

Bruk av informasjon fra kunnskapsoppsummeringer for å identifisere forskningsbehov

2009

Mars 2009

Tittel Bruk av informasjon fra kunnskapsoppsummeringer for å identifisere forskningsbehov

Institusjon Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Ansvarlig Magne Nylenna, *fung direktør*

Forfattere Gro Jamtvedt, *avdelingsdirektør*
Berit Mørland, *fagdirektør*
Takk til Irfan Rafiq for hjelp med datainnsamling

ISBN 978-82-8121-257-2

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten,
Oslo, mars 2009.

Innledning

En systematisk kunnskapsoppsummering har til hensikt å vurdere og oppsummere all tilgjengelig forskningsbasert kunnskap om et tema eller spesifikt spørsmål. Kunnskaps-senteret produserer slike oppsummeringer som del av metodevurderinger (HTA), og som enklere oppsummeringer av effekt av tiltak i helsetjenesten. En systematisk kunnskapsoppsummering skal gi et helhetlig bilde av kunnskapsstatus og kan bidra til ny kunnskap, men oppsummeringer kan også peke på kunnskapshull og vise vei for videre forskning. I denne rapporten oppsummerer vi forskningsbehov som er identifisert i forbindelse med oppsummeringene Kunnskaps-senteret gjorde i 2008. Det er viktig å påpeke at disse temaene på ingen måte representerer alle forskningsbehov innen medisin og helsefag i Norge. Forskningsbehovene som vi viser til er fremkommet på basis av de spørsmål som vi har besvart i kunnskapsoppsummeringer, og med de metodene vi benytter.

Det er et faktum at mange omfattende oppsummeringer av tilgjengelig forskningsbasert kunnskap, ofte munner ut i en konklusjon om at "mer forskning er nødvendig". Dette kan skyldes at den tilgjengelige forskningen er usikker eller at det rett og slett mangler forskningsbasert kunnskap. Da vi gikk igjennom alle systematiske oversikter i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDR) i 2007 fant vi at 214 av 3009 oversikter (14%) var tomme (1), - det vil si at forskerne ikke hadde funnet en eneste studie som hadde belyst spørsmålet. For brukerne av kunnskapsoppsummeringene kan dette være en nyttig erkjennelse, men sjelden mer enn det. Beslutninger må i slike tilfeller baseres på andre kunnskapskilder enn forskning.

Det er en økende internasjonal oppfatning at kunnskapsoppsummeringer bør kunne utnyttes til å gi mer *spesifikk identifikasjon av ubesvarte spørsmål og konkrete kunnskapshull*. Og at denne informasjonen skal være nødvendig for planleggere av ny primær forskning. Noen organisasjoner, slik som WHO's kreftforskningsinstitutt, IARC krever en systematisk kunnskapsoppsummering i søknaden for å tildele forskningsmidler slik at behovet for prosjektet er tydeliggjort. I Kunnskaps-senterets innspill til Kunnskaps-departmentets Forskningsmelding i 2009 (2), påpeker Kunnskaps-senteret at tilsvarende krav bør stilles til oppstart av større prosjekter i norske FoU-institusjoner. Det skal understrekes at målsettingen gjelder klinisk / epidemiologisk human forskning, og ikke grunnleggende basalforskning.

Noen av Kunnskapssenterets søsterorganisasjoner er etablert nært opp til organisasjoner som samtidig også prioriterer og finansierer forskning, eks Alberta Heritage Foundation for Medical Research som har en egen HTA unit (3). Andre har selv mandat å lyse ut, prioritere og finansiere prosjekter innen klinisk forskning, som NCCHTA i UK (4). Atter andre har som mandat å aktivt rådgi forskningsfinansierende institusjoner, som NICE i UK overfor MRC (Medical Research Council) (5). *"NICE describes any evidence gaps that are found when it produces guidance on specific treatments or care – as Research Recommendations"*

Kunnskapssenteret har ikke noe slikt formelt mandat i sine vedtekter. Vi har imidlertid erfart et økende behov for å systematisere og formidle de forskningsbehov som jevnlig reises ut fra identifisert dokumentasjon eller i dialog med eksterne faggrupper.

Internasjonalt er det tatt et initiativ for å systematisere og forbedre presentasjonen av forslag om forskningsbehov (6), hvor det foreslås en sjekkliste som beskriver omfanget av kunnskapsmangelen og gir anbefalinger for videreforskning, se nedenfor.

Kunnskapssenteret har tatt utgangspunkt i denne og har innført et eget avsnitt i rapporteringen av i våre kunnskapsoppsummeringer, under overskriften *"Behov for videre forskning"*

Det er en fremtidig målsetting, at kommentarer om forskningsbehov skal benytte internasjonale erfaringer og prosedyrer, inkludert følgende **sjekkliste** til å besvare spørsmålet så konkret som mulig. Sjekklisten E-PICO-T er en standardisert versjon som bygger på PICO-formatet, som er et hjelpemiddel for å spisse Population, Intervention, Comparison og Outcome ved spørsmål om effekt av tiltak.

