

# Medisinsk metodevurdering – en systematisk tilnærming for vurdering av den vitenskapelige dokumentasjonen av medisinske metoder

Lise Lund Håheim og Berit Mørland

*Senter for medisinsk metodevurdering (SMM), SINTEF Unimed, Pb 124 Blindern, 0314 Oslo*  
Korrespondanse: Lise Lund Håheim    Telefon: 22067407    Telefax: 22067979    E-post: Lise.L.Haheim@sintef.no

## SAMMENDRAG

Siden 1997 har Norge hatt et nasjonalt senter som utfører medisinske metodevurderinger. Disse utarbeides etter internasjonalt anerkjente metoder. Metodevurderingene omfatter et systematisk litteratursøk med kritisk gjennomgang av litteraturen for å sammenstille den vitenskapelige dokumentasjonen og en vurdering av faktorer som er relevante for bruken av den medisinske metoden. Arbeidsformen er vel-etablert internasjonalt.

Lund Håheim L, Mørland B. **Health technology assessment – a systematic approach to assess the scientific documentation of methods used in medicine.** *Nor J Epidemiol* 2003; **13** (2): 309-314.

## ENGLISH SUMMARY

Norway has since 1997 had a national centre for health technology assessment. Internationally accepted criteria are followed in making the health assessments. The evaluation is a process in two parts with a systematic literature search including a critical assessment of this literature establishing the scientific documentation and an appraisal of additional factors relevant to the issue in question. This approach is now well established internationally.

## HVA ER EN MEDISINSK METODEVURDERING?

Ved en medisinsk metodevurdering foretas en systematisk litteraturgjennomgang av foreliggende vitenskapelig dokumentasjon om en medisinsk metode. Det legges vekt på hvor virksom eller effektiv en metode er og hvilke negative konsekvenser eller bivirkninger bruken av en metode kan gi. Det vitenskapelige evidensgrunnlaget for metoden settes i sammenheng med relevante vurderingselementer som norsk praksis, helseøkonomi, etikk, juss, mm. Karakteristisk for en metodevurdering er at den er gjennomført systematisk, og at prosessen er vel dokumentert slik at den kan etterprøves.

Med metode forstås her alle tiltak for å forebygge, diagnostisere og behandle. En medisinsk metode omfatter i tillegg til prosedyren, teknisk utstyr og apparatur til undersøkelse og behandling, legemidler, pleie, organisering av tjenesten samt andre tiltak.

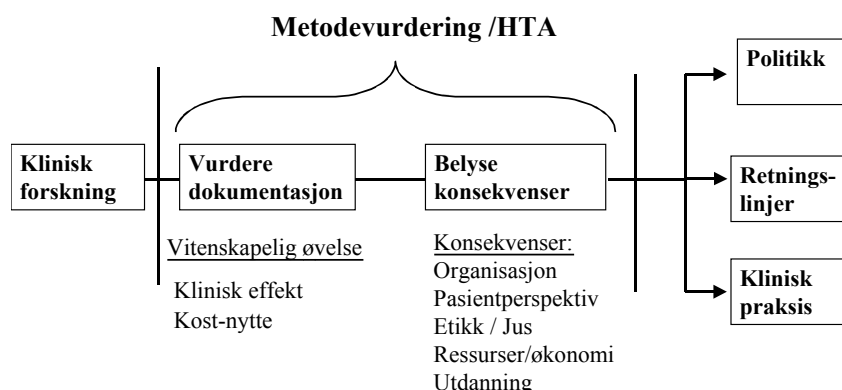
## BAKGRUNN FOR OPPRETTELSEN AV SENTER FOR MEDISINSK METODEVURDERING (SMM)

Sosial- og helsedepartementet ønsket å etablere et nasjonalt senter med kompetanse i medisinsk metodevurdering (1). Saken er beskrevet i St.prp.1 (1996-97) (2). Ønsket om etablering må sees på bakgrunn av den

økende informasjonstilgang fra om lag 20.000 tidsskrift for medisin og helse og omlag 20.000 helse-relaterte web-sider. Den høye tilgangen på nye og endrede metoder kan føre til uenighet om best behandling og ulik praksis. Den store veksten i medisinske tilbud som ikke alltid er godt vitenskapelig dokumentert, skaper diskusjoner om prioritering innen helsevesenets økonomiske ramme. Departementet ønsket at senteret skulle vurdere ulike metoder som ble brukt i helsesektoren. Arbeidsformen skulle kjennetegnes ved en tverrfaglig tilnærming til problemstillingene der en inkluderer medisinske, økonomiske, etiske og organisatoriske aspekter (figur 1).

