet inför EBM och att dess principer följs. I deras diskussioner definierar de flertalet utmaningar för fältet som kan lösas med ökade utbildningsinsatser, mer forskning och konkreta implementeringsstrategier. Geils påpekande om dilemmat med evidens som är av hög kvalitet men inte relevant samt svårigheter för fältet att producera hög evidens bidrar dock till att skapa en bild av att införandet av EBM handlar om mer än att undanröja praktiska hinder. I praktiken handlar det också om att förhålla sig till bristande evidens och svårigheter att uppfylla de metodologiska krav som EBM ställer.

5.8 Är EBM:s principer relevanta i det dagliga kliniska arbetet inom ortopedteknik?

Att integrerandet av forskning i kliniskt beslutsfattande är komplext blir tydligt i en empirisk studie av den holländska fysioterapeuten och forskaren Sacha van Twillert med kollegor. De undersöker utmaningarna med EBM för fältet genom att analysera olika kunskapskällor som en kliniker har att tillgå i det kliniska arbetet. Fallet är protesförsörjning av en äldre multisjuk lårbensamputerad patient. Där tidigare författare såsom Ramstrand & Brodtkorb och Geil främst diskuterat förutsättningarna i fältet för att jobba enligt EBM:s principer utifrån egna reflektioner väljer van Twillert med kollegor att göra fokusgrupp-intervjuer med ortopedingenjörer, studera olika leverantörers hemsidor samt göra en litteratursökning. Utifrån dessa källor kan författarna sedan urskilja fyra teman vars innehåll är påverkande för att en ortopedingenjör skall kunna evidensbasera sitt val av protes till en patient (van Twillert et al 2012, sid 204).

Det första temat som van Twillert et al (2012) beskriver är det tidigare nämnda problemet med att resultat från RCT:er kan vara svåra att överföra till den heterogena population som ofta återfinns i kliniken. Detta blir särskilt tydligt i författarnas exempel med den äldre multisjuka patienten. Denna patientpopulation har minst en eller två komorbiditeter såsom vaskulär sjukdom eller diabetes. Faktorer som blir systematiska felkällor i en RCT. För att undvika detta måste dessa patienter exkluderas från RCT:er vilket ger svårigheter med den externa validiteten för populationen. van Twillert med kollegor menar att många forskare inom fältet är medvetna om denna komplexitet men förvånas över att forskare inom fältet ändå gör rekommendationen att mer tillförlitlig evidens bör produceras med hjälp av RCT:er. van Twillert et al hänvisar här till en systematisk översikt om äldre dysvaskulärt sjuka amputerade patienter där författarna av översikten endast kunde inkludera en studie

som bedömdes ha en medelgod kvalitet gällande dess studiemetodik. Anledningen till att studien inte bedömdes vara av högre kvalitet uppgavs vara att studien innehöll för få studiepersoner (endast 10 deltagare), ingen beskrivning av hur randomisering gjorts samt ytterligare brister i faktorer som anses påverka den interna validiteten i en studie. Dock konkluderade författarna av den systematiska översikten att det behövs mer tillförlitlig evidens från RCT:er av hög kvalitet med hög statistisk styrka om interventionernas effekt för äldre dysvaskulärt sjuka patienter. Författarna till den inkluderade studien i översikten menar dock att de genomförde studien eftersom de upplevde att befintliga studier inte var applicerbara på den population som var av deras intresse. Konsekvensen blev dock en studie med hög extern validitet men låg intern validitet. Här menar van Twillert et al att det finns ett dilemma för forskarna inom fältet. De förväntas å ena sidan producera forskning vars resultat har hög intern validitet men å andra sidan förväntas de också ta ett ansvar för dess överförbarhet i kliniska sammanhang. Med en allt åldrande population kommer patienter med multisjukdom och multipla funktionshinder bli fler i det kliniska sammanhanget. Därför menar van Twillert et al att det blir viktigt att forskarna inom fältet omvärderar evidenshierarkin när det behövs och utforskar andra forskningsmetoder som tar hänsyn till den heterogena populationen. van Twillerts förslag i sammanhanget är att fältet genomför forskning där man kombinerar kvalitativa och kvantitativa metoder, s.k. ”mixed methods research”²⁵. Fördelarna med denna metod är enligt van Twillert et al att den kan ta hänsyn till heterogena populationer samtidigt som den erbjuder hög intern validitet. Enligt författarna möjliggör metoden också att en kvantitativ studie kan följas av en kvalitativ studie som utvärderar varför det uppkom skillnader i utfallet. van Twillert et al anför därför att forskare inom protesrehabilitering oftare bör använda sig av denna studiemetodik som faktiskt tar hänsyn till den heterogenitet som finns i en stor del av populationen inom protesrehabilitering (van Twillert et al, 2012, sid 205).

Tema nummer två som van Twillert et al beskriver är hur det faktum att fältet är väldigt teknikintensivt komplicerar arbetet med att följa EBM:s principer. van Twillert et al beskriver att det saknas entydig forskning om de högteknologiska protesknäleder som idag finns tillgängliga att välja bland. Detta gör det svårt för klinikern att kunna fatta beslut baserade på evidens samt att kunna

²⁵ Inom mixed methods research kan den kvalitativa och kvantitativa datainsamlingen antingen ske parallellt eller sekventiellt. Ett exempel kan vara att man inledningsvis utforskar olika barriärer till varför patienter inte använder sin protes. Detta görs genom telefonintervjuer, fokusgrupper eller djupintervjuer. Därefter görs en kvantitativ undersökning där man studerar exempelvis gångförmåga hos patienter som använder sin protes olika mycket. Därmed är det möjligt att både förstå effekten på gångförmåga utifrån hur mycket proteserna används och varför den eventuellt inte används. Genom att använda båda metoderna ges en djupare och bredare förståelse om populationen. Den blir dessutom högst kliniskt relevant då resultatet blir lättare att applicera då patientpopulationen är tydligare definierad. Det är möjligt att studera en mer heterogen population vilket mer speglar den kliniska verkligheten (Kroll & Morris 2009).

argumentera för sitt val gentemot betalare av hjälpmedlet. Här förespråkar van Twillert et al en multi-aktör-process, dvs att aktörerna (forskare, leverantörer, brukare, ortopedingenjörer) inom branschen träffas och diskuterar hur olika forskningsprojekt inom proteteknologi kan samordnas (van Twillert et al 2012, sid 206).

