

Informasjon om kunnskapshull fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter og HTA-rapporter publisert i 2011

Notat fra Kunnskapssenteret
Juli 2012

 kunnskapssenteret

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN 978-82-8121-473-6

Juli 2012

 kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden)

| | |
|-------------------------|---|
| Tittel | Informasjon om kunnskapshull fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter og HTA-rapporter publisert i 2011 |
| English title | Information of research gaps from NOKC systematic reveiws and HTA-reports in 2011 |
| Institusjon | Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten |
| Ansvarlig | Magne Nylenna, direktør |
| Forfattere | Inger Norderhaug Berit Mørland Gro Jamtvedt Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten |
| ISBN | 978-82-8121-473-6 |
| Publikasjonstype | Notat |
| Antall sider | 36 |
| Oppdragsgiver | Nasjonalt Kunnskapssenter for Helsetjenesten |
| Nøkkelord | Kunnskapshull, forskningsbehov |
| Sitering | Norderhaug IN, Mørland B, Jamtvedt G. Notat fra Kunnskapssenteret 2012. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2012. |

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. Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Helse- direktoratet, men har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juli 2012

Hovedfunn

Kunnskapssenteret publiserte 25 systematiske oversikter og HTA-rapporter (metodevurderinger) i 2011, etter bestilling fra ulike beslutningstagere i norsk helsetjeneste. I syv av publikasjonene fant vi ingen forskning eller ikke metodisk god nok forskning til å besvare spørsmålene fra oppdragsgiver. I dette notatet oppsummerer vi disse kunnskapshullene for å synliggjøre forskningsbehov av betydning for beslutningstagere og som innspill ved tildeling av forskningsmidler.

Noen forskningsmetodiske kunnskapshull som ble avdekket var:

- Behov for studier som følger internasjonale veiledere for god design og rapportering (f.eks CONSORT, STROBE, STARD og PRISMA)
- Relevante utfallsmål, større studier og lengre oppfølgingstid
- Direkte sammenligninger mellom tiltak

Noen viktige kunnskapshull som ble avdekket var:

- Effekt av tiltak for pasienter og pårørende med demens
- Effekt av alternativ behandling ved kreft
- Effekt av aktivitetstilbud på eldre
- Effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på psykiske lidelser
- Effekt av ulike kommunikasjons-former for barn med cochlea-implantat
- Diagnostisering og behandling av barn og unge og de aller sykeste med kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME
- Effekt av triagesystemer for akuttmedisinske tjenester prehospitalt og ved innleggelse i sykehus
- Effekt av pasienthotell for sykehus og pasienter
- Effekt av intermediære enheter og "hjemmesykehus" ved behandling av pasienter med akutt KOLS-forverring
- Effekt av gruppe-undervisning i pasient- og pårørende-opplæring
- Effekter av fysisk trening på sosial deltakelse hos barn og unge med habiliteringsbehov

Tittel:

Informasjon om kunnskapshull fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter og HTA-rapporter publisert i 2011

Publikasjonstype:

Notat

Hvem står bak denne publikasjonen?

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Key messages (English)

NOKC published 25 systematic reviews and HTA-reports in 2011, commissioned by health care decision-makers in Norway. All reports include recommendations for further research. The aim of this report is to point to research gaps on topics of interest to decision-makers in the Norwegian health care setting.

Methodological research gaps:

- Studies that comply with recommendations for conduct and reporting of trials (such as CONSORT, STROBE, STARD)
- Relevant outcome measures, appropriate study power and adequate follow-up
- Direct comparisons between relevant interventions

Clinical research gaps:

- Effect of interventions to support caregivers of people with dementia
- Effect of complementary and alternative treatment for cancer
- Effect of physical training on social participation among children and adolescents with habilitation needs
- Effect of communication modes for children with cochlear implant
- Diagnosis and treatment of children, adolescents and the most seriously affected patients with chronic fatigue syndrome CFS/ME
- Effect of senior center activities in the elderly
- Effect of intermediate care units and Hospital at home for acute exacerbations of COPD
- Effect of vitamins, fatty acids, and other dietary supplements on schizophrenic symptoms in people with schizophrenia
- Effect of triagesystems for emergency medical services – pre-hospital and at hospital admission
- Effect of patient hotels for hospitals and patients
- Effects of group education on patients and their next of kin