- E-PICO-T:
 - (Evidence) Samlet status for dagens kunnskap, per dags dato
 - (Population) Hvilke pasientgruppe dreier det seg om
 - (Intervention) Hvilke(n) type intervensjon (omfatter også diagnostikk, rådgivning, pleie osv)
 - (Comparisons) Hvilke alternativer bør det sammenlignes med
 - (Outcomes) Hva er utfallet man ønsker kunnskap om, omfatter også bivirkninger
 - (Time stamp) Dato for anbefalingen

- Hvilke studiedesign er optimale, evt. mulige
- Hvilke tidsrammer bør studiene ha
- Hvilke vurderingselementer bør inkluderes (etikk, organisering)
- Hvilke fagmiljøer er mest aktuelle for ytterligere forskning
- Er det aktuelt med internasjonalt samarbeid

Sjekklisten representerer en nyttig øvelse, men bør settes inn i hver enkelt sammenheng og ikke benyttes for snevert. Erfaringer viser at ikke all forskning kan sorteres etter E-PICO-T, bl a kan det være ubesvarte spørsmål som viser behov for mer kvalitativ forskning.

Det er også en målsetting at alle rapporter skal ha tatt høyde for mulige studier som er igangsatt, men ennå ikke publisert. Det finnes egne databaser over pågående kliniske studier som kan gi slik informasjon.

Kunnskapssenteret samler anbefalingene om forskningsbehov i en årlig rapport. Rapporten formidles som vedlegg til årsrapporten, og øvrige rapporteringer til etatsstyret Hdir. Rapportene vil også formidles til Forskningsrådet, RHFene's forskningsavdelinger, samt Helse og omsorgsdepartementet.

Dette notatet har som målsetting å oppsummere resultatene fra 2008.

Metode

Vi har gått gjennom alle systematiske kunnskapsoppsummeringer som Kunnskaps-senteret publiserte i 2008 og som var svar på eksterne bestillinger. Vi har hentet ut informasjon om fremtidige forskningsbehov fra teksten i oversiktene.

Disse er vist i en samlet oversiktstabell, i tillegg til at de viktigste funnene er sammenfattet i resultatkapitlet.

Resultat

HOVEDUTFORDRINGER I FORSKNINGSBEHOV

På basis av Kunnskapssenterets rapporter som ble publisert i 2008 (se tabellen i neste avsnitt) har vi sammenfattet noen hovedutfordringer:

1. Behov i forhold til design

a. *Oppfølgingstid, bivirkninger og harde endepunkter.*

Som tidligere påpekt er det behov for effektstudier med lengre oppfølgingstid, systematisk kartlegging av bivirkninger og harde endepunkter (klinisk viktige endepunkter slikt som sykelighet, livskvalitet og mortalitet). Dette gjelder både på legemiddelfeltet, og innen forebygging og behandling.

b. *Livskvalitet som utfallsmål*

Det er behov for å inkludere livskvalitet som utfallsmål i effektstudier og utvikle gode måleinstrument som kan fange opp dette.

c. *Kvalitative metoder*

Det er behov for kvalitativ forskning slik at vi bedre kan forstå og fortolke holdninger, atferd og informasjonsbehov. Slike studier kan også bidra til å forklare effekt av tiltak.

2. Behov i forhold til spesifikke områder

a. *Forebyggende tiltak*

Det behov for å evaluere effekten av ikke-medikamentelle forebyggende tiltak, blant annet livsstil intervensjoner som forebygging av hjerte og karsykdommer.

b. *Tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i helse*

Det er behov for å evaluere tiltak som kan redusere risiko for hjerte- og karsykdommer, sunnere kosthold, økt fysisk aktivitet og sammenfattede tiltak.

c. *Legemiddelfeltet*

Det er behov for direkte sammenligninger mellom ulike legemidler og placebo kontrollerte studier. Livskvalitet bør inngå som utfallsmål.

d. Samhandling

Det er behov for evalueringsforskning om tiltak for å bedre samhandling, for eksempel i arbeidet med personer med alvorlige psykiske lidelser og kroniske tilstander.

e. Andre områder

Flere fagområder etterlyser flere og bedre kontrollerte studier, for eksempel innen tannhelse, fysioterapi, rehabilitering og sammensatte psykiatriske tilstander (eks rus).

KONKRETE FORSKNINGSBEHOV, DATA FRA RAPPORTENE

Tabellen viser tittel, formål og beskrivelse av forskningsbehov i Kunnskapssenterets rapporter som ble publisert i 2008.

Rapportens tittel	Rapportens formål	Behov for videreforskning
Fysioterapi og trening ved stråleskader i muskel-/skjelettapparatet (7)	Å foreta en kunnskapsoppsummering som belyser effekten av fysioterapi for kreftpasienter som får eller har fått strålebehandling. Hensikten med rapporten var å besvare følgende hovedspørsmål: Hva er effekten av fysioterapi på bevegelse, smerte, fatigue og funksjon hos kreftpasienter med stråleskader i hud og muskel-/skjelettapparatet?	Det er behov for kontrollerte studier som evaluerer effekten av fysioterapi til pasienter som får strålebehandling og til pasienter som har stråleskader i muskel-/skjelettapparatet. Viktige utfallsmål vil være smerte, bevegelse, styrke, fatigue og fysisk utholdenhet.