Det tredje temat som författarna uppger påverka processen med att arbeta evidensbaserat är problemet med divergerande klassificeringssystem vid förskrivning av proteser. Författargruppen beskriver här ett exempel med hur förskrivningsprocessen i USA går till. I de ”evidensbaserade” riktlinjerna skall klinikern skatta patientens potentiella funktionella nivå och utifrån det resultatet finns det sedan tydliga direktiv vilken typ av protes patienten har rätt till. Denna skattning av patientens funktionella nivå avgör därmed vilken funktion patientens protes skall ha. Skulle denna skattning visa sig ha bedömt patientens potentiella funktionella nivå till lägre än vad den visar sig bli, innebär det att patienten förskrivits en protes som inte möter de funktionella krav som patienten har. I dessa riktlinjer saknas dock instruktioner för vad som skall utgöra underlag för bedömningen. Det är alltså klinikerns subjektiva bedömning som utgör underlaget. Därmed är det heller inte mätbart och författarna vill se att detta definieras så att förfarandet kan standardiseras och också bli mätbart. Som riktlinjen nu är utformad hjälper den inte klinikern med vad som skall förskrivas, ansvaret är fortsatt klinikerns.

I tillägg till denna problematik beskriver författarna hur olika företag inom protesindustrin använder sig av olika klassificeringssystem för bedömning av den funktionella nivån. De två huvudsakliga aktörernas (Otto Bock och Össur) klassificeringssystem har olika innehåll och terminologi vilket enligt författarna bidrar till ytterligare onödigt komplexitet för det kliniska beslutsfattandet. Återigen vill van Twillert et al se att branschen samarbetar för ett gemensamt klassificeringssystem som tillfredsställer klinikernas och patienternas behov.

Det fjärde dilemma som van Twillert et al beskriver är att forskningen sällan tar hänsyn till hur individuella faktorer hos patienten har påverkat resultatet. Fysiologiska faktorer såsom stumplängd, kroppslängd, vikt och hälsotillstånd påverkar protesförsörjningen och resultatet av den. Andra individuella faktorer kan vara psykosociala. En patient med stor rädsla för att ramla behöver kunna lita på sin protes för att våga använda proteserna. I dessa fall är protesens stabilitet mer avgörande än att den möjliggör ett så naturligt gångmönster som möjligt. Dessa faktorer är väl så viktiga att ta hänsyn till i förskrivningsprocessen av en protes. Inte heller patientens önskemål och inställningar till sin protes är särskilt utforskat inom den vetenskapliga litteraturen. Författarna påpekar att kunskap om dessa faktorer definitivt kan hjälpa klinikern i processen att välja proteskomponenter. Här efterfrågar van Twillert et al därför mer forskning i form av djupintervjuer och fokusgruppintervjuer för att bygga upp en förståelse av patienters värderingar och inställningar till sin protes (ibid, sid 208).

För van Twillert et al är det tydligt utifrån deras undersökning att tillgänglig evidens inom fältet inte är tillräcklig för att vägleda klinikern i det kliniska beslutsfattandet. Speciellt inte för den patientgrupp som van Twillert med kollegor valt att söka evidens för. Komplexiteten i att försöka integrera den kliniska erfarenheten med patientens preferenser och bästa tillgängliga evidens är uppenbar. Klinikern är starkt beroende av sin kreativitet, hantverkskunnande och sitt omdöme när kliniska beslut skall fattas. Något som är väldigt lite studerat inom forskningen. Med tanke på dess betydelse för det kliniska arbetet bör det uppmärksammas mer och bli betraktat som ett eget kunskapsområde. van Twillert et al understryker därför att kunskap som är producerad under experimentella förhållanden inte kan bli styrande i kliniska beslut. Klinikern bör snarare använda sig av kunskap från såväl vetenskapliga studier som klinisk erfarenhet och patientens preferenser. Författarna vill också ändra begreppet EBP (evidence-based-practice) till EIP (evidence-informed practice), där klinikern har en medvetenhet om resultat från alla typer av studier men låter den kliniska erfarenheten och patientens preferenser vägas in lika mycket (ibid, sid 208–210).

5.9 Brister i studiemetodik

Svårigheterna med att genomföra RCT:er inom ortopedteknik visar ortopedingenjörerna och forskarna Brian Hafner och Andrew Sawers (University of Washington, Seattle) i en artikel från 2016. Tre år tidigare hade de publicerat en systematisk översikt där effekterna för mikroprocessorstyrda knäleder (MPK) jämfördes med mekaniska traditionella mekaniska protesknäleder²⁶ (non-microprocessor-controlled prosthetic knee). Evidensnivån för att MPK skulle ha större effekt visade sig vara låg till moderat (Sawers & Hafner 2013). Resultatet fick Hafner och Sawers att fundera över varför det blev så lågt. Författarna såg här möjligheten att analysera metodbristerna i översiktens primärstudier för att öka kunskapen om varför det i fältet är så svårt att nå upp till en hög evidensnivå. Detta resulterade i den andra artikeln som publicerades 2016. Studiemetoderna i primärstudierna granskades utifrån de mallar som använts i översikten för att kontrollera intern och extern validitet. Studier med randomiserad design, blindning och hög statistik styrka premieras i granskningsmallen. Mallarna som använts i översikten är en del av den metod som amerikanska ortopedingenjörssföreningen (AAOP, American Academy of Orthotists and Prosthetists) tagit fram för deras arbete med att sätta samman systematiska översikter. Evidensnivån för en studie bedöms utifrån antalet uppfyllda kriterier samt en bedömning av hur pass stor inverkan ett icke-uppfyllt kriterium kan ha haft på studiens resultat²⁷. Genom att gå igenom dessa granskningar av primärstudierna kunde författarna identifiera de kriterier

