

Inger Natvig Norderhaug, Brynjar Fure,
Liv Merete Reinar, Marianne Klemp, Gro Jamtvedt

Hva er en metodevurdering (HTA), en systematisk oversikt og en metaanalyse – når og hvordan brukes de?

Michael 2012;9: 109–117

Det er utviklet ulike produkter for støtte kunnskapsbaserte beslutninger i helse-tjenesten; systematiske oversikter, metaanalyser og metodevurderinger. Disse bygger på de samme prinsipper, og kan brukes i ulike beslutningsprosesser, men kan også ha noe ulike anvendelsesområder.

Systematiske oversikter tar utgangspunkt i et klart formulert spørsmål, og bruker systematiske metoder for å finne, velge ut og kritisk vurdere relevante forskningsstudier, samt analysere og sammenstille data fra studiene. Dersom studiene er tilstrekkelig like kan det være aktuelt å bruke statistiske metoder for å beregne et felles estimat fra de inkluderte studiene, en metaanalyse.

En metodevurdering (HTA) inneholder i tillegg til en systematisk oversikt om effekt av tiltak også analyser av konsekvenser ved å innføre en ny metode eller endre praksis. Dette kan være analyser av økonomiske, organisatoriske, etiske og juridiske konsekvenser for pasient og samfunn.

Systematiske oversikter rydder forskningslandskapet og klargjør hva vi vet og hva vi ikke vet om et spørsmål/en problemstilling. Metodevurderinger (HTA) bidrar til å synliggjøre konsekvenser for samfunnet, og kan med dette bidra til mer åpenhet om grunnlag for prioriteringer og valg av helsetiltak.

Bakgrunn

«En trygg og god helse- og omsorgstjeneste skal bidra til god helse og forebygge sykdom. Når sykdom rammer, skal helsetjenesten behandle og lindre på best mulig måte. Målet er flest mulig gode leveår for alle, og reduserte sosiale helseforskjeller i befolkningen». Dette sitatet er hentet fra Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-15 (1)

For å nå disse målene trenger helseledere og helsearbeidere gode verktøy for å vite *hvordan* de kan behandle eller lindre på best mulig måte, *hvordan*

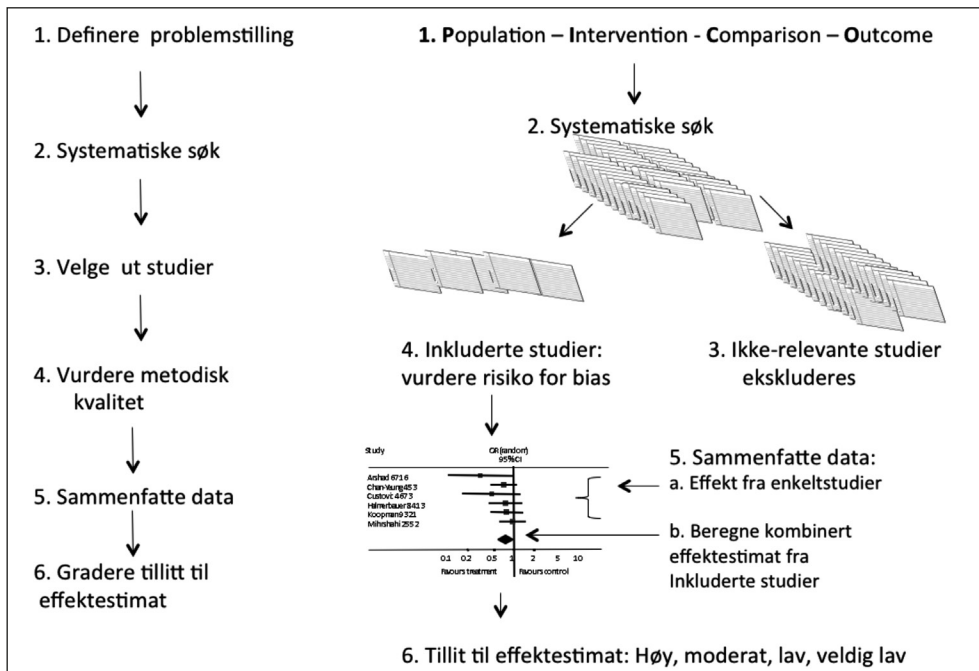
de kan oppnå flest mulig gode leveår og *hvordan* de best kan redusere sosiale helseforskjeller. Dette gjelder både for helseledere på overordnet nivå og helsearbeidere i møte med den enkelte pasient. Svaret på disse «*hvordan*» spørsmålene forutsetter kunnskap om konsekvensene ved de tiltak og valg som gjøres. Det er ulike kilder til kunnskap, erfaringsbasert kunnskap er og vil være en viktig kunnskapskilde i helsetjenesten. Denne artikkelen handler om forskningsbasert kunnskap, og hvordan denne kan støtte en kunnskapsbasert helsetjeneste. Det er utviklet ulike produkter for støtte kunnskapsbaserte beslutninger i helsetjenesten, slik som systematiske oversikter, metaanalyser og metodevurderinger (engelsk: Health Technology Assessment forkortet HTA). Disse bygger på de samme prinsipper, og kan brukes i ulike beslutningsprosesser, men kan også ha noe ulike anvendelsesområder. Målet med denne artikkelen er å beskrive de ulike produktene og hvilke anvendelsesområder de kan ha.