<p>Effekt av tiltak for å fremme et sunnere kosthold og økt fysisk aktivitet, spesielt i grupper med lav sosioøkonomisk status (8)</p>	<p>Hensikten med denne rapporten var å oppsummere effekten av tiltak for å redusere sosial ulikhet i helse. Vi undersøkte effekten av tiltak 1) for å fremme et sunt kosthold blant ulike sosioøkonomiske grupper, 2) for å fremme et sunt kosthold blant grupper med lavere sosioøkonomisk status, 3) for å fremme økt fysisk aktivitet blant ulike sosioøkonomiske grupper og 4) for å fremme økt fysisk aktivitet blant grupper med lavere sosioøkonomisk status.</p>	<p>Det er behov for enkeltstudier som kan gi bedre kunnskap om hvilke tiltak som er effektive for å fremme et sunnere kosthold og øke fysisk aktivitet i ulike sosioøkonomiske grupper.</p> <p>I dag finnes det svært lite norsk virkemiddel-forskning om tiltak som har som målsetting å redusere forskjeller i livsstil mellom sosioøkonomiske grupper.</p>
<p>Effekt og sikkerhet av angiotensin reseptorblokkere med og uten diuretika hos pasienter med hypertensjon, hjertesvikt eller diabetisk nefropati (9)</p>	<p>Nasjonalt kunnskapssenter for helse-tjenesten fikk i oppgave av Statens legemiddelverk å gjennomgå dokumentasjonen for angiotensin reseptorblokkere (ARB) med og uten diuretika. Kunnskapsoppsummeringen skal gi grunnlag for Legemiddelverkets vurdering av om ordningen med foretrukket legemiddel (St.meld. nr. 18).</p> <p>Problemstillingen i denne kunnskapsoppsummeringen er å sammenlikne de ulike legemidlene i klassen angiotensin reseptorblokkere (ARB), som også finnes som kombinasjonspreparater med diuretika, hva angår effekt og bivirkninger hos pasienter med hypertensjon, hjertesvikt eller diabetisk nefropati.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • For å avklare om det er forskjeller mellom de ulike angiotensin reseptorblokkere vil randomiserte kontrollerte studier som direkte sammenlikner to eller flere av legemidlene være foretrukket (head to head sammenligninger). • Studiene bør være av så lang varighet at man kan oppdage mulige forskjeller på harde endepunkter som død, terminal nyresvikt og kardiovaskulære hendelser • Det vil være viktig med oppfølging og registrering av bivirkninger fra en større brukergruppe for å kunne oppdage eventuelle forskjeller mellom ARB med hensyn på sikkerhetsprofil. Dette er spesielt viktig for å kartlegge sjeldne bivirkninger
<p>HPV RNA-test for livmorhalskreft (10)</p>	<p>Infeksjon med enkelte typer av humant papillomavirus (HPV) er en medvirkende årsak til utvikling av livmorhalskreft. Det finnes flere typer tester for påvisning av HPV-infeksjoner.</p> <p>Problemstillingen for denne rapporten har vært å vurdere om HPV RNA-tester gir bedre diagnostisering av vedvarende virusinfeksjon, og påvisning av forstadier til livmorhalskreft</p>	<p>Det er behov for prospektive studier som sammenlikner HPV DNA-tester, HPV RNA-tester og cytologi med histologi som referansestandard.</p> <p>Det er behov for randomiserte kontrollerte studier som belyser effekt av HPV tester (både DNA og RNA-tester) på innsidens og dødelighet av livmorhalskreft.</p>

	sammenliknet med HPV DNA-tester og cytologi.	
Ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer: en oppsummering av systematiske oversikter (11)	<p>Formålet med rapporten var å utarbeidet en systematisk kunnskapsoppsummering om effekter av tiltak for forebygging av hjerte- og karsykdom. I hovedrapporten ble både medikamentelle og ikke-medikamentelle tiltak vurdert, men avgrenset til effekter som gjaldt sykkelighet og død ("harde endepunkt").</p> <p>Det er behov for å oppsummere studier som rapporterer andre effekter av ikke-medikamentelle tiltak som kan være relevante med tanke på forebygging av hjerte- og karsykdom. Vi har også vurdert medikamentelle tiltak for å få folk til å slutte å røyke, gå ned i vekt og forebygge diabetes.</p>	<p>Det er behov for mer kunnskap om effektene av tiltak for å redusere sosioøkonomiske forskjeller i risiko for og forekomst av hjerte- og karsykdommer.</p> <p>Det er behov for flere gode studier av ikke-medikamentelle intervensjoner for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer.</p> <p>Studiene bør være tilstrekkelig store med lang nok oppfølgingstid, og helst med måling av harde endepunkter som kardiovaskulær sykkelighet og dødelighet.</p>
Immunmodulerende behandling med intravenøst immunglobulin (12)	Hovedmålet for rapporten var å oppsummere klinisk relevante effekter av immunmodulerende behandling med intravenøst immunglobulin. Fokuset for oppsummeringen var å identifisere indikasjoner hvor behandlingen har dokumentert effekt og indikasjoner hvor dokumentasjonen på effekt er mangelfull.	<p>Det er behov for nye, kontrollerte studier av effekten av IVIG ved sepsis,</p> <p>Det ville også være av interesse å få flere randomiserte, kontrollerte studier vedrørende effekten av IVIG ved autoimmune sykdommer som revmatoid artritt, systemisk lupus erythematosus (SLE) og ved multifokal motorisk nevropati.</p> <p>Det ville også være av verdi å oppdatere de systematiske oversiktene vedrørende IVIG-behandling ved multipel sklerose, myasthenia gravis, hemolytisk sykdom hos nyfødte og dermatomyositt.</p>