²⁶ En mikroprocessorstyrd protesknäled kan till skillnad från en traditionell mekanisk protesknäled anpassa motståndet i knäleden så att när protesbrukaren ändrar gånghastighet kan knäleden böjas och sträckas i den hastighet som krävs. Motståndet mot böjning kan även snabbt ökas om patienten är på väg att ramla.

²⁷ AAOP:as metodhandbok för systematiska översikter inklusive dess mallar finns att läsa på organisationens hemsida:

https://cdn.ymaws.com/www.oandp.org/resource/resmgr/docs/pdfs/aaop_evidencereportguidelines.pdf.

som studierna hade svårt att uppfylla och ge förslag på hur de bättre skulle kunna uppfyllas (Hafner& Sawers 2016).

Framförallt fann de brister i den interna validiteten som orsakade den låga evidensnivån. I likhet med Geil (2009) identifierar de svårigheterna att genomföra blindade studier inom fältet. I de 27 studier som inkluderades i översikten var inga studiedeltagare blindade och i endast en studie var de som analyserade insamlade data blindade. Det blir en nackdel i bedömningen av studier och orsakar en lägre evidensnivå. I fallet med en MPK kan det vara svårt att blinda deltagaren då en MPK kräver att batteriet laddas till skillnad från en NMPK som saknar batteri. Om experimentet görs på en dag (batteriet håller normalt minst 1 dag utan laddning) skulle man kosmetiskt kunna blinda såväl deltagare som de som ansvarar för experimentet. Förvisso innebär den kosmetiska applikationen en ökad kostnad för studien men det är det enligt författarna värt om den kan öka evidensnivån för studien.

Författarna ser också den heterogenitet som finns i såväl interventionsgrupperna som kontrollgrupperna som ett problem som påverkar den interna validiteten. Många gånger är det alltför stora variationer bland såväl deltagarnas egenskaper som testförhållanden och kontrolltillstånd. Dessutom består en lårbensprotes av flera komponenter vilka sällan finns tillräckligt angivna i studien. Protesens övriga komponenter är heller sällan lika mellan två deltagare vilket kan introducera bias i materialet. Protesens inställningar påverkar också dess funktion, något som heller många gånger inte är redovisat och/eller standardiserat. Här behövs studieprotokoll med ökad transparens samt fler standardiseringar av protesen i övrigt för att möjliggöra en högre intern validitet. Det är också vanligt att patienter får specifik träning vid försörjning med en MPK. Hur detta påverkar utfallet är oklart men patientens funktionalitet med protesen påverkas av rehabiliteringsträningen. Tills mer kunskap är tillgänglig om hur dessa variabler påverkar utfallet föreslår Hafner och Sawers att den statistiska analysen bör innehålla multivariat regressionsanalys. Med metoden är det möjligt att kontrollera för hur olika variabler har påverkat utfallet.

I mer än hälften av de inkluderade studierna var antalet studiedeltagare 10 personer eller mindre. Observationsstudier innehöll generellt fler deltagare medan de experimentella studierna innehöll i snitt 9 deltagare. Detta är problematiskt då ett för lågt antal deltagare innebär att resultatet får lägre statistisk tillförlitlighet (se gärna min beskrivning av statistisk styrka i del 1). En brist är att många studier inte uppger hur många deltagare som behövs för en adekvat statistisk styrka. Här behövs mer transparens men också att forskare överväger vilken studiemetod som bäst lämpar sig. Med få deltagare är det bättre att göra en fallstudie. Det är också lämpligt att initiera multicenterstudier där flera kliniker kan ingå och därmed antalet studiedeltagare ökas.

Vid granskning av den externa validiteten var det flera studier som inte rapporterade studiedeltagarna demografiska data tillräckligt. Det gör det svårt att veta för vem resultatet är giltigt. Precis som van Twillert et al (2012) på visade i sin analys är sällan studiepopulationen representativ för målpopulationen. Det skapar svårigheter med att överföra studieresultat till populationer som inte är representerade i studien. Insatserna för att beskriva data om studiedeltagarna samt säkerställa representativa urval måste bli större. Tyvärr saknas också en tillräcklig beskrivning av interventionen i många studier. Interventionen är ofta en produkt som uppdateras och ges ut i nya versioner. Aktuell version av produkten som används i studien måste därför anges. Dessutom kategoriseras protesknäleder ofta alltför brett. Det kan vara stora skillnader i funktion mellan olika knäleder i kategorierna NMPK och MPK. En alltför bred klassning av interventionen skapar otydlighet för vilka produkter resultatet är överförbart (Hafner & Sawers 2016).