Hva er en systematisk oversikt?

Systematiske oversikter tar utgangspunkt i et klart formulert spørsmål (problemstilling), og bruker systematiske metoder for å finne, velge ut og kritisk vurdere relevante forskningsstudier, samt analysere og sammenstille data fra studiene. Målet for en systematisk oversikt er å sammenfatte all relevant forskningsbasert kunnskap om en gitt problemstilling (figur 1). Utarbeidelse av en systematisk oversikt er basert på vitenskapelig utviklede kriterier som skal redusere risiko for å gjøre feil i prosessen (2) og er beskrevet i Kunnskapscenterets håndbok «Slik oppsummerer vi forskning» (3). Systematikk skal redusere risiko for feil, enten det gjelder søk etter studier, utvelgelse av studier eller sammenfatning av resultater. Kritisk vurdering er nødvendig for å avklare om studien svarer på spørsmålene den undersøker, eller om resultatene kan være påvirket av feilkilder eller andre faktorer enn de som studeres. Åpenhet skal gi innsyn i hvordan en systematisk oversikt er utført og hvorfor den konkluderer som den gjør.

Systematiske oversikter kan i prinsippet gjennomføres for alle typer spørsmål, også oppsummering av studier med kvalitative design (meta-syntese). Systematiske oversikter over spørsmål om effekt av tiltak er mest vanlig.

Første trinn i en systematisk oversikt er å definere problemstilling og utarbeide en protokoll. Utarbeidelse av protokoll er like sentralt for en systematisk oversikt, som det er for en klinisk forskningsstudie. Problemstillingen defineres med en såkalt PICO, som er forkortelse for «*Population – Intervention – Comparison – Outcome*». PICO definerer hva den systematiske