Title:

Information of research gaps from NOKC systematic reviews and HTA-reports in 2011

Type of publication:

Memorandum

Publisher:

Norwegian Knowledge Centre for the Health Services

Innhold

| | |
|--|-----------|
| HOVEDFUNN | 2 |
| KEY MESSAGES (ENGLISH) | 3 |
| INNHold | 4 |
| INNLEDNING | 5 |
| METODE | 7 |
| RESULTAT | 8 |
| Forskningsmetodiske kunnskapshull | 8 |
| Kunnskapshull for de ulike fagområdene | 9 |
| DISKUSJON | 15 |
| Foreløpige erfaringer | 15 |
| Kunnskapshull og prioritering av forskningsbehov | 16 |
| Brukermedvirkning | 16 |
| Kunnskap for fremtidens helsetjeneste | 16 |
| Forskningsetiske utfordringer | 17 |
| REFERANSER | 19 |
| VEDLEGG 1 | 22 |

Innledning

I 2011 publiserte Kunnskapssenteret 25 systematiske oversikter, metodevurderinger (HTA-rapporter) og helseøkonomiske evalueringer. Disse publikasjonene skal støtte kunnskapsbaserte beslutningsprosesser i norsk helsetjeneste. Ofte finner Kunnskapssenteret at forskningen ikke gir grunnlag for å konkludere om effekt eller sikkerhet av et tiltak. Selv om dette er en utfordring for beslutningstager, er det også en viktig konklusjon å formidle videre for å synliggjøre områder der det er behov for å initiere ny forskning.

Kunnskapssenteret har et formelt mandat til å identifisere kunnskapshull, og har publisert slike rapporter siden 2008 [1-4]. Selv om vi ikke har full innsikt i bruken av disse, er vi kjent med at det er initiert flere forskningsprosjekter på tema der Kunnskapssenteret har identifisert kunnskapshull; screening for tarmkreft, habilitering av barn og unge, kateterbasert innsetting av aortaklaffer og fysisk aktivitet ved CSF-ME. Gjennom Kunnskapssenterets arbeid er det identifisert kunnskapshull på en rekke områder både tematiske og forskningsmetodiske. Se tabell 1 som er hentet fra en nylig publikasjon av Mørland og medarbeidere [5].

Tabell 1. Informasjon om forskningsbehov fra Kunnskapssenterets oppsummeringer 2007-2010

| Forskningsbehov | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|--|------|------|------|------|
| Studiedesign | | | | |
| Større studier, lengre oppfølgingstid | x | x | x | x |
| Utnytte registre | x | | x | |
| Livskvalitet som mål | x | x | x | x |
| Sjeldne bivirkninger med lang nok oppfølgingstid | | x | x | x |
| Nasjonal kontekst | x | | | x |
| Medisinsk tema | | | | |
| Rus | | | x | x |
| Forebygging | | x | | x |
| Screening | x | | | x |
| Rehabilitering | | x | | |
| Psykatri | x | x | | |
| Pasientsikkerhet | x | | | x |
| Samhandling | | x | | x |
| Kvalitetsforbedring | x | | x | |
| Tannhelse | | x | | |
| Helseøkonomi | x | | | |

Det er en internasjonal oppfatning at systematiske oppsummeringer av forskning bør utnyttes til å identifisere ubesvarte spørsmål og konkrete kunnskapshull, og at denne informasjonen bør benyttes når nye studier planlegges. Noen organisasjoner, slik som WHO's kreftforskningsinstitutt, IARC, krever en systematisk oversikt i søknaden for å tildele forskningsmidler slik at behovet for prosjektet er tydeliggjort. I Kunnskapssenterets innspill til Kunnskapsdepartementets Forskningsmelding i 2009 [6], påpeker Kunnskapssenteret at tilsvarende krav bør stilles ved oppstart av større prosjekter i norske FoU-institusjoner.

Flere land / regioner har etablert systemer for å identifisere kunnskapshull (Alberta i Canada, England, Sverige, USA), og noen er også knyttet opp mot organisasjoner som kan iverksette studier. Kunnskapssenterets arbeid med å identifisere kunnskapshull, har relevans til norske og internasjonale samarbeidspartnere. Dette er mer omfattende beskrevet av Mørland og medarbeidere [5].

EUnetHTA-prosjektet som er et samarbeid mellom HTA-sentrene i Europa, inklusive Kunnskapssenteret har som formål å styrke samarbeidet mellom HTA-sentrene i Europa [7]. En av satsningene her er utviklingen av en database for metoder i helsetjenesten hvor det er behov for ytterligere forskning. Denne "Evident" databasen skal etter planen ferdigstilles i løpet av 2012, og vil gi en oversikt over pågående og planlagte studier i regi av de ulike HTA-sentrene i Europa. Målet er et bedre Europeisk samarbeid ved planlegging og analyse av data fra offentlig initierte kliniske studier.

Metode

Vi har innhentet informasjon om kunnskapshull fra systematiske oversikter og HTA-rapporter (metodevurderinger) som Kunnskapssenteret publiserte i 2011. Informasjonen fra disse er vist i en oversiktstabell i vedlegg 1. De viktigste funnene er sammenfattet i resultatkapittelet.

Resultat

Kunnskapssenteret publiserte 25 systematiske oversikter og HTA-rapporter i 2011. Dette er rapporter som er bestilt av ulike beslutningstagere i norsk helsetjeneste. Av disse var det 9 publikasjoner som fant forskning som ga grunnlag for å konkludere på spørsmålene fra oppdragsgiver. Ytterligere 9 publikasjoner fant forskningen som ga grunnlag for å konkludere på noen av spørsmålene oppdragsgiver stilte, og 7 publikasjoner fant ingen forskning eller ikke metodisk god nok forskning til å besvare spørsmålene fra oppdragsgiver.

Med utgangspunkt Kunnskapssenterets systematiske oversikter og HTA-rapporter som ble publisert i 2011 har vi oppsummert identifiserte kunnskapshull tematisk og metodisk. Noen av disse er fremhevet under. For mer utfyllende informasjon, se vedlegg 1.

Forskningsmetodiske kunnskapshull

Behov for systematiske oversikter

Flere av Kunnskapssenterets rapporter har identifisert behov for å gjennomføre nye systematiske oversikter [8;9]. Det mangler for eksempel en systematisk sammenfatning av forskning om effekt av kosttilskudd for personer med angstlidelser [10]. Dette er områder der det finnes publiserte studier, men som ikke er sammenfattet på en systematisk måte.

Behov for studier som følger anbefalte veiledere for god design

Mange av rapportene konkluderer med at de inkluderte studiene har betydelige metodologiske svakheter, og at det er behov for bedre design av studier [9;11-17]. Det er behov for studier som følger CONSORT retningslinjene [18]. Dette gjelder både studier med bedre håndtering av feilkilder (risiko for bias), men også studier som har bedre beskrivelser av hvordan tiltakene er gjennomført og hvordan resultatene er målt.

Behov for større studier

Noe av årsaken til at Kunnskapssenteret rapporter ofte konkluderer med at det mangler god forskning, er at studiene som gjennomføres har få deltakere. Små studier har ofte liten mulighet til å avdekke forskjeller i effekt av tiltak. For flere av tiltakene vi vurderte i 2011 er det behov for større studier som har planlagt hvor mange pasienter som er nødvendig for å finne klinisk relevante forskjeller [8;10;11] .