<p>Intensiv trening/habilitering til barn med medfødt og ervervet hjerneskade (13)</p>	<p>Hensikten med rapporten var å besvare følgende hovedspørsmål: Hva viser forskning om effekt av intensiv trening/habilitering for barn med hjerneskade?</p> <p>Følgende tiltak og utfall var relevantet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • intensiv trening av bevegelsesrelaterede kroppsfunksjoner • intensiv trening av språk, supplerende og alternative kommunikasjonsformer • intensiv trening av oppmerksomhet og hukommelse • intensiv trening av aktiviteter som inngår i dagliglivet • norske og utenlandske behandlings-/treningsprogrammer (som Petø og liknende) • tiltak som retter seg mot barnet, familien og barnets nærpersoner (som tidlig intervensjon) 	<p>Det er behov for flere gode randomiserte kontrollerte studier med lang oppfølgingstid som evaluerer effekten av intensiv trening/habilitering til barn med CP og andre grupper av barn med hjerneskader.</p> <p>Siden det kan være vanskelig i land som Norge med få innbyggere å få tilstrekkelig antall deltakere, bør deltakelse i multisenterstudier og internasjonalt forskningssamarbeid prioriteres.</p> <p>Det er spesielt behov for gode kontrollerte studier som evaluerer effekten av intensiv trening av språk, supplerende og alternative kommunikasjonsformer til barn med hjerneskader.</p> <p>I tillegg til gode randomiserte studier er det også behov for prospektive longitudinelle studier med systematisk registrering av hvilke habiliteringstiltak som gis til barn med hjerneskader kombinert med målinger av relevante utfallsmål knyttet til barnet og familien. Denne type observasjonsstudier vil kunne fremskaffe kunnskap om ulike habiliteringstiltak og kombinasjoner av disse gitt til barn med hjerneskade over tid. Slik kunnskap vil være av betydning for å utvikle gode intervensjonsstudier</p>
---	--	---

<p>Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose (14)</p>	<p>Kompresjonsstrømper brukes i varierende grad for å forebygge dyp venetrombose og alvorlige følgetilstander. Hovedmålet med prosjektet var å oppsummere effekt av kompresjonsstrømper for å:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. forebygge dyp venetrombose 2. forhindre tilbakefall av dyp venetrombose 3. forebygge posttrombotisk syndrom <p>I tillegg ønsket oppdragsgiver svar på:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. eventuell forskjell i effekt mellom kompresjonsstrømper som rekker til knærne sammenlignet med strømper som strekker seg over lårene 2. optimal kompresjonsgrad 3. hvor lang tid strømpene må brukes for å gi effekt 	<p>Det trengs videre forskning for å undersøke:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hvor lenge strømpene bør brukes for å ha forebyggende effekt • optimal kompresjonsgrad • komplikasjoner forbundet med bruk av kompresjonsstrømper • effekt av kompresjonsstrømper alene og i kombinasjon med antitrombotiske legemidler hos medisinske høyrisikopasienter • tidspunkt for start av forebyggende tiltak for å unngå posttrombotisk syndrom
<p>Kostnader og leveårsgvinster ved medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom (15)</p>	<p>Nasjonalt kunnskapssenter for helse-tjenesten fikk 2005 i oppgave å utarbeide en metodevurdering i forbindelse med Sosial- og helsedirektoratets (nå Hdir) arbeid med utvikling av kliniske retningslinjer for primærforebyggende tiltak mot hjertekarsykdommer. Som en del av denne metodevurderingen har Kunnskapssenteret utarbeidet en helseøkonomisk evaluering.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Det mangler forskning på om noen statiner er mer effektive enn andre når det gjelder kliniske utfall. • Det bør gjøres videre analyser på om andre blodtrykks- og kolesterolsenkende medikamenter er kostnadseffektive sammenlignet med de som her er analysert • Det bør gjøres mer aggregerte beregninger av samfunnets samlede kostnader og økte ressursbruk i primærlegetjenesten • Det bør gjøres effektstudier av ikke-medikamentelle alternativer. • Preferansemåling. Dersom medikamentelle intervensjoner har disse modellerte effektene på økt levetid, ønsker folk likevel å la seg kronisk medisinere? • Av de antatte effekter er mindre enn 10 % av dokumentert fra klinisk kontrollerte studier, resten er fremskrivning av de effekter man observerer de første få år med behandling. <p>Det er behov for studier der pasientene følges i mange år for å få bekreftet om de effekter modellen indikerer er reelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modellen bør utvides med livskvalitetsdata

		<ul style="list-style-type: none"> • Systematiske litteraturstudier bør gjennomføres for å undersøke hvordan kostnadseffektiviteten endrer seg relativt for ulike pasient- og risikopopulasjoner.
<p>Lett tilgjengelig hormonell prevensjon til kvinner i alderen 20-24 år (16)</p>	<p>Mandatet for denne rapporten er å oppsummere nasjonal og internasjonal forskning som belyser effekter av ordninger med lett tilgjengelig hormonell prevensjon (inkludert nødprevensjon) til unge kvinner - spesielt i alderen 20-24 år.</p> <p>Vi ønsker å besvare følgende spørsmål: Sammenliknet med vanlig tilgang til hormonell prevensjon for kvinner i alderen 20-24 år (dvs. resept fra fastlege og brukeren må betale fullpris):</p> <ul style="list-style-type: none"> • fører lett tilgjengelig hormonell prevensjon (resept tilgjengelig på ungdomshelsestasjon, på helsetjenesten ved høyskoler og universitet eller tilgjengelig via annet helsepersonell enn fastlegen) til færre aborter og uønskede svangerskap? • fører lett tilgjengelig hormonell prevensjon til økt forekomst av kjønnsykdommer og/eller blodpropp hos kvinner? • fører lett tilgjengelig hormonell prevensjon til riktig bruk hos unge kvinner? • gir subsidiert eller gratis hormonell prevensjon til kvinner færre uønskede svangerskap, færre aborter og en økt bruk av prevensjon? • bringer kombinasjonen gratis/subsidiert hormonell prevensjon og lett tilgjengelighet til færre uønskede svangerskap og aborter hos unge kvinner? • gir lett tilgjengelig nødprevensjon (dvs. reseptfri nødprevensjon) til unge kvinner nedgang i bruk av annen hormonell prevensjon, færre uønskede 	<p>Det er behov for kontrollerte studier som evaluerer effekten av lett tilgjengelig hormonell prevensjon (som er reseptfri, som er gratis eller subsidiert og /eller som helsesøster/jordmor/ eller annet helsepersonell kan skrive resept på) til kvinner i alderen 20-24 år. Viktige utfallsmål er antall svangerskap, aborter, blodpropp, kjønnsykdommer, prevensjonsvaner, bruk av tilbudet, brukertilfredshet, riktig bruk av prevensjon og endringer i bruk.</p>

	<p>svangerskap og færre aborter?</p> <ul style="list-style-type: none"> • dersom unge kvinner har nødprevensjon tilgjengelig før ubeskyttet samleie, gir det færre uønskede svangerskap og aborter? 	
Oppsummering av publiserte helseøkonomiske evalueringer av cetuximab ved metastatisk kolorektalcancer (17)	<p>Formålet med rapporten er å gjøre en helseøkonomisk evaluering av bruk av cetuximab ved metastatisk kolorektalcancer i Norge. Vi har gjort dette ved å oppsummere publiserte norske og internasjonale studier av kostnadseffektiviteten forbundet med bruk av preparatet for denne indikasjonen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kunnskapsgrunnlaget for helseøkonomisk evaluering av cetuximab i Norge ville vært vesentlig bedre dersom flere, relevante kliniske studier, var tilgjengelige • Det er også behov for bedre data med hensyn til betydningen av cetuximab for livskvalitet.
Primærforebygging av hjerte- og karsykdom, med hovedvekt på medikamentelle tiltak (18)	<p>Å forebygge hjerte- og karsykdommer er derfor en prioritert oppgave for helsemyndighetene.</p> <p>Målet med rapporten var å oppsummere effekten av tiltak for å forebygge hjerte- og karsykdom, spesielt blant hjerte- og karfriske personer.</p>	<p>Et av hovedfunnene i denne rapporten er mangelen på gode studier av ikkemedikamentelle tiltak. Det er behov for mer kunnskap hva slags - og i hvilken grad - livsstilsintervensjoner kan bidra til å forebygge hjerte- og karsykdom.</p> <p>Et annet brennende forskningsspørsmål dreier seg om nytten av sammensatte tiltak.</p>
Rutinemessig ultralydundersøkelse i svangerskapet (19)	<p>Hensikten med rapporten var å finne, vurdere og oppsummere systematiske oversikter om effekten av rutinemessig ultralydundersøkelser i svangerskapet. Vi tilstrebet å finne sensitivitet og spesifisitet for relevante utfall fra de systematiske oversiktene og enkeltstudier. Vi rapporterte også falskt positiv rate (FPR) der det var mulig.</p>	<p>For de fleste utfall i denne rapporten baserte vi oss på observasjonsstudier. Det var overraskende få randomiserte, kontrollerte forsøk eller kontrollerte prospektive studier som hadde vurdert den diagnostiske verdien av å screene/undersøke for nakkeoppklaring i første trimester.</p> <p>Det mangler store randomiserte studier med nok statistisk styrke, som kan vurdere effekten av rutinemessige ultralydundersøkelser i tredje trimester på en rekke utfall.</p> <p>Det er nødvendig med mer forskning om hvordan kvinner og deres partnere kan få tilstrekkelig kunnskap om rutinemessige ultralydundersøkelser og screening slik at de kan gjøre velinformerte valg.</p>

<p>Samhandling om pasienter med alvorlige psykiske problemer i allmennpraksis (20)</p>	<p>Pasienter med alvorlige psykiske lidelser som behandles i allmennpraksis, har omfattende og sammensatte problemer og er en svært ressurskrevende gruppe. Denne kunnskapsoppsummeringen skal belyse i hvilken grad organisering av tjenester i primærhelsetjenesten på tvers av nivåer og profesjoner kan påvirke behandlingsforløp og kvalitet av tjenester for pasienter med alvorlige og kroniske psykiske lidelser.</p>	<p>Der er behov for å avklare hvilke pasientgrupper som har størst nytte av samhandling, hvilke komponenter av sammensatte tiltak som er mest virksomme, og hva som er en optimal sammensetting av tiltak for en definert pasientgruppe.</p> <p>Det er behov for effektstudier av ulike samhandlingsmodeller utført i norsk setting og med norske kostnadsdata. Identifiserte studier viser at det er mulig å utføre randomiserte kontrollerte forsøk for å studere effekter av samhandlingstiltak.</p> <p>Helseøkonomiske analyser bør kunne utføres som kostnadsnytte analyse og/eller kostnadseffektanalyse forutsatt at det samles relevant informasjon parallelt med kliniske utfall og prosessrelaterte utfall fra effektstudiene.</p> <p>Kvalitative studier vil kunne bidra til mer kunnskap om hvilke faktorer som styrker eller hindrer effektiv samhandling mellom aktuelle aktører.</p>
---	---	---

<p>Sammenligning av palonosetron og ondansetron med hensyn på klinisk nytte og kostnad/effekt ved forebygging av kvalme og oppkast i forbindelse med kjemoterapi hos kreftpasienter (21)</p>	<p>Rapporten har til hensikt å gjennomgå dokumentasjonsgrunnlaget for sammenligning av palonosetron (Aloxi) med andre antiemetika av typen serotonin (5HT3)-antagonister.</p> <p>Sammenligning skal utføres med hensyn på klinisk nytte og kostnad/effekt ved forebyggelse av kvalme og oppkast i forbindelse med kjemoterapi hos kreftpasienter.</p>	<p>Det er behov for studier der man sammenligner palonosetron (Aloxi) med andre antiemetika av typen serotonin (5HT3)-antagonister med hensyn på klinisk nytte og kostnad/effekt ved forebygging av kvalme og oppkast i forbindelse med kjemoterapi hos kreftpasienter.</p>
<p>TNFα-hemmere ved inflammatorisk tarmsykdom (22)</p>	<p>Formålet med denne rapporten var å vurdere effekten av TNFα-hemmere ved inflammatorisk tarm sykdom.</p> <p>Rapporten baserer seg på publiserte systematiske oversikter om TNFα-hemmere, supplert med randomiserte kontrollerte studier publisert etter at de systematiske oversiktene avsluttet sine litteratursøk.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Det er behov for direkte sammenlignende studier mellom de ulike TNFα-hemmerne (head to head) • Sammenlignende studier av TNFα-hemmere mot annen standard behandling • Studier for bedre å kunne identifisere de ca 60 % av pasientene som kan forventes å få effekt av behandlingen • Studier for å klargjøre hva som er mest gunstig tidspunkt for behandlingsoppstart, første- eller andrelinjebehandling • Studier for å klargjøre hvem som skal ha vedlikeholdsbehandling • Studier for å klargjøre hvor lang tid vedlikeholdsbehandling skal pågå • Studier av medikamentenes effekter i langtidsperspektiv (flere år) for å bl.a. avdekke risiko for kreftutvikling

<p>Tiltak blant unge menn for å øke bruken av kondomer (23)</p>	<p>Formålet med denne rapporten var å gjennomgå studier fra land som ikke er altfor ulike vårt eget, av tiltak rettet mot unge menn, generelt, for å øke kondombruken med tanke på å redusere spredning av seksuelt overførbare sykdommer.</p>	<p>Det er behov for økt forskningsinnsats på dette feltet med fokus på evaluering av effekt av tiltak.</p> <p>Vår rapport har fokusert mest på kvantitative effektevalueringer, men vi har også vist at andre typer forskning – både kvalitative og observasjonelle studier – kan identifisere faktorer som kan forklare hvorfor noen tiltak i større grad enn andre kan forventes å være effektive.</p> <p>Mye av litteraturen vi viser til i denne rapporten kan være nyttige med tanke på utforming av nye tiltak, blant annet det vi har funnet av kvalitative forskningsresultater.</p> <p>For å kunne fastslå om et nytt, lovende tiltak fører til de ønskete resultater, må det underlegges en grundig effektevaluering før nasjonal implementering, ev. parallelt med at det innføres over hele landet. En vanlig framgangsmåte for effektevaluering er såkalte klynge ("cluster") randomiserte studier: Skoler, klassetrinn osv. blir tilfeldig fordelt til to grupper; én gruppe får tiltaket og den andre gruppen får det ikke. Effekten måles enten i form av spørreskjemaundersøkelser blant alle deltakerne, og – om mulig – ved innhenting av objektive data (f. eks. hyppighet av SOIs).</p>
--	--	--

<p>Dobbeldiagnose – alvorlig psykisk lidelse og ruslidelse.</p> <p>Del 2 Effekt av psykososial behandling (24)</p>	<p>Rapporten oppsummerer effekten av ti psykososiale behandlingstiltak for personer med dobbeldiagnose (samtidig alvorlig psykisk lidelse og ruslidelse). De ti behandlingstiltakene er integrert behandling, case management, aktivt oppsøkende behandling, kognitiv atferdsterapi (CBT), motiverende intervju (MI), familierterapi, sosial ferdighetstrening, selvhjelpsgrupper, boligtiltak og sysselsettingstiltak.</p> <p>Rapporten oppsummerer hvordan behandlingstiltakene virker sammenlignet med andre psykososiale tiltak eller behandling som vanlig og rapporterer følgende utfallsmål: bruk av stoff, medikamenter og alkohol, psykisk symptombelasting, funksjonsnivå og livskvalitet.</p>	<p>Begge de inkluderte systematiske oversiktene peker på behovet for flere og bedre randomiserte kontrollerte studier på området.</p> <p>Det er behov for større antall studiedeltakere, klinisk relevante utfallsmål, klarere rapportering og data som kan presenteres i meta-analyser.</p> <p>Det er også behov for å se på undergrupper av dobbeldiagnosepasienter med ulik grad av avhengighet eller misbruk og ulike psykiske lidelser.</p>
<p>Effekt av røyking på utfallet av periodontittbehandling (25)</p>	<p>Sigarett røyking er en kjent risikofaktor i forbindelse med utvikling av periodontitt, men kan røyking også påvirke utfallet av periodontittbehandling?</p> <p>Problemstillingen for denne rapporten er å undersøke om pasienters røykevaner kan påvirke resultatet av periodontittbehandling. Problemstillingen ble avgrenset til å omfatte røykingens innvirkning på effekten av mekanisk tannrens (depurasjon) og kirurgiske prosedyrer (lappoperasjoner).</p>	<p>Tilgangen til studier som ser på sammenheng mellom røyking og effekt av periodontittbehandling er god, men mange studier er små og kvaliteten varierer. Det vil være nyttig med flere store studier med standardisert behandling. Det vil være nyttig å gjennomføre grundige doseresponsanalyser, der endring i utfallsmål knyttes direkte opp mot røykekonsumet til den enkelte pasient.</p> <p>Videre er det ønskelig at nye studier tilstreber å kartlegge og korrigere for mulige samspilleffekter. Røykende og ikke røykende pasienter som gjennomgår periodontittbehandling er såpass hyppig forekommende at det bør være mulig å rekruttere pasienter til slike studier.</p> <p>En svakhet ved det eksisterende datamaterialet er usikkerheten knyttet til måling av lommedybde og klinisk festnivå. Lommedybdemålerens måleusikkerhet (± 1 mm) er stor i forhold til effektforskjellen man ønsker å måle. Identifikasjon av utfallsmål</p>

		<p>som lar seg måle mer presist vil være viktig dersom man ønsker sikrere kunnskap om røykingens innvirkning på effekten av periodontittbehandling.</p>
<p>Intermitterende oksygen til KOLS-pasienter (26)</p>	<p>KOLS-pasienter uten hypoksemi har en liten positiv effekt av oksygenbehandling. Formålet med denne rapporten var å oppsummere effekten av intermitterende oksygenbehandling i dagliglivet til KOLS-pasientene og effekt på pasientenes livskvalitet.</p>	<p>Det er behov for videre forskning som fokuserer på</p> <ul style="list-style-type: none"> • hvilke subgrupper av KOLS-pasienter som kan ha nytte av ambulant oksygenbehandling, feks KOLS-pasienter som desaturerer under aktivitet • effekten av ulike doser av ambulant oksygen • langtidseffekten på livskvalitet av ambulant oksygenbehandling i hjemmesituasjonen
<p>Integrated Health Care for People with Chronic Conditions (27)</p>	<p>En rekke forandringer kan tenkes gjennomført i forhold til hvordan helse-tjenester blir levert, finansiert og ledet, for å forbedre samhandling for personer med kroniske sykdommer, men effektene er usikre.</p>	<p>På basis av systematiske oversikter synes det å være behov for følgende studier knyttet til chronic disease management, effekten av:</p> <ul style="list-style-type: none"> • care pathways • case management • shared care • targeted financial incentives (pay for performance) • payment methods (how clinicians and organisations are reimbursed) • governance models • consumer and stakeholder involvement • tools and strategies for implementing organisational change

<p>Organisering av fysikalsk medisin og rehabilitering i sykehus (28)</p>	<p>Hensikten med rapporten var å vurdere hva som er hensiktsmessig organisering av fysikalsk medisin og rehabilitering i somatiske sykehus, dvs. om bestemte måter å organisere tjenesten på gir bedre resultater for pasientene.</p>	<p>På basis av systematiske oversikter synes det å være behov for flere gode studier av hvordan vi skal organisere tilbudet om rehabilitering best mulig, for eksempel for pasienter med revmatoid artritt, Parkinson sykdom og amputasjoner</p>
<p>Medikamentell vedlikeholdsbehandling av gravide med opioidavhengighet (29)</p>	<p>Formålet med rapporten er å oppsummere effekten av vedlikeholdsbehandling med opioid-agonistene metadon eller buprenorfin hos gravide kvinner med opioidavhengighet. Vi har sett på hvilke behandlingseffekter medikamentell vedlikeholdsbehandling med metadon og buprenorfin gir ved bruk gjennom svangerskap, sammenlignet med annen eller ingen behandling.</p>	<p>Det er behov for norske studier der man evaluerer effekt av medikamentell vedlikeholdsbehandling / LAR-behandling. Det er behov for studier med god kvalitet som ser på langtidsvirkninger av medikamentell vedlikeholdsbehandling i svangerskapet på barn.</p>

Diskusjon

Forskningsbehovene som er skissert i denne rapporten er basert på resultatene fra Kunnskapssenterets systematiske kunnskapsoppsummeringer publisert i 2008. Det er viktig å påpeke at temaene vi har belyst, og metodene vi benyttet, bare avdekker en begrenset del av forskningsbehov i helsetjenesten. Det er også viktig å understreke at manglende forskning (no evidens) ikke må forveksles med manglende kunnskap om effekt (evidence of no effect).

Det er påfallende mange av Kunnskapssenterets oppsummeringer som understreker et behov for mer og bedre forskning. Dette er et viktig budskap fordi mange problemstillinger som senteret blir bedt om å utarbeide skal være et grunnlag for viktige beslutninger i helsevesenet. Det betyr at mange beslutninger sannsynligvis tas med på basis av begrenset dokumentasjon.

Når det gjelder noen ganske få spørsmål i våre kunnskapsoppsummeringer, har vi konkludert med at det ikke er behov for mer forskning. Hvilke kriterier som skal legges til grunn for slike konklusjoner bør utredes videre og belegges med metodekunnskap.