Det viktigste for en metodevurdering er at det skal bety noe å gjøre den; at den fremskaffer et bedret beslutningsgrunnlag for videre "saksgang". Det bør foreligge (et minimum av) dokumentasjon, men av og til er det også en effekt å vise at dette mangler. Vi ser en utfordring i å påpeke hva slags dokumentasjon som finnes/ ikke finnes uansett fagområde. Det er derfor ikke lett å si på hvilke områder denne arbeidsmetoden ikke egner seg. Det er viktig at metodevurderingen gjennomføres på en faglig uavhengig måte. Behovet for metodevurderinger oppsto først og fremst ved økende tilbud om nye metoder, og at det var mye usortert dokumentasjon. Da var den mer "teknologiske medisin" et viktig felt.

## Bruk av medisinsk metodevurdering



**Figur 1.** Medisinsk metodevurdering (Health Technology Assessment (HTA)) i forhold til primær klinisk forskning og retningslinjer/politikk/klinisk praksis.

Den internasjonale betegnelsen på medisinsk metodevurdering er Health Technology Assessment (HTA). HTA som formell prosess ble startet midt på 70-tallet med etableringen av Health Program of the Office of Technology Assessment (OTA) under Kongressen i USA (3). HTA utviklet seg samtidig i Europa. Ved etableringen av Senter for Medisinsk Metodevurdering som HTA-senter i Norge i 1997 var det etablert tilsvarende miljø i mange vestlige land på 1990-tallet (4). Disse landene så nytten av å etablere egne sentre som kunne relatere bruk av medisinske metoder til sine nasjonale forhold. Førte offentlig finansierte sentre i 20 land deltar aktivt i det samarbeidende nettverk, INAHTA (International Network of Agencies, etablert i 1992).

I 1993 ble Cochrane Collaboration startet. Systematiske Cochrane-oversikter har som formål å vurdere effekten av medisinsk behandling ved en kvantitativ sammenstilling (meta-analyse) av effektstudier fra randomiserte kontrollerte forsøk. Dette er til forskjell fra medisinsk metodevurdering som i tillegg til en kvantitativ sammenstilling også vurderer og sammenstiller dokumentasjon fra studier med studiedesign av lavere utsagnskraft når randomiserte kontrollerte studier (RKT) ikke er gjennomført eller ikke lar seg gjennomføre. Tilnærmingen er nyttig når brede fagemner skal vurderes. I tillegg belyser SMM relevante faktorer i tilknytning til det emnet som metodevurderingen omhandler, som helseøkonomi, norsk praksis, etikk, juss, organisasjon mm.

### SMMs ORGANISERING OG ARBEIDSFORM

Helsedepartementet finansierer virksomheten, vedtar de overordnede rammevilkår og utnevner styremedlemmer. SMM er organisert i SINTEF Unimed som

har det administrative ansvaret. SMM ledes av en bredt sammensatt styringsgruppe med representanter fra Den norske lægeforskningsforening, universitetene, Statens helsetilsyn, Sosial- og helsedirektoratet, de regionale helseforetak og SINTEF Unimed. Styringsgruppens oppgaver er først og fremst å godkjenne nye prosjekt og de endelige rapportene, samt være bindeledd utad. Det er tilknyttet et fagpanel med konsultativ status på 50 personer fra hele det medisinske faglige miljø og andre relaterte fagmiljøer.