5.10 Sammanfattning och reflektion över diskussionslinjen

I första delen av uppsatsen konstaterades att det finns ett tydligt ideal kring hur EBM ska praktiseras. Enligt det idealet bör kliniska rekommendationer baseras på RCT:er och systematiska översikter av dessa. Det är tydligt bland många av författarna ovan att det är problematiskt för fältet att uppfylla detta krav då det många gånger saknas RCT:er och de är svåra att genomföra. Det skulle dock vara möjligt att genomföra fler RCT:er om fler personer rekryterades, utmaningen med blindning löstes och med en tydligare kategorisering av ortopedtekniska produkter. Detta förutsätter dock också en ökad finansiering av forskningsstudier. Den nuvarande bristen på RCT:er kan lösas genom att man söker efter studier genomförda med studiemetoder längre ned i pyramiden. Författarna menar att det ska ses som att fältet fortfarande arbetar evidensbaserat då definitionen enligt Sackett et al handlar om att använda *bästa* tillgängliga evidens. De vill dock gärna att fältet fortsätter sin strävan att öka produktionen av RCT:er.

Exemplet i artikeln av van Twillert et al visar också på flertalet utmaningar med att basera kliniska beslut på RCT:er. I artikeln är det tydligt att när det väl finns RCT:er inom fältet kan det vara svårt att överföra resultatet. Istället för att söka sig längre ned i evidenshierarkin föreslås fältet använda studiemetoder som traditionellt sett inte alls finns med i evidenshierarkin. Detta kan ses som ett tydligt avsteg från det tidigare förslaget om att söka sig längre ned i hierarkin.

Huvudfrågan för denna del av uppsatsen var att förstå om det finns förutsättningar inom fältet att praktisera ideal EBM. Utifrån de utmaningar som beskrivs finns inte de rätta förutsättningar utan andra kunskapsformer behöver tillåtas för att det skall bli möjligt att arbeta evidensbaserat i fältet. Erfarenhetsbaserad kunskap och kunskap från kvalitativa studier behöver också få utrymme för att kunna arbeta evidensbaserat. Här gör sig den grundläggande spänningen från del 1 synlig.

Kunskapsformer som normalt sett rankas väldigt lågt eller inte alls i hierarkin behövs trots dess låga ranking. Det är inte möjligt att arbeta utifrån den snäva definitionen av EBM, dvs främst använda kunskap producerad genom RCT:er och metaanalyser. Detta innebär att evidensbegreppet behöver vidgas och tillåta fler kunskapsformer än RCT:er och metaanalyser. Fältet behöver alltså söka andra riktningar än vad som traditionellt förespråkas inom EBM. I den första delen av uppsatsen beskrev jag olika aktörer som valt att göra så. Jag kommer nu presentera hur även ortopedteknik kan göra så.

6 Del 3 En väg framåt

6.1 Att ge den kliniska erfarenheten utrymme

Inom det som i denna uppsats kallats för traditionell EBM är hållningen att resultat från systematiska översikter och RCT:er skall styra vilken behandling patienten skall ges. I del 1 beskrevs hur klinisk erfarenhet och experters åsikter oftast placeras längst ned i evidenshierarkin. De betraktas alltså vara av ringa värde för att styrka val av behandling i det kliniska arbetet. Loes Knaapens (2013) studier av riktlinjearbete presenterade i del 1, visar dock att klinisk erfarenhet *har* en viktig funktion att fylla. Att samla en grupp med experter i ett rum är dock inte helt oproblematiskt. Dynamiken som uppstår vid gruppprocesser är inte alltid gynnsam i syfte att skapa ett tillförlitligt resultat. Formella konsensusmetoder är att föredra då de till skillnad från kommittéer gör det möjligt att systematiskt och transparent samla in individuella omdömen inom ett område. Inom hälso-sjukvården används främst fyra metoder för att samla in klinisk erfarenhet bland praktiker och skapa konsensus. Jag kommer i denna uppsats lyfta fram två empiriska exempel från ortopedteknik där konsensusprocesser (Delfi-metoden och HTA-konferenser) använts för att skapa behandlingsriktlinjer. I diskussionen om EBM och Ortopedteknik som presenterades i uppsatsens del 2, saknades en diskussion om metoder för detta. Jag vill med detta exempel visa på en väg framåt för Ortopedteknik att förhålla sig till den traditionella hållningen inom EBM. För en beskrivning av de två andra metoderna samt ytterligare beskrivning av konsensusmetoder vill jag hänvisa till Konsensusmetoder inom hälso-sjukvården, en kunskapsöversikt av Ingemar Bohlin (2009).

I ett riktlinjearbete i sydöstra delen av England tillämpades Delfi-metoden för att uppnå konsensus i arbetet med att skapa riktlinjer för förskrivning av mikroprocessorstyrda protesknäleder (MPK). Anledningen till att det behövdes förskrivningsriktlinjer var att det saknades vägledning för vilka patienter som skulle få tillgång till en MPK. Tillgänglig evidens inom området beskrev fördelarna med teknologin, dock behövdes riktlinjer som kunde reglera vem som skulle föreskrivas den. Med Delfi-metoden beskriver artikelförfattarna att de kunde skapa konsensus från professionella inom fältet och använda den i arbetet med göra evidensbaserade rekommendationer i riktlinjerna (Sedki & Fischer 2015). Delfi-metoden är en konsensusmetod som utmärker sig med att deltagarna aldrig träffas i fysiska möten. Istället cirkuleras en enkät mellan deltagarna där de ombeds besvara frågor. Dessa svar sammanställs sedan och skickas ut till samtliga deltagare. I den andra och därpå följande omgångarna kan varje deltagare jämföra sitt eget svar mot det för gruppen gemensamma svaret. Inför varje ny omgång kan ledarna av processen dessutom addera till ny information. Denna procedur upprepas och om/när deltagarnas svar går i samma riktning under processens gång anses konsensus uppnått i frågan. Fördelen med denna metod är att man undviker de konsekvenser som kan uppstå då experter möts fysiskt för diskussioner. Sådana konsekvenser kan exempelvis vara att man alltför snabbt