Kunnskapssenteret besvarer primært spørsmål om effekt av tiltak. Innen mange områder i helsetjenesten er det behov for bedre virkemiddelforskning via metodisk gode randomiserte kontrollerte studier (RCT). Dette designet er mest velegnet for å besvare effektspørsmål. I noen tilfeller kan andre design slikt som avbrutte tidsserier (ITT studier) være gode alternativ til RCT studier. Vår oppsummering har belyst behovet for lengre oppfølgingstid og harde endepunkter i effektstudier, samtidig som livskvalitet som endepunkt bør betones sterkere.

Vi vil igjen påpeke behovet for en satsing på offentlig finansiert klinisk forskning i Norge. Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten har også tatt til orde for slik produsentuavhengig forskning fordi dette vil kunne bidra til at helsetjenestens ressurser prioriteres til det beste for pasientene og samtidig gjøres kostnadseffektive.

Rapportene fra Kunnskapssenteret skal bistå beslutningstakere på ulike nivåer. De skal støtte klinikere i arbeidet med individuelle pasienter, og de skal støtte helsepolitiske beslutninger som får konsekvenser for mange. Denne gjennomgangen og oppsummeringen av forskningsbehov understøtter dette behovet. Det er godt synlig når det gjelder spørsmål om effekt av ny og kostbar teknologi, men det er i høyeste grad også aktuelt for

beslutninger som gjelder tiltak for å bedre samhandling, tannhelse, forebygging, psykisk helse og rus, rehabilitering og organisering av tjenester.

Referanser

1. Jamtvedt G, Johansen M, Vist G, reinar LM, Sæterdal IM, Nordheim L. Empty reviews in Cochrane Database of Systematic Reviews - how long do they stay empty? Presentasjon ved Cochrane Colloquium, Sao Paulo, oktober 2007.
2. Forskningsmelding 2009. Innspill fra Nasjonalt kunnskapssenter for Helsetjenesten, 17.01.09.
3. Ann Scott , Carmen Moga, Christa Hershall *Using HTA to Identify Research Gaps: A Pilot study*. Alberta Heritage Foundation for Medical Research 2006.
4. www.hta.ac.uk
5. www.nice.org.uk/aboutNICE
6. Brown P et al. *How to formulate reasearch recommendations* BMJ 333, 804, 2006.
7. Brurberg GK. Effekt av røyking på utfallet av periodontittbehandling. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Effekt av røyking på utfallet av periodontittbehandling. nr 29 - 2008.
8. Dahm KT, Reinara LM. Fysioterapi og trening ved stråleskader i muskler/skjelettapparat. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 15 - 2008.
9. Elvsaa I-. Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 28.
10. Flottorp SA , Johansen M FA. Ikke-medikamentelle tiltak for å redusere risiko for hjerte- og karsykdommer: en oppsummering av systematiske oversikter. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 19 - 2008.
11. Holte TO . Intermitterende oksygen til KOLS-pasienter. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 13 - 2008.
12. Hviding K . Samhandling om pasienter med alvorlige psykiske problemer i allmennpraksis. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2009. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 03 - 2008.
13. Kakad M . Tiltak blant unge menn for å øke bruken av kondomer. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport Nr 9-2008.

14. Kirkehei I. Dobbeldiagnose – alvorlig psykisk lidelse og ruslidelse. Del 2 Effekt av psykososial behandling. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 25 - 2008.
15. Kornør H. Immunmodulerende behandling med intravenøst immunglobulin. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 14 - 2008.
16. Kornør H. Primærforebygging av hjerte- og karsykdom, med hovedvekt på medikamentelle tiltak. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 20 - 2008.
17. Movik E Hamidi V Gjertsen MK. Oppsummering av publiserte helseøkonomiske evalueringer av cetuximab ved metastatisk kolorektalcancer. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport Nr 10-2008.
18. Myrhaug H T. Intensiv trening/habilitering til barn med medfødt og ervervet hjerneskade. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 27 - 2008.
19. Myrhaug HT. Lett tilgjengelig hormonell prevensjon til kvinner i alderen 20-24 år. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 12 - 2008.
20. Pike E F. Sammenligning av palonosetron og ondansetron med hensyn på klinisk nytte og kostnad/effekt ved forebygging av kvalme og oppkast i forbindelse med kjemoterapi hos kreftpasienter. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 18 - 2008.
21. Reinart LM. Rutinemessig ultralydundersøkelse i svangerskapet. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 11 - 2008.
22. Ringerike T. Effekt og sikkerhet av angiotensin reseptorblokkere med og uten diuretika hos pasienter med hypertensjon, hjertesvikt eller diabetisk nefropati. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 24 - 2008.
23. Ringerike T. TNF α -hemmere ved inflammatorisk tarmsykdom. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 32 - 2008.
24. Smedslund G, Steiro A, Hammerstrøm K. Effekt av tiltak for å fremme et sunnere kosthold og økt fysisk aktivitet, spesielt i grupper med lav sosioøkonomisk status. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 08 - 2008.

25. Sæterdal I. HPV RNA-test for livmorhalskreft. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 02 - 2008.
26. Wisløff T. Kostnader og leveårsgevinster ved medikamentell primærforebygging av hjertekarsykdom. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 34 - 2008.
27. Gjerberg E. Organisering av fysikalsk medisin og rehabilitering i sykehus. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008.
28. Berg R. Medikamentell vedlikeholdsbehandling av gravide med opioidavhengighet. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008.
29. Elvsaas I. Kompresjonsstrømper i forebygging av dyp venetrombose. Oslo: nasjonalt kunnskapssenter; 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 28.