SMM er organisert med et sekretariat som utarbeider prosjektplaner, foreslår ekspertgrupper og leder utredningene. Det er også ansvarlig for informasjon, disseminering og implementering av rapportene. Per april 2003 har SMM en stab på 17 personer (14 årsverk). Ekspertgrupper opprettes for hver metodevurdering, og de står for den faglige vurderingen med bistand fra SMMs prosjektledere. Dette er til forskjell fra Cochrane Collaboration som i hovedsak bruker en til to utredere per review. Fra 1998 har ca. 150 personer vært eller er med i utredninger ved SMM.

Kriterier for å foreta en metodevurdering kan være faglig uenighet, usikker klinisk effekt, variasjon i praksis, ressursbruk eller temaets viktighet ut fra antall pasienter, dødelighet, bivirkninger m.m. Forslag til metodevurdering kommer fra Helsedepartementet, Sosial- og helsedirektoratet, Statens Helsetilsyn, Regionale helseforetak, Nasjonalt råd for prioriteringer, SMMs faglige kontaktnett eller SMMs styringsgruppe. Til nå har SMM utført 28 utredninger (se SMMs webside: [www.sintef.no/smm](http://www.sintef.no/smm)). Rapportene vil bli oppdatert ved behov.

SMMs utredninger kan være av forskjellig omfang fra fullstendige metodevurderinger der all foreliggende litteratur evalueres, til enklere svar på forespørsler med begrenset litteraturgjennomgang. Avhengig av oppga-

vens art, men også når svar må foreligge raskt, kan SMM frafalle bruk av utredningsgruppe og utarbeide rapporter internt som deretter gjennomgår ekstern review. Det kan også være aktuelt å fornorske utenlandske HTA-rapporter. I tillegg har SMM etablert et system for tidlig varsling av nye metoder. Dette er et system basert på egne utredninger eller ferdige utenlandske utredninger fra Horizon Scanning Centre, UK, og Euroscan samarbeidet. Rapportene gjennomgår ekstern review avhengig av type metodevurdering.

Internasjonalt samarbeid er viktig og den systematiske arbeidsmetoden tas opp i flere fora. Drivkraft i det internasjonale samarbeidet innen medisinsk metodevurdering er International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Internasjonalt samarbeid er rettet mot INAHTA, deltagelse i arbeidsgrupper i OECD, WHO og European Collaboration for Health Technology Assessment (ECHTA). SMMs direktør Berit Mørland innehar ledervervet i INAHTA. International Society for Technology Assessment in Health Care (ISTACH) som nå er nedlagt og reorganisert til Health Technology Assessment International (HTAi), har vært viktig ved å utgi tidsskriftet International Journal of Technology Assessment in Health Care og arrangere den årlige internasjonale ISTACH-konferansen.

## GJENNOMFØRING AV EN METODEVURDERING MED EN EKSPERTGRUPPE

SMM har utarbeidet en veileder i medisinsk metodevurdering, og ekspertgruppene får opplæring i den systematiske arbeidsmåten som brukes ved medisinsk metodevurdering (5-10). Arbeidsformen er basert på prosedyre- og metodemanualer bygget på internasjonal praksis (5,7,9,10). SMMs rapporter skal tilfredsstille en sjekkliste for HTA-rapporter som er utarbeidet av INAHTA.

Den litteraturgjennomgangen som skal foretas, krever gode kunnskaper innen epidemiologi, statistikk og forskningsteori. Den systematiske tilnærmingen er nyttig å lære. Det er et sterkt fokus på kvaliteten og rapporteringen av studiene som inngår i evidensgrunnlaget. Hver enkelt studie rangeres og graderes etter studietype og studie kvalitet for å etablere studiens evidensnivå. Ved en total vurdering av faktagrunnlaget angis en evidensstyrke over inkludert litteratur. SMMs rapporter til nå har i hovedsak omhandlet effektstudier av behandling og ikke sykdomsårsaker per se, men om behandling er virksom i å fjerne årsak til sykdom. Disse to områdene kan være kombinert i en metodevurdering. De statistiske utfordringene kan være mange da de ulike studier bruker forskjellige typer statistiske analyser for å beregne blant annet behandlingseffekt, forskjeller i overlevelse, mm. Det er aktuelt å vurdere forskjellige former for bias og konfunderende faktorer som har innflytelse på resultatet av en studie.

Når ekspertgruppen er konstituert, utarbeides en prosjektplan basert på mandat fra styringsgruppen.

Sentrale elementer er den intervensjon som skal vurderes, hvilken populasjon som den skal omfatte, hvilke utfall som skal studeres og studiedesign. Prosjektplanen skal godkjennes av styringsgruppen. Alle deltagerne må levere habilitetserklæringer.

Et omfattende litteratursøk utarbeides og i korthet foregår litteraturgjennomgangen på følgende måte:

Litteraturen fordeles på lesepar etablert i ekspertgruppene. Et sentralt punkt i litteraturgjennomgangen er at abstrakter og artikler vurderes av deltagerne uavhengig av hverandre. Ved første trinn i prosessen vil artiklene til de abstrakter som minst én i leseparet har vurdert som aktuell, bli bestilt til gjennomlesning.

Ved andre trinn skal medlemmene i gruppen lese artikkelen og igjen gi en uavhengig vurdering. Leserene skal vurdere om artikkelen beskriver riktig intervensjon, om riktig populasjon er inkludert i studien, om relevante utfall er målt og om type studiedesign er av de som er spesifisert i prosjektplanen. Studiene graderes etter studiedesign avhengig av intern validitet (tabell 1). De artiklene som begge i et lesepar er enige om er aktuelle, går videre. De studier som man er uenige om oppfyller inklusjonskriteriene, diskuteres for inklusjon i evidensgrunnlaget.

Gruppen utarbeider et vurderingsskjema som omfatter all viktig informasjon man ønsker å referere i rapporten. Et slikt skjema fylles ut for hver studie. Ved denne gjennomgangen foretas en intern validering av studien. Man kommer frem til et evidensnivå for artikkelen og graderer dette (tabell 2). Fra den litteraturen man nå har valgt, vurderes den eksterne validiteten av enkeltstudier, evidensstyrken av faktagrunnlaget totalt (tabell 3) og man foretar en syntese av litteraturen. Relevant problemstilling kan være overføringsverdien/ekstern validitet av en RKT med god intern validitet men ikke representativ populasjon vurdert opp mot norsk praksis. Til rapporten utarbeides det evidensstabeller for hver artikkel som gir relevant faktainformasjon. Årsak til eksklusjon av studier angis i egen tabell.

Ekspertgruppen i samarbeid med SMMs prosjektleder utarbeider manus for rapporten. Den disponeres i henhold til aksepterte kriterier innen HTA for gjennomføring av en metodevurdering på en mest mulig transparent måte. Rapporten skal godkjennes av styringsgruppen før trykking og publisering.

SMM utarbeider en informasjonsstrategi for disseminering og implementering av rapporten i relevante fagmiljøer, i media, ved seminar, på SMMs webside og i SMMs nyhetsblad Medisin og metode. Sekretariatet sender rapportene og Medisin og metode til sentrale personer og organisasjoner i helsevesenet nasjonalt og internasjonalt.

## BELYSE KONSEKVENSER

Avhengig av emnet for metodevurderingen, vil det være aktuelt å se resultatene av den systematiske litteraturgjennomgangen i relasjon til viktige vurderings-

**Tabell 1.** Studiehierarki.

Studiekarakteristika			Studiedesign
Sekundærstudier*			Systematiske oversikter Meta-analyser
Primærstudier	Eksperimentell design	Kontrollerte studier	Randomiserte kontrollerte studier (RKT) Kontrollerte studier med pseudorandomisering Kontrollerte studier uten randomisering
	Observasjonell design		Prospektiv kohortstudie med samtidig kontroll Prospektiv kohortstudie med historisk kontroll Historisk prospektiv kohort/retrospektiv studie
Ikke-kontrollerte studier			Kasus-kontroll studie Pasientserier
			Tverrsnittstudier

\* Plassering av sekundærstudier øverst i hierarkiet gjelder bare der slike er fremkommet ved syntese av flere randomiserte kontrollerte studier. Kasuistikker, uttalelser fra ekspertkomiteer, andre ekspertvurderinger, konsensuskonferanser, editorials og oversiktsartikler har liten beviskraft og inngår ikke i tabellen.

**Tabell 2.** Studiers evidensnivå (10).

Nivå	Studietyper og studiekvalitet
1++	Meget god meta-analyse, systematisk oversikt av RKT eller RKT som har meget liten risiko for bias
1+	Vel gjennomført meta-analyse, systematisk oversikt av RKT eller RKT med liten risiko for bias
1–	Meta-analyse, systematisk oversikt av RKT eller RKT med stor risiko for bias
2++	Meget god systematisk oversikt av kasus-kontroll- eller kohortestudier med meget liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en høy sannsynlighet for at sammenhengen er kausal
2+	Vel gjennomført kasus-kontroll- eller kohortestudier med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en moderat sannsynlighet for at sammenhengen er kausal
2–	Kasus-kontroll- eller kohortestudier med høy risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en signifikant risiko for at sammenhengen ikke er kausal
3	Ikke-kontrollerte studier (med et element av sammenligning til stede); registerstudier, pasientserier
4	Ekspertuttalelser, deskriptive studier, kasuistikker

**Tabell 3.** Gradering av evidensstyrke (10).

Styrke	Studiedesign og evidensnivå
A	Minst en meta-analyse, systematisk oversikt eller RKT på nivå 1++ og med høy ekstern validitet eller En systematisk oversikt av RKT eller studier som i hovedsak er på nivå 1+ der resultatene er direkte overførbare og viser konsistente resultater
B	Studier på nivå 2++ og som er direkte overførbare og viser konsistente resultater eller Ekstrapolerte resultater fra studier på nivå 1++ eller 1+
C	Studier på nivå 2+ og som er direkte overførbare og viser konsistente resultater eller Ekstrapolerte resultater fra studier på nivå 2++
D	Studier på nivå 3 eller 4 eller Ekstrapolerte resultater fra studier på nivå 2+

elementer som norsk praksis, helseøkonomi, juridiske aspekter, etikk, pasientrettigheter og/eller organisering av helsetjenesten (figur 1). Dette gjøres av gruppen selv, eventuelt med bidrag fra SMM eller andre fagkonsulenter. SMM har en egen kompetanse innen

helseøkonomi, statistikk, epidemiologi og etikk. Eventuelt konsulteres eksterne fagpersoner for bidrag og kommentarer i tilknytning til rapportene. Bidragene kan være enkle til mer omfattende vurderinger. Innen helseøkonomi kan bidragene variere fra fulle økono-

miske analyser basert på effektresultater til å beskrive en økonomisk sammenheng. Data innhentes fra eksterne kilder for å belyse norsk praksis og finansiering av helsevesenet.

En metodevurdering kan danne hele eller deler av faktagrunnlag for utarbeiding av helsepolitikk, retningslinjer eller prioriteringer innen helsevesenet.

## MULIGHETER VED METODEVURDERING

*Kvalitetssikre dokumentasjonen for bruken av en medisinsk metode:* Dette er et primært formål med metodevurdering. Studienes interne validitet blir vurdert, og studiene blir rangert etter design og beviskraft.

*Vise mangelfull dokumentasjon:* Mange prosedyrer utføres uten eller med mangelfull dokumentasjon. Re-vurdering av prosedyrer kan spare pasienten for plager og samfunnet for utgifter. Flere metoder kan brukes for samme lidelse uten at tilstrekkelig sammenlignende studier er gjennomført.

*Publikasjonsbias:* Det gjøres et omfattende litteratursøk, og man går bredt ut for å finne tilgjengelig litteratur for å redusere eventuell publikasjonsbias.

*Vurdere komplekse behandlingsområder:* Kritisk gjennomgang av større faglige behandlingsområder med en helhetlig vurdering der f.eks. behandlingen er preget av mange forskjellige prosedyrer.

*Vurdere ekstern validitet av utenlandske studier:* Ved hjelp av innsamlet informasjon om norsk praksis, kan ekstern validering av studier foretas. Kunnskap om norsk praksis er ikke alltid registrert og rapporter kan konkludere med at det f.eks. er ønskelig å opprette spesielle norske registre.

*Utredningsgruppene forankrer resultatene i sine fagmiljøer:* Ved å ha fagfolk med i ekspertgruppene, vil fagmiljøene nyte godt av å ha medlemmer som har grundig kjennskap til rapportene. Dette er viktig for å gjøre rapportene kjent og for å oppnå raskere implementering av resultatene.

*Faglig oppdatering av deltagerne og styrking av fagmiljøene:* Deltagerne oppnår ved deltagelse i ekspertgruppene en mulighet til systematisk fordypning

innenfor en del av sitt fagfelt. Legeforeningen erkjenner verdien i dette arbeidet ved å godkjenne deltagelse i SMMs utredningsgruppe bl.a. som en del av resertifisering i allmenn medisin. SMM har foreslått deltagelse i en metodevurdering som mulig teoretisk del av spesialistutdanning.

*Uavhengighet til sentrale medisinske miljøer:* Det var ved etableringen et viktig moment at SMMs utredninger skulle være habile. SMM ble derfor organisert i SINTEF, som er Skandinavias største uavhengige forskningsorganisasjon, og ikke i den sentrale helseadministrasjonen eller den utøvende helsetjenesten.

*Uavhengig saksbehandling:* For å oppnå en så uavhengig saksbehandling som mulig, er to elementer viktige nemlig at SMM velger deltagere i ekspertgruppene, og SMMs styre godkjenner rapportene. SMMs personale er eksperter på vurderingsproblematikken, ikke de enkelte problemstillinger.

## BEGRENSNINGER VED METODEVURDERING

*Tidkrevende prosess:* En metodevurdering basert på egen litteraturgjennomgang av primær litteratur utført av en ekspertgruppe er en tidkrevende prosess. Selv om oppgavene fordeles blant gruppens medlemmer, vil det i de fleste tilfellene bli nødvendig å sette seg inn i en omfattende litteratur. Utarbeidelsen av rapporten vil også medføre en viss arbeidsinnsats.

## KOMMENTAR

SMMs oppgave er å gjennomføre medisinske metodevurderinger etter internasjonalt aksepterte prinsipper, og arbeidsmåten blir nå i større grad retningsgivende på høyere administrativt nivå og i internasjonale organisasjoner. Medisinsk metodevurdering som en tilnæringsmåte for å vurdere vitenskapelig dokumentasjon, er kommet for å bli. Det er SMMs utfordring å spre kunnskapen til fagmiljøene, sentrale helsemyndigheter og undervisningsinstitusjonene og vurdere implementeringen av resultatene av metodevurderingene i norsk helsevesen.

## REFERANSER

1. Arbeidsgruppe oppnevnt av Sosial- og helsedepartementet. Et helhetlig system for nyttevurdering av medisinsk praksis. Organisering av medisinsk teknologivurdering i Norge. Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 1966.
2. St.prp.nr.1 (1996-97). Statsbudsjettet 1997.
3. Jonsson E. Development of Health Technology Assessment in Europa. *Int J Technol Assess Health Care* 2002; **18**: 171-183.
4. Hailey D, Menon D. A short history of INAHTA. *Int J Technol Assess Health Care* 1999; **15**: 236-42.
5. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Undertaking Systematic Reviews of Research on Effectiveness. CRDs Guidance for those Carrying Out or Commissioning Reviews. CRD Report Number 4 (2<sup>nd</sup> Edition), March 2001, University of York, UK.
6. SBU-rapport No 119, arbeidsperm til Statens beredning for medicinsk utvärdering (SBU) i Sverige.

7. The Cochrane Collaboration Handbook Version 4.1.5.
8. Bjørndal A, Flottorp S, Klovning A. Medisinsk kunnskapshåndtering. Oslo, 2000.
9. Rennie D, editor. User's Guide to the Medical Literature. AMA Press, 2002.
10. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; **323**: 334-6.