Rapporten ”Infeksjonsforebyggende tiltak ved operasjoner med innsetting av totalprotese i hofte” har gitt eksempler på dette [8]: *Styrkeberegninger kan benyttes for å anslå den optimale populasjonsstørrelsen for med en gitt grad av sikkerhet å kunne bedømme effekten av et utfall. En enkel styrkeberegning viser at en kontrollert studie med like mange deltagere i hver gruppe kreves minst 2278 pasienter for med 80 % sikkerhet å kunne oppdage en signifikant reduksjon i infeksjoner (5 % konfidens nivå) fra 4 % til 2 %, mens en reduksjon fra 1 % til 0,7 % krever mer enn 29 000 pasienter.*

Langtidseffekter

Det er behov for studier med lengre oppfølgingstid for flere av tiltakene som er vurdert i Kunnskapssenterets rapporter [10;11;13;19].

Bivirkninger

Behov for bedre rapportering av bivirkninger [10;11;20], og oppfølging av langtidsvirkninger med tanke på sikkerhet av behandling.

Direkte sammenlignende studier

Flere rapporter påpeker at det er behov for studier som direkte sammenligner ulike tiltak [10;12;16;17;21].

Relevante resultatmål (effektmål)

Data på livskvalitet som utfallsmål etterlyses både fordi det er viktig for pasienter og fordi livskvalitet benyttes som utgangspunkt for helseøkonomiske analyser. Det er behov for å sammenlikne og vurdere kostnader ved dagsentertilbud til personer med demens [21].

Behov for studier med norske data

To rapporter påpeker behov for norske data, samtidig som de også henviser til at slike studier pågår [22;23].

Kunnskapshull for de ulike fagområdene

Psykisk helse

Kunnskapssenteret publiserte to rapporter om kosttilskudd ved ulike psykiske lidelser som schizofreni, depresjon, angst, ADHD [10;11]. Ingen av rapportene fant studier som ga grunnlag for å konkludere om effekt av tiltakene. Begge rapportene konkluderte med at det er behov for flere gode store randomiserte kontrollerte studier, med adekvat blinding, og lang oppfølgingstid. Det anbefales også at studiene følger CONSORT retningslinjene for rapportering av resultater.

Det påpekes at forskere bør forbedre rapportering av bivirkninger, og om dette er registrert i tiltaks- eller placebogruppen.

Demens

Kunnskapssenteret publiserte en rapport om tiltrettelegging av dagsentertilbud til hjemmeboende pasienter med demens [21]. Forfatterne av rapporten fremhever at det ikke er grunnlag for sikre konklusjoner fordi eksisterende kunnskapsgrunnlag har svært lav kvalitet. Det er mulig at dagaktivitetstilbud kan gi noe lavere forekomst av adferdsproblemer, mindre belastning på pårørende, mindre bruk av psykofarmaka, men trolig liten eller ingen effekt på funksjonsnivå. Rapporten viser til at det er behov for større studier med tilstrekkelig statistisk styrke til å avklare effekter av tilrettelagt dagtilbud til hjemmeboende med demens. Studiene bør rapportere effekt av dagsentertilbud på innleggelse eller bruk av korttidsopphold på sykehjem.

Det er også behov for studier som vurderer effekter av dagsentertilbud for pårørende. Rapporten ”Tiltak for å støtte pårørende til hjemmeboende personer med demens” konkluderte med at sammensatte tiltak som består av undervisning, støtte og rådgivning kan bedre pårørendes omsorgsbyrde, depresjon, livskvalitet [19]. Forfatterne etterlyser studier på tiltak som er relevant for norske forhold, som for eksempel pårørendeskoler.

Eldre

Rapporten om aktivitetstilbud på eldresentre fant ikke forskning som ga grunnlag for å konkludere om effekt på helse, livskvalitet eller fysisk og psykisk funksjon [17]. Rapporten konkluderer med at det er behov for robuste studier, for eksempel randomiserte kontrollerte studier, som omfatter både brukere og ikke-brukere av eldresentre. Det er også behov for å evaluere effekten av de enkelte tilbudene som gis ved de ulike sentrene for å vurdere om noen tiltak gir større effekt enn andre, og eventuelt også om ulik bemanning har innvirkning på effekten. Kohortstudier over en viss periode eller tidsserie-analyser, hvor man kan kontrollere for andre samtidige livshendelser, kan også være egnet for å måle effekten av bruken av eldresentre på egenopplevd helse, livskvalitet og sosial isolasjