

Dåligt visad nytta av behandling i tryck-kammare vid kolmonoxidförgiftning

Standardbehandling vid förgiftning med kolmonoxid är tillförsel av 100 procent syrgas utan övertryck (normobar oxygenbehandling) för att öka elimineringen av kolmonoxid ur kroppen. Genom att tillföra syrgas med högre tryck i en tryckkammare (hyperbar oxygenbehandling, HBO) kan elimineringen påskyndas ytterligare. Avsikten med behandlingen är huvudsakligen att förhindra persisterande respektive sent insättande neurologiska skador. Eftersom tryckkammare bara är tillgänglig vid sex sjukhus i landet kan inte alla som exponerats för kolmonoxid behandlas med HBO. Svenska riktlinjer anger att tryckkammarbehandling är indicerad då patienten har varit eller fortfarande är medvetslös. Även kvarstående neurologiska symtom under normobar behandling anses motivera HBO.

Inom Cochranesamarbetets grupp för trauma och skador har kanadensiska forskare granskat underlaget för HBO vid kolmonoxidförgiftning. Totalt fann man sex randomiserade studier, men bara tre kunde ligga till grund för en analys där förekomst av neurologiska symtom efter en månad valdes som det viktigaste patientrelaterade effektmåttet. Kontrollgrupperna behandlades med normobar syrgasbehandling. Studierna inkluderade 455 patienter med varierande förgiftningsgrad och olika sätt att genomföra såväl den hyperbara som normobara oxygenbehandlingen.

En metaanalys av de tre studierna visade att förekomst av neurologiska symtom i gruppen som behandlats i tryckkammare var 34,2 procent mot 37,2 i gruppen som fått konventionell normobar oxygenbehandling. Den absoluta riskreduktionen på 3 procenten-

heter var inte statistiskt signifikant och kan också uttryckas som ett odds-ratio på 0,82 (95-procentigt konfidensintervall 0,41–1,66), dvs resultatet är inte heller helt oförenligt med en viss ökad risk för neurologiska skador med HBO. Intressantast för en svensk läsare är nog resultatet av den enda studien som stratifierats utifrån förekomst av medvetslöshet eller ej. I denna studie som inkluderade flera hundra patienter och analyserades enligt »intention to treat» fann man ingen skillnad i förekomst av neurologiska symtom efter hyperbar behandling, oavsett om patienterna varit medvetslösa eller ej.

Cochranerapporten, som uppdaterades så sent som februari 2000, ger inget stöd för ett allmänt bruk av HBO vid kolmonoxidförgiftning, men viktigare är att det inte heller tycks finnas något gediget vetenskapligt stöd för sådan behandling vid medvetslöshet – den i Sverige dominerande indikationen. Det verkar vara dags för en randomiserad multicenterstudie i Sverige där enbart medvetslösa patienter randomiseras till normobar eller hyperbar oxygenbehandling. Självklart skall uppföljning ske över lång tid med avseende inte bara på neurologiska och kognitiva funktioner utan dessutom på hälsorelaterad livskvalitet och andra mått med relevans för individen som drabbats. Med tanke på det bristande underlaget kan etiska kommittéer knappast lägga hinder i vägen.

Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software (nås via www.slf.se/DoktorsSida)

Från evidensbaserad kunskap till beslut om min enskilda patient

Den vanligaste kommentaren jag möter vid föreläsningar om evidensbaserad medicin är: »Visst, det är utmärkt att få en bättre kunskapsbas att stå på och veta vad som fungerar eller inte. Men denna kunskap berör grupper av patienter som är rekryterade till studier på grund av speciella karakteristika. Vad jag nu behöver är ett instrument för att gå från det generella till det specifika, dvs till min enskilda patient. Hur kan jag omvandla graden av nyttan och väga in oönskade effekter av behandlingen för min patients speciella demografi och sjukdomsbild? Hur väger jag in patientens värdering av olika utfall (skulle patienten hellre bli liggande förslamad i emboliskt stroke än avlida i en Waranblödning?) i ett beslutsunderlag?»

Frågorna berör många av den kliniska epidemiologins kärnämnen och omfattar bl a att försöka kalkylera min patients individuella och specifika absoluta risk för att drabbas av det vi vill undvika med behandlingen. Det handlar också om att kvantitativt justera den förväntade behandlingens vinsten till min patients ålder, kön, samtida sjukdom osv. Dessa och många andra frågor diskuteras utifrån ett fiktivt exempel i en rykande färsk artikel i serien Users' Guides to the Medical Literature (se LT 26/2000).

Jag kommer att återvända till de viktiga men svåra frågorna under den fortsatta serien om evidensbaserad medicin i Läkartidningen men vill ge de intresserade läsarna chansen att redan nu kasta sig över denna läsvärda artikel.

JAMA 2000; 283: 2829-36.
<http://jama.ama-assn.org/issues/>

Icke-signifikant är inte detsamma som likvärdigt!

Det har blivit allt vanligare med studier som »bevisar» att en ny behandling är likvärdig med en tidigare använd behandling. Så kan till exempel en ny tryptan, statin eller bifosfonat beskrivas som likvärdig med »original»-substan- sen. Sådana ekvivalenskrav baseras oftast på att man i randomiserade, kontrollerade studier inte kunde »avvisa nollhypotesen», dvs vid en jämförelse mellan preparaten var skillnaden i effekt »inte statistiskt signifikant», oftast på 5-procentsnivån ($P > 0,05$). Sådana ekvivalensresonemang möter vi också vid jämförelser mellan olika inhalationshjälpmedel vid astma, jämförelser mellan inhalationssteroider osv. Avsik-

ten är oftast att visa att den nya produkten eller beredning, som kan vara billigare eller lättare att använda därför bör användas – »de är ju ändå lika bra».

Alvar Feinstein, redaktör för Clinical Epidemiology, har nyligen beskrivit vad som krävs för att hävda ekvivalens och studerat 88 artiklar som uppgavs testa ekvivalens mellan två interventioner. I hela två tredjedelar av studierna baserades detta på att nollhypotesen inte kunde avfärdas (dvs $P > 0,05$). Mycket få studier använde sig av modellen att a priori specificera en skillnad i resultat som skulle betraktas som liten och kliniskt oviktig samt därefter testa utfallet mot detta med hjälp av konfi-

densintervall eller liknande. En adekvat kalkyl av en studies »power» krävs också för att kunna diskutera skillnader mellan typ 2-fel och ekvivalens och man finner mycket riktigt att studier som hävdar ekvivalens ofta är gravt underdimensionerade. Artikeln är en viktig väckarklocka för läkemedelskommittéer och andra som allt oftare tvingas ta ställning till jämförelser mellan preparat, men nu inte med påstående om preparatens överlägsenhet utan i stället deras likvärdighet.

Ann Intern Med 2000; 132: 715-22.
<http://www.annals.org/issues/v132n9/full/200005020-00006.html>