kommer till snabba svar i frågan utifrån att experterna uttrycker sina redan etablerade uppfattningar i frågan, man ger vika för andras starka åsikter eller att man intar positionen att försvara sin egen åsikt (Bohlin 2009, sid 9-10). I artikeln som publicerats om processen som ledde fram till riktlinjerna i sydöstra England deltog multidisciplinära team från nio olika protesrehabiliteringscentra. I teamen ingick rehabiliteringsläkare, fysioterapeuter, arbetsterapeuter och ortopedingenjörer. Totalt genomfördes tre omgångar innan svaren var samstämmiga. Deltagarna ombads att argumentera för sina svar utifrån den litteratur som fanns tillgänglig inom området. Utifrån svaren från de cirkulerade enkäterna kunde riktlinjer formuleras. I dessa finns beskrivit hur MPK skall definieras, hur en provoperiod bör se ut²⁸, vilka patienter som skall ses som potentiella kandidater till en MPK samt indikationer och kontraindikationer för förskrivning av MPK (Sedke & Fischer 2015).

Mitt andra empiriska exempel är den amerikanska ortopedingenjörsföreningen, AAOP som också nämndes i inledningen av uppsatsen. Föreningen anordnade 2012 en "state-of-the-science" konferens om MPK (Berke 2013). Föreningens konferenser påminner väldigt mycket om de HTA-konferenser (Health Technology Assessment) som började arrangeras i USA inom hälso-sjukvård under 70-talet. Målet med konferenserna var att utforma rekommendationer för den kliniska praktiken gällande den medicinska intervention eller behandling som diskuteras under konferensen. Inför konferenserna förbereddes en översikt över tillgänglig forskning i ämnet. Till konferensen bjöds också en grupp med experter för en paneldebatt. Panelens uppgift var att bidra med sin expertkunskap till rekommendationerna. Sammansättningen av panelen var avgörande för att rekommendationerna skulle anses vara tillförlitliga och trovärdiga. Personer med starka egenintressen i rekommendationerna fick inte sitta med i panelen. De utvalda personerna skulle vara insatta i ämnet men inte ha ett förmenande i frågan. Ett kritiskt förhållningssätt var av största vikt. Dock kunde det vara svårt att finna medlemmar till panelen som inte var partiska. Det vilade därför ett stort ansvar på arrangörerna att sätta samman en panel med god representativitet och olika ståndpunkter. En god balans däremellan skapade förutsättningar att nå konsensus inom panelen (Bohlin 2009, sid 16-24).

Till AAOP:as konferens 2012 gjordes först en systematisk översikt om MPK (se Sawers & Hafner 2013). En panel sattes därefter samman med 10 deltagare. Fyra av dessa hade akademisk titel och tre personer en klinisk professionstitel. En av deltagarna hade båda. Utav de fyra deltagarna med klinisk professionstitel var tre personer legitimerade ortopedingenjörer, den fjärde medicine doktor. Utöver de åtta deltagarna från forskar- och kliniksidan fanns också två representanter från AAOP:as konferenskommité, en deltagare med ansvar inom AAOP att utveckla organisationens online-utbildning samt en deltagare med rollen som koordinator från AAOP (Berke 2013). I likhet

²⁸ Då en patient är aktuell för en MPK genomförs ofta först en provoperiod. Syftet är patienten skall få prova hjälpmedlet tillräckligt länge och i hemmiljö för att kunna uppleva eventuella skillnader.

med Socialstyrelsens arbete med att producera kliniska riktlinjer görs även här försök att formalisera rutinerna kring hur panelen sätts samman. Panelen i nämnda exempel utgår från en spridning av kompetens i kliniskt arbete och forskning.

I sammanfattningen av paneldiskussionen uppges deltagarna vara eniga om att många frågor som berör förskrivningen av MPK inte tas upp inom forskningen vilket försvårar uppgiften att kunna ge ett entydigt svar och därmed formulera riktlinjer för förskrivning. I andra frågeställningar är situationen att forskningen inte kan ge något entydigt svar på frågan. Ett sådant exempel är frågan om vilka patienter som skall anses vara kandidater för en MPK. Deltagare i panelen med klinisk erfarenhet menar att det faktiskt finns två kategorier av patienter som kan dra fördel av en sådan förskrivning. Dock väljer panelen som grupp att inte ge några rekommendationer kring detta med hänvisning till att forskning saknas. Detta blir det återkommande svaret på flera av de till panelen ställda frågorna. Litteraturen är otillräcklig för att vägleda den kliniska praktiken och mer forskning krävs. Två huvudsakliga områden föreslås slutligen för vidare forskning: vilka utfallsmått påverkas positivt vid försörjning av en MPK och vilka patienter skall ses som kandidater till en MPK? Trots att organisationens målsättning är att utveckla kliniska rekommendationer för det valda området slutar konferensen utan några sådana. Panelen bedömer att det vetenskapliga underlaget inte är tillräckligt för att kunna göra några rekommendationer. Organisationen väljer då att avstå från detta. Dock uppfylls målsättningen med att identifiera kunskapsluckor i ämnet och vilka frågor forskningen bör ta sig an härnäst (Berke 2013, Geil 2013).

Även om konferensen inte leder fram till några riktlinjer denna gång är det en möjlighet.

Organisationen skulle kunna välja att på liknande sätt som i studien av Loes Knaapen (2013) ge den kliniska erfarenheten utrymme när det saknas en bas av vetenskapliga studier. Det skulle alltså vara möjligt att formulera kliniska rekommendationer med hjälp av den konsensusprocess (HTA-konferens) som organisationen anordnar. I fallet med riktlinjearbetet i södra England användes just en konsensusprocess för att skapa riktlinjer. Kliniskt omdöme hade i det sammanhanget en viktig funktion att fylla i arbetet med att utforma kliniska riktlinjer. Ett exempel på en organisation som också använder sig av en panel med för ämnet relevanta experter är WCRF som nämndes tidigare i uppsatsen. I det slutgiltiga arbetet med att ta fram evidensbaserade rekommendationer för hur cancer kan förebyggas ges en expertpanel utrymme att utifrån en serie systematiska översikter om kopplingen mellan olika livsstilsfaktorer och cancersjukdom formulera rekommendationer. Organisationen beskriver att detta steg är en mycket viktig del i processen med att ta fram rekommendationer och bidrar till dess tillförlitlighet (WCRF 2018). Organisationen skiljer sig därmed på två sätt från mer traditionell EBM, dels ser de att studiemetoder normalt lägre rankade i hierarkin kan meritera sig i

förhållande till de högst rankade (om de är mer relevanta) och dels har expertomdömen en viktig funktion att fylla i arbetet med att utforma kliniska riktlinjer.

Konsensusmetoder kan betraktas ha likheter med de metoder som lyfts fram inom traditionell EBM. RCT:er och systematiska översikter kan ses ha den översta positionen i evidenshierarkin utifrån att de bäst uppfyller krav på hög objektivitet och transparens med sina systematiska metoder. Klinisk erfarenhet betraktas vara mer slumpmässig och alltför specifik till den enskilde klinikerna erfarna situationer. Konsensusmetoder erbjuder dock ett systematiskt inhämtande av klinisk erfarenhet. Inhämtandet av klinisk erfarenhet är formaliserat i metodbeskrivningar vilket skapar förutsättningar för att resultatet är upprepbart. Det är också beskrivet hur bias kan undvikas i samband med de olika processerna. Även om en konsensusprocess skiljer sig på många sätt jämfört med en RCT så kan dess formaliserade processer ses som en strävan att också nå objektivitet och transparens (Bohlin 2011, sid 6). Två viktiga ledord för att ett resultat skall betraktas som tillförlitligt inom traditionell EBM. Utifrån detta perspektiv samt att etablerade organisationer såsom WCRF och Socialstyrelsen använder sig av konsensusprocesser kan detta också ses som en väg framåt för ortopedteknik i sin ambition att arbeta evidensbaserat. Detta vägval förutsätter dock en öppenhet för att klinisk erfarenhet har en roll att spela i evidensbaserat arbete.

7 Slutsats

Bakgrunden till denna uppsats är en upplevd frustration inom fältet Ortopedteknik att praktisera EBM. Det råder en stark övertygelse om att fältet bör arbeta evidensbaserat för att säkerställa att patienter får bästa ortopedtekniska vård och är likvärdigt andra fält när det gäller beslutsgrunder för kliniska beslut. EBM. Syftet med denna uppsats är att försöka öka förståelse för syftet med EBM, vilka förutsättningarna som finns inom fältet för att praktisera EBM och om det finns alternativ i hur EBM kan praktiseras. I den första delen av uppsatsen besvarades frågor om syftet med begreppet EBM och de kunskapsideal som råder inom EBM. Genom att beskriva den historiska bakgrunden till begreppets uppkomst har det ursprungliga syftet med begreppet kunnat beskrivas. Den historiska redogörelsen synliggjorde också hur det har växt fram ett ideal runt hur EBM ska praktiseras. Detta ideal utmanas dock av olika aktörer som inte finner idealet relevant men att det fortfarande är möjligt att arbeta evidensbaserat.

I den andra delen beskrivs en debatt om hur och varför fältet bör praktisera EBM utifrån sju publicerade artiklar inom fältet. I denna debatt blir flertalet utmaningar synliga med att praktisera EBM. Förutsättningarna saknas för att praktisera ideal EBM. Andra kunskapsformer såsom klinisk erfarenhet och kunskap från kvalitativa studier behöver ges utrymme. Detta talar för att evidensbegreppet behöver vidgas.

I den tredje delen presenteras en möjlig väg för hur fältet kan praktisera EBM genom att begreppet vidgas. Konsensusprocesser vid riktlinjearbete erbjuder en sådan möjlig väg att gå och kan bidra till en evidensbaserad praktik inom ortopedteknik. Det finns därmed andra möjligheter att praktisera EBM inom Ortopedteknik än ideal EBM.

8 Referenslista

- Armitage, Peter. (1982). The role of randomization in clinical trials. *Statistics in medicine*, 1, ss 345–352.
- American Academy of Orthotists and Prosthetists (2008). Evidence Report guidelines. http://www.oandp.org/grants/MasterAgenda/AAOP_EvidenceReportGuidelines.pdf. 2016-07-31.
- Andrysek, J., Christensen, J. & Dupuis A. (2011). Factors influencing evidence-based practice in prosthetics and orthotics. *Prosthetics and Orthotics International*, 35 (1), ss 30-38.
- Berke, G.M. (2013). Summary and Conclusions From the American Academy of Orthotists and Prosthetists State-of-the-Science Conference on Microprocessor Knee Control Mechanisms. *Journal of prosthetics and orthotics*, 25 (4), ss 1-3.
- Berg, M. (1997). Problems and Promises of the protocol. *Social Science & Medicine*, 44 (8), ss. 1081-1088.
- Bloor, D. (1976). Knowledge and Social Imagery. London: Routledge.
- Bohlin, I. (2009). *Konsensusmetoder inom hälso-sjukvård. En kunskapsöversikt*. Stockholm: Sveriges Kommuner och Landsting. ISBN: 978-91-7164-486-2
- Bohlin, I. (2011). Evidensbaserat beslutsfattande i ett vetenskapsbaserat samhälle. Om evidensrörelsens ursprung, utbredning och gränser. I Bohlin I & Sager M (red.). *Evidensen många ansikten*. Lund. Arkiv förlag, ss. 31-95.
- Bohlin, I. & Sager, M (2011). Inledning. I Bohlin I & Sager M (red.). *Evidensens många ansikten*. Lund. Arkiv förlag, ss. 13- 29.
- Bohlin, I. (2012). Formalizing syntheses of medical knowledge: The rise of meta-analysis and systematic reviews. *Perspective on science*, 20 (3), ss 273-309.
- Bothwell, L.E. & Podolsky, S.H. (2016). The emergence of the randomized, controlled trial. *The New England Journal of Medicine*, 375 (6), ss 501-504.
- British Medical Journal (2020). Article types and preparation. <https://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/article-types>. [2020-01-25].
- Bruce, N., Pope, D. & Stanistreet, D. (2008). *Quantitative methods for health research*. Chichester. John Wiley & Sons Ltd.
- Centre for Evidence- based medicine (2009). Levels of evidence. <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>. [2016-07-28].
- Christensen, J. & Andrysek, J. (2011). Examining the association among clinician demographics, the factors involved in the implementation of evidence-based practice, and the access of clinicians to sources of information. *Prosthetics and Orthotics International*, 36 (1), ss 87-94.
- Cochrane. (2018). *About us*. <https://www.cochrane.org/about-us> [2018-09-17].

- Daly, J. (2005). *Evidence-based medicine and the search for a science of clinical care*. Berkeley: University of California Press; New York: Milbank Memorial Fund.
- Daly, J., Willis, K., Small, R., Green, J., Welch, N., Kealy, M. & Hughes, E. (2007). A hierarchy of evidence for assessing qualitative health research. *Journal of clinical epidemiology*, 60, ss 43-49.
- Deaton, A. & Cartwright, N (2018). Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social Science & Medicine (1982)*, 210, 2–21.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2017.12.005>
- Evidence-based medicine working group (1992). Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *Journal of the American Medical Association*, 4 (17), ss 2420-2425
- Geil, M. (2009). Assessing the state of clinically applicable research for evidence-based practice in prosthetics and orthotics. *Journal of rehabilitation Research & Development*, 46 (3), ss 305-314.
- Geil, M (2013). Recommendations for Research on Microprocessor Knees. *Journal of prosthetics and orthotics*. 25, (4), ss 76-79.
- Gunnarson R. Design av forskningsprojekt. [Dept of Prim Health Care Göteborg University - Research methodology web site]. May 8, 2010. <http://infovoice.se/fou>. 2016-07-05.
- Greenalgh, T. & Peacock, R. (2005). Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources. *British medical journal*, 331, ss 1064-5.
- Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P. & Schünemann, H.J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British medical journal*, 336, 924-926.
- Hafner, B.J & Geil, M. (2011). Dissemination of *State-of-the-Science Conference* Information to Orthotic and Prosthetic Practitioners. *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 23 (1), ss 40-49.
- Hafner, B.J. & Sawers, A.B. (2016). Issues affecting the level of prosthetics research evidence: Secondary analysis of a systematic review. *Prosthetics and Orthotics International*, 40 (1), ss 31-43.
- Haynes, R.B., Devereaux, P.J., & Guyatt, G.H. (2002). Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *Evidence Based Medicine*, 7, ss 36-38.
- HTA-centrum (2020). Studiekvalitet och styrka.
<https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/workspace/SpacesStore/b99091e0-f0f8-495a-a31a-0e8d6566c84b/Studiekvalitet%20och%20Evidensstyrka%202015-05-06%20information.pdf?a=false&guest=true&native=true>. [2020-01-25]
- Hoffman, T., Bennet, S. & Del Mar, C. (2017). *Evidence-based practice across the health professions*. Chatswood. Elsevier Australia.
- Jefford, M., Stockler, M.R. & Tattersall, M.H.N. (2003). Outcomes research: what is it and why does it matter? *Internal Medicine Journal* ; 33: 110–118

- Karolinska universitetsbiblioteket (2020). Vad är nyttan med MeSH-termer. <https://mesh.kib.ki.se/info/vad-ar-nyttan-med-mesh-termer>. [2020-01-07].
- Knaapen, L. (2014). Evidence-Based Medicine or Cookbook medicine? Addressing concerns over the Standardization of Care. *Sociology compass*, 8/6, ss. 823-836. DOI: 10.1111/soc4.12184
- Knaapen, L. (2013). Being “evidence-based” in the absence of evidence: The management of non-evidence in guideline development. *Social Studies of Science*, 43 (5), ss 681-706.
- Kroll, T & Morris, J. (2009). Challenges and opportunities in using mixed methods designs in rehabilitation research. *Archive of physical medical rehabilitation*, 90 (supp 1). ss 11-15.
- Lambert, H. (2006). Accounting for EBM: Notions in medicine. *Social Science & Medicine*. 62, ss 2633-2645.
- LeBlane, M. (1993). Funding research and development in prosthetics and orthotics. *Journal of prosthetics and orthotics*, 5 (4). ss 134-135.
- Lewin, S., Booth, A., Glenton, C. et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings: introduction to the series. *Implementation Science*, 13, 2 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13012-017-0688-3>
- Lunsford, T.R. (1993). Types of clinical studies. *Journal of prosthetics and orthotics*, 5 (4). ss 105-111.
- Lunsford, T.R., & Lunsford, B.R. (1996). Research forum: How to critically read a journal article. *Journal of prosthetics and orthotics*, 8, (1), ss 24-31.
- Lusardi, M.M., Levangie, P.K. & Fein, B.D. (2002). A Problem-Based Learning Approach to Facilitate Evidence-Based Practice in Entry-Level Health Professional Education. *Journal of prosthetics and orthotics*, 14 (2). ss 40-50.
- Lusardi M. (2002). Principles of orthotic design. I Lusardi, M & Nielsen CC. (red). *Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation*. Butterworth-Heinemann: Woburn.
- Michael, J. W. (1993). Researching published information. *Journal of prosthetics and orthotics*, 5 (4). ss 115-120.
- Morgenroth, D. C. (2013). Prescribing Physician Perspective on Microprocessor-Controlled Prosthetic Knees. *Journal of prosthetics and orthotics*, 25 (4S), supplement 1, ss 53-55.
- Morgenstern, H. (1995). ECOLOGIC STUDIES IN EPIDEMIOLOGY: Concepts, Principles, and Methods. *Annu. Rev. Public Health* 16:61-81.
- National library of medicine. (2020). *MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different?*. <https://www.nlm.nih.gov/bsd/difference.html>. [2020-01-19].
- Nilsen, P (2014a). Implementeringsforskning- en introduktion. I Nilsen, P (red). *Implementering av evidensbaserad praktik*. Malmö. Gleerups, ss 61-72
- Nilsen, P (2014b). Teorier för implementeringsforskningen. I Nilsen, P (red). *Implementering av evidensbaserad praktik*. Malmö. Gleerups, ss 73-98
- Noyes J, Booth A, Cargo M, Flemming K, Harden A, Harris J, Garside R, Hannes K, Pantoja T, Thomas J. Chapter 21: Qualitative evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic*

Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

- Ohlsson, A & Clark, K. (2002). Evidence-based perinatal and paediatric health care: The contribution of the Cochrane Collaboration and the Canadian Cochrane Network and Centre. *Paediatrics and Child Health*, 7(5): 319–322.
- Philips, B., Ball, C., Sackett, D., Badenoch, D., Straus, S., Haynes, B., Dawes, M. Updated by Howick, J. 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009). [2019-12-17].
- Pope, C. (2003). Resisting evidence: The Study of Evidence-Based Medicine as a contemporary social movement. *Health* 7, ss 267-282.
- Raney, MB. (1996). Research forum: Making inferences in research. *Journal of Prosthetics and Orthotics*, 8 (3), ss 100-104.
- Ramstrand, N. & Brodtkorb, T-H. (2008). Considerations for developing an evidence-based practice in orthotics and prosthetics. *Prosthetics and Orthotics International*, 32 (1), ss 93-102.
- Ramstrand, N. (2012). Translating research into prosthetic and orthotic practice. *Prosthetics and Orthotics International*, 37 (2), ss 108-112.
- Sackett, D L., R. Brian Haynes & Tugwell, P. (1985). Clinical Epidemiology. A basic science for clinical medicine. Boston och Toronto: Little, Brown and Company.
- Sackett, D.L., Rosenberg, W.M.C., Muir Gray, J.A., Haynes, R.B., Richardson, W.S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British medical journal*, 312 (71).
- Sager, M & Bohlin, I (2011). Avslutning. I Bohlin, I & Sager, M (red.). Evidensen många ansikten. Lund. Arkiv förlag, ss 207–228.
- Sawer, A.B. & Hafner, B.S. (2013). Outcomes associated with the use of microprocessor-controlled prosthetic knees among individuals with unilateral transfemoral limb loss: A systematic review. *Journal of rehabilitation research and development*. 50, (3), ss 273–314.
- SBU (2020). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten, En handbok*.
<https://www.sbu.se/contentassets/d12fd955318f4feab3709d7ebcc9a72b/sbushandbok.pdf>. [2020-01-19].
- Schattner, A., & Fletcher, R.H. (2003). Research evidence and the individual patient. *Quarterly Journal of Medicine*. 96, ss 1-5.
- Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, Guyatt GH. Chapter 14: Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- Sedki, I., & Fischer, K. (2015). Developing prescribing guidelines for microprocessor-controlled prosthetic knees in the South-East England. *Prosthetics and Orthotics International*, 39, (3), ss 250-254.

- Sismondo, S. (2010). *An introduction to Science and Technology Studies*. West Sussex: Wiley-Blackwell, 2:a upplaga.
- Socialstyrelsen (2021). *Nationella riktlinjer*. <https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/om-nationella-riktlinjer/sa-tar-vi-fram-riktlinjerna/>. [2021-02--06].
- Spieth, P.N., Kubasch, A-S., Penzlin, A.I., Illignes, B. M-W., Barlinn, K. & Siepmann, T. (2016). Randomized controlled trial- a matter of design. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, ss 1341-1349.
- Sullivan, F.M., & Macnaughton, R.J. (1996). Evidence in consultations: Interpreted and individualised. *Lancet*, 348, ss 941-943.
- Timmermans, S. & Berg, M. (2003). *The Gold Standard: The challenge of evidence-based medicine and standardization in Health Care*. Philadelphia, Pa: Temple university press.
- Tonelli, M. R. (2004). Integrating evidence into clinical practice: an alternative to evidence-based approaches. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 12 (3), ss 248–256.
- Titler, MG & Everett LQ. (2001) Translating research into practice: considerations for critical care investigators. *Critical Care Nursing Clinics of North America*; 13: ss 587-604.
- van Twillert, S., Geertzen, J., Hemminga, T., Postema, K. & Lettinga, A. (2012). Reconsidering evidence-based practice in prosthetic rehabilitation: a shared enterprise. *Prosthetics and Orthotics International*, 37 (3), ss 203-211.
- WCRF & AICR utan tryckår. *Systematic literature review specification manual*, version 15.
- WCRF (2020). *About the continuous update project*. <https://www.wcrf.org/int/continuous-update-project>. [2020-05-15]
- WCRF (2018). *Continous update project expert report. Juding the evidence*. Available at dietandcancerreport.org
- Wilkinson, L. (1997). Sir Austin Bradford Hill: medical statistics and the quantitative approach to prevention of disease. *Addiction*, 92 (6), ss 657–666.

