

Kan observationsstudier baserade på kvalitetsregister användas för att jämföra olika behandlingar?

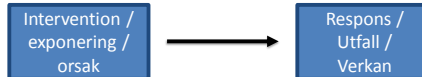
Njet!



Johan Askling

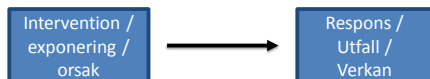
Reumatologkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset
Enheten för klinisk Epidemiologi, Karolinska Institutet

I den bästa av världar...



- **Representativ** (avseende de patienter som ska få behandlingen i klinisk praxis)
- **Tillräckligt lång** (kort- och långtidseffekter)
- **Valid** (resultaten ska vara "sanna")
- **Precis** (litet utrymme för slumpen)
- **Billig** (finansiering får inte vara ett stort problem)

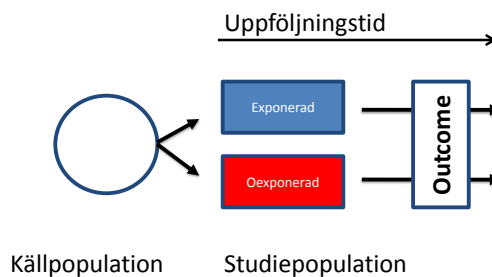
I den bästa av världar...

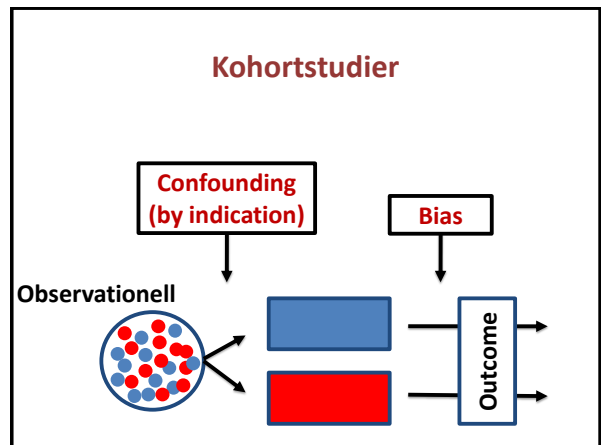
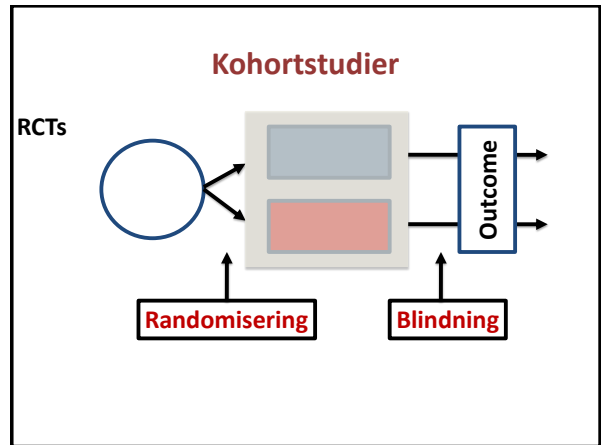
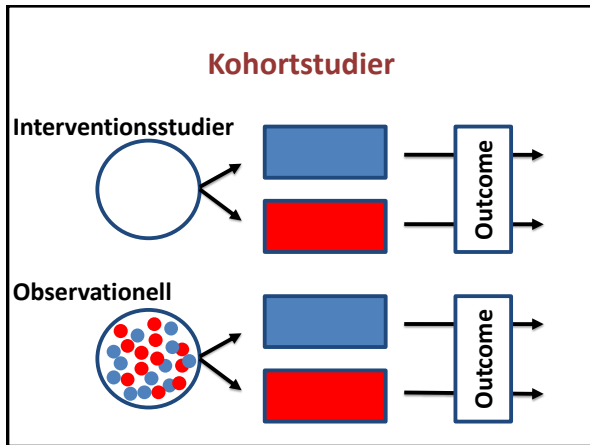


Två alternativ:

- **Aktiv intervention** (prövningar)
- **Passiv observation** (observationella studier)

Kohortstudier





Observationella studier

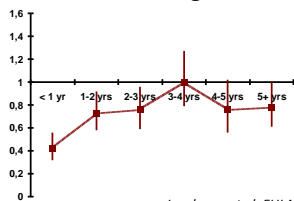
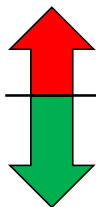
Det **bästa** med observationella studier är att man får ett resultat!

Observationella studier

Det **sämsta** med observationella studier är att man *alltid* får ett resultat, *men inte alltid vet om man kan lita på det!*

Channelling bias

Exempel: Patienter som startar behandling med planerad effektutvärdering efter 3-6 månader har en låg a priori-risk att dö inom de första månaderna efter behandlingsstart.



Jacobsson et al, EULAR2008

Channelling bias

Det går att (försöka) korrigera för störfaktorer och bias, men det blir ofta krångligt och leder till intrikata "black-box" statistiska analyser



Pragmatiska prövningar

Pragmatiska (vs. explanatory) trials

- Syftar till att informera kliniska beslut
- I en kliniskt relevant studiepopulation
- Genomförs i klinisk rutinvård
- Jämför inte mot placebo utan mot rimligt beh. alternativ
- Comparative effectiveness istället för efficacy
- Kan göras stora, enkla, och billiga
- Tex strategistudier (Läkemedel X vs. Läkemedel Y)

Pragmatiska prövningar i register

R-RCTs

- Snabb rekrytering
- Kör prövningen inuti registret
- Enda skillnaden mot klinisk praxis: randomisera istf låta doktorn bestämma behandling
- Standard of care uppföljning
- Går att skatta representativitet



Pragmatiska prövningar berikade via registerlänkningar

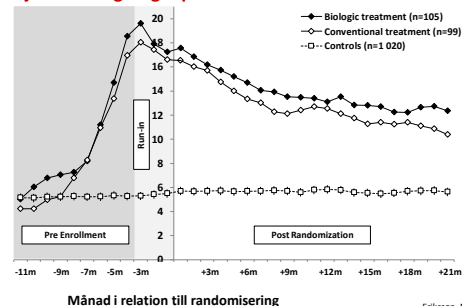
R-RCTs

- Via registerlänkningar kan ny information påföras, uppföljningstider förlängas etc



Pragmatiska prövningar berikade via registerlänkningar

Sjukskrivningsdagar per månad



Elkjaer, Neovius, Bratt, Pettersson, Van Vollenhoven, Geborek & Ernestam
JAMA Internal Medicine 2013

**OK, det finns ett behov av
observationella studier av
behandlingseffekter**

- Säkerhet (ovanliga utfall)
- Långtidseffekter (logistik)
- När det inte råder "equipoise"
- För behandling som redan getts...

**Men ska man göra observationella
studier måste följande beaktas...**

- **Ramfaktorer**
 - Lägg aldrig detta i händerna på kliniker
 - Lägg aldrig detta i händerna på epidemiologier och biostatistiker
 - Säkra upp hanteringen av persondata
- **Studiespecifika faktorer**
 - Intern validitet?
 - Extern validitet?
 - Precision

Gör fler bra behandlingsstudier!