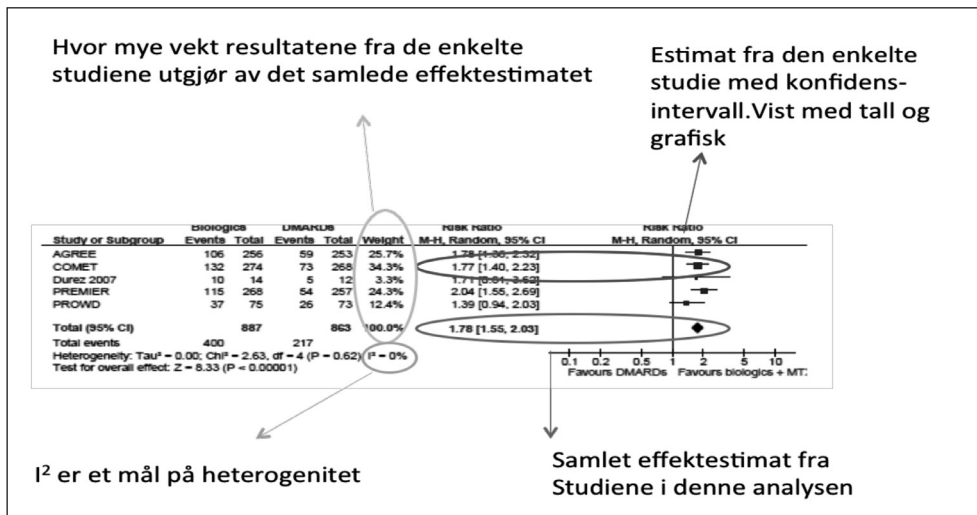


Figur 1. systematisk oversikt

oversikten skal omhandle, og legger med det forutsetningene for det videre arbeidet.

Systematiske litteratursøk omfatter både utarbeidelse av en søkestrategi og gjennomføring av søk i medisinske litteraturl databaser. Søkestrategien kan bestå av både tekstord og emneord som dekker populasjonen og intervensjonen, eventuelt sammenlikning eller utfall. Dette suppleres ofte med søkeord eller filter for å identifisere ønsket studiedesign, for eksempel randomiserte kontrollerte studier. Det systematiske søket har som mål å finne alle relevante publikasjoner om problemstillingen, og kan også omfatte kontakt med eksperter, sjekk av referanselister og søk etter såkalt grå litteratur (studier som ikke er publisert).

Utvalgelse av studier gjøres alltid av to personer. Ved utvalgelse av studier vurderes studienes relevans i forhold til den PICO som er beskrevet i protokollen og studiedesign (se over). Gjennom trinnvis vurdering av titler, abstrakt og fulltekstartikler skilles studier som ikke er relevante fra de som er relevante for problemstillingen.



Figur 2. Metaanalyse

Kritisk vurdering har som formål å vurdere hvorvidt studien er gjennomført på en måte som gjør at vi har tillit til resultatene. Til dette benyttes sjekklister eller «risk of bias» verktøyet til Cochrane Collaboration (2,3).

Metaanalyse

Sammenfatning av resultatene kan gjøres beskrivende eller statistisk (metaanalyse). I en beskrivende analysen vurderes samsvar mellom studiene samt retningen og størrelsen på effektestimaterne, for å gi et inntrykk av hvor konsistente og robuste resultatene er. Dersom studiene er tilstrekkelig like (jfr PICO) kan det være aktuelt å bruke statistiske metoder for å beregne et felles estimat fra de inkluderte studiene (metaanalyse). Med dette øker den statistiske styrken (muligheten) for å avklare effekter av et tiltak. I en slik analyse vektet studiene, slik at studier med mange pasienter og smale konfidensintervall vektlegges mer enn små studier med brede konfidensintervall (figur 2). Det er flere eksempler på at metaanalyser har bidratt til å avklare helseeffekter (trombolyse) eller skade (COX-2 hemmere) av helse tiltak. Samtidig er det vesentlig å vurdere om det er riktig å utføre en metaanalyse, for eksempel der populasjon, tiltaket eller endepunktene i studiene er svært ulike (heterogenitet) eller om det er mistanke om publikasjonsskjevheter (2,4,5).

Ved sammenfatningen vurderes også hvilken tillitt vi har til resultatene samlet sett. Her inngår vurdering av studiedesign, studiekvalitet (se over),

samsvar mellom studier, usikkerhet i studiene (bredde på konfidensintervall), om resultatene er overførbare eller anvendbare i den aktuelle situasjonen (direkthet) og mistanke om rapporteringsskjevheter. I tillegg har vi tre kriterier som i noen tilfeller kan føre til økt tillit til resultatene (6).

Systematiske oversikter er anerkjent av en rekke medisinske tidsskrifter og beslutningstagere. Derfor har antall systematiske oversikter som publiseres økt betydelig i løpet av de siste 10-år (7).

Hva er en metodevurdering (HTA)?

En metodevurdering (HTA) inneholder i tillegg til en systematisk oversikt om effekt av tiltak også analyser av konsekvenser ved å innføre en ny metode eller endre praksis. Dette kan være analyser av økonomiske, organisatoriske, etiske og juridiske konsekvenser for pasient og samfunn. En metodevurdering skal inngå som grunnlag i en beslutningsprosess, og hvilke konsekvenser som belyses vil variere med ulike problemstillinger.

Helseøkonomiske analyser er et stadig viktigere grunnlag for beslutningstagere, for å kunne gjøre gode prioriteringer i valg av effektive tiltak i helsetjenesten. Det er utviklet metoder for ulike helseøkonomiske evalueringer. Disse bør inngå i en metodevurdering, men kan også publiseres som egne arbeider. Det er to hovedtyper av helseøkonomiske evalueringer: Kostnad-effekt-analyse (cost-effectiveness analysis, CEA) beregner kostnad per klinisk effektenhet, f.eks. kostnad per vunnet leveår, kostnad per redusert sykkelighet kostnad per symptomreduksjon (f.eks. mindre smerte) eller kostnad per unngåtte hendelser (f.eks. hoftebrudd). Cost utility analyse (CUA) har kvalitetsjusterte leveår (Quality Adjusted Life Years—QALYs) som effektmål, og dette fanger opp effekter på både livskvalitet og leveår. Som kostnader beregner vi i begge tilfeller de direkte kostnadene for helsesektoren (utgifter til behandling og legemiddelkostnader) og eventuelle indirekte kostnader (produksjonstap etc.) for samfunnet (3).

Vurdering av etiske konsekvenser har som mål å synliggjøre konsekvenser for pasienter og samfunn og bidrar til åpenhet rundt viktige verdipørsmål for samfunnet. Kunnskapssenteret har utarbeidet en metodebok som veiledning til vurdering av etiske konsekvenser ved helsetiltak (8).

Vurdering av organisatoriske konsekvenser er særlig viktig dersom metoden endrer tidligere rutiner, krever investeringer i nye fasiliteter, forutsetter oppbygging av kompetanse, berører funksjonsfordeling eller påvirker samhandling med andre, f.eks. mellom spesialist og primærhelsetjenesten.

Vurdering av juridiske konsekvenser kan være så enkelt som om metoden har nødvendig godkjenning for bruk i rutine eller om innføring av en me-

tode vil kreve endringer i det eksisterende lovverket. Med utviklingen av et Europeisk helsemarked der pasienter kan søke helsehjelp på tvers av landegrenser «EU Direktiv 2011/24», vil en diskusjon av juridiske konsekvenser være særlig relevant for helsetiltak som berører pasienter som har rett til nødvendig helsehjelp etter pasientrettighetsloven § 2-1 annet ledd.

Når brukes en systematisk oversikt og når brukes en metodevurdering (HTA)?

Systematiske oversikter og metodevurderinger (HTA) har som formål å understøtte beslutninger i helsetjenesten. En systematisk oversikt svarer på to spørsmål; 1) er metoden virksom og sikker, og 2) hvem kan eventuelt ha nytte av denne metoden. Systematiske oversikter er derfor egnet i beslutningsprosesser der disse avklaringene er tilstrekkelig. En metodevurdering (HTA) svarer vanligvis på ytterligere to spørsmål 3) hva er kostnadene ved dette tiltaket, og 4) hva vil endring av praksis bety for pasient og samfunn (etiske, organisatoriske, økonomiske og juridiske konsekvenser). Metodevurderinger (HTA) er derfor egnet i situasjoner der det er viktig å belyse samfunnsmessige konsekvenser som følge av valg eller prioriteringer.

Kliniske beslutninger beskrives av mange som legekunst. Tidligere var kunsten å utnytte klinisk erfaring (egne og andres) til det beste for pasienten. Med den enorme kunnskapsutviklingen innen medisin og helsefag er kunsten nå også å kunne bruke forskningsbasert kunnskap i beslutninger, det vi i dag kaller kunnskapsbasert praksis (9). Systematiske oversikter og oppslagsverk som bygger på slike, er viktige for å støtte kunnskapsbasert praksis i helsetjenesten. I Norge er slike kilder tilgjengelig for alle helsearbeidere gjennom Helsebiblioteket (www.helsebiblioteket.no).

Retningslinjer og fagprosedyrer gir veiledning om hva som anses som god faglig behandling, og er et hjelpemiddel for å oppnå gode og trygge helsetjenester. Det er viktig at råd og anbefalinger bygger på god og oppdatert forskningsbasert kunnskap, og for dette formålet er systematiske oversikter en viktig kilde.

Retningslinjer kan også gi anbefalinger som får konsekvenser for ressursbruk, berører verdivalg, prioriteringer eller spørsmål om organisering eller funksjonsfordeling av tjenester. En metodevurdering (HTA) bidrar med analyse av kostnader, etiske, juridiske og organisatoriske forhold, og er derfor en nyttig kilde for utforming av slike anbefalinger og råd. Hvilke vurderinger eller konsekvenser som belyses, er avhengig av problemstillingen og beslutningsprosessen.

Politikk og prioriteringer i helsetjenesten handler om å ta valg der andre hensyn enn de rent faglige også må vurderes. I slike situasjoner kan det være

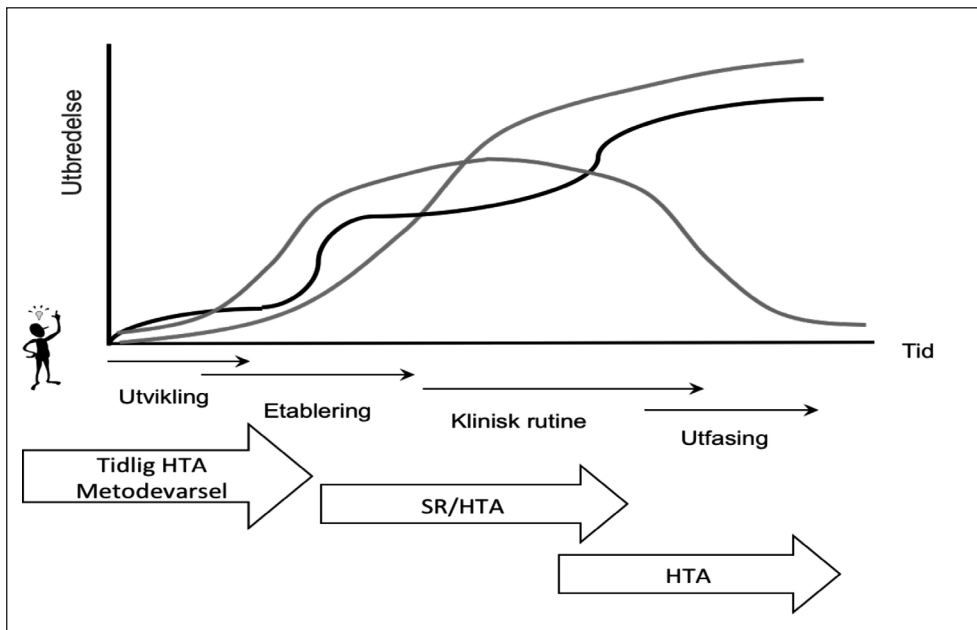
behov for en bred vurdering av konsekvenser ved ulike beslutninger. En metodevurdering (HTA) kan med analyse av de ulike konsekvensene bidra til mer åpenhet om grunnlaget for valg og prioriteringer av helsetjenestetilbud i Norge (se Ringard et al, dette nummeret av Michael). Dette kan være spørsmål om innføring av nasjonale tilbud i helsetjenesten, som f.eks screeningsprogrammer og vaksinasjonsprogrammer, eller finansiering av legemidler gjennom blåreseptordningen.

Innholdet i helsetjenesten er dynamisk, dvs at valg av metoder for forebygging, diagnostikk, behandling og rehabilitering endres over tid. Nye metoder utvikles og tas opp i helsetjenesten, enten som tillegg til eksisterende metoder eller ved at de erstatter det man har gjort tidligere. Tidlig systematiske vurdering av nye metoder (Metodevarsel) (3) kan avklare om nye metoder vil kunne utløse prioriteringsmessige eller organisatoriske utfordringer som bør utredes i en metodevurdering (HTA) (figur 3). En metodevurdering (HTA) tar tid å utarbeide, og det kan derfor være hensiktsmessig å planlegge når en slik bør gjennomføres for å støtte en beslutning om innføring av ny kostbar diagnostikk og behandling. Det er mulig å skissere ulike informasjonsbehov i forhold til en metodes livsløp (figur 3). I dette livsløpet inngår også en vurdering av metoder som kan fases ut av helsetjenesten, enten fordi de erstattes av nye mer effektive og kostnadseffektive tiltak, eller fordi det av andre grunner ikke er grunnlag for å opprettholde et slikt tilbud (for eksempel fordi oppsummert forskning viser at tiltaket ikke har effekt). Metodevurderinger (HTA) vil være et nyttig verktøy for å kunne analysere konsekvenser ved å fase ut helsetilbud.

I Nasjonal helseplan for 2011-15 legger Helsedepartementet opp til å bruke prinsippene i metodevurdering (HTA) som grunnlag for beslutninger om innføring av nye metoder, enten det er på lokalt, regionalt eller nasjonalt nivå (1). For å støtte dette er det behov for ulike typer metodevurderinger som kan fungere som beslutningsgrunnlag på de ulike nivåene. Utvikling av mini-HTA som et verktøy for å støtte kunnskapsbaserte beslutninger ved innføring av nye metoder i sykehus er derfor en viktig utvidelse av metodevurderingsproduktene (se Arentz-Hansen et al. dette nummeret av Michael).

Diskusjon

Historien har vist eksempler på at beslutninger basert på velmenende råd fra eksperter, selektiv bruk av funn fra enkeltstudier eller beslutninger basert på forskningsstudier med høy risiko for feilkilder, har ført til bruk av helse tiltak som er lite effektiv eller direkte skadelig for pasienter (for eksempel mageleie for spedbarn, rutinemessig røntgen før operasjon). Systematiske



Figur 3. Ulike livsløp for tiltak i helsetjenesten og ulike produkter som kan understøtte beslutninger

oversikter rydder dette forskningslandskapet og klargjør hva vi vet og hva vi ikke vet om et spørsmål/en problemstilling. Denne klargjøringen er viktig for å sikre pasientene gode og trygge helsetjenester. Like viktig er det å bidra til effektiv utnyttelse og rettferdig fordeling av ressursene, samt sikre likeverdig tilgang til gode helsetjenester uavhengig av geografi eller sosial status. Metodevurderinger (HTA) bidrar til å synliggjøre konsekvenser for samfunnet, økonomiske, etiske, juridiske eller organisatoriske, og kan med dette bidra til mer åpenhet om grunnlag for prioriteringer og valg av helsetiltak.

Litteratur

1. Helse- og omsorgsdepartementet. *Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011–2015*. St. meld. nr. 16 (2010–2011).
2. Higgin J, og Green S red. *Cochrane handbook of systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley- Blackwell, 2008.
3. *Slik oppsummerer vi forskning*. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 3. reviderte utg. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2011.
4. Doshi P. Neuraminidase inhibitors: the story behind the Cochrane review. *BMJ* 2009; 339: 1348-1351.

5. Rosen M. The aprotinin saga and the risks of conducting meta-analyses on small randomised controlled trials—a critique of a Cochrane review. *BMC Health Serv Res.* 2009; 19; 9:34.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 26; 336: 924-6.
7. Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up. *PLoS Medicine* 2010; 7: 1-6.
8. Hofmann B. *Etikk i vurdering av helsetiltak*. Utvikling av en metode for å synliggjøre etiske utfordringer i vurdering av helsetiltak. Rapport nr 26–2008. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008.
9. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71–2.

Inger Natvig Norderhaug
inn@kunnskapssenteret.no

Brynjar Fure
brynjar.fure@kunnskapssenteret.no

Marianne Klemp
marianne.klemp@kunnskapssenteret.no

Liv Merete Reinar
lmr@kunnskapssenteret.no

Gro Jamtvedt
gro.jamtvedt@kunnskapssenteret.no

Nasjonalt kunnskapssenter helsetjenesten
Postboks 7004 St. Olavs plass
0130 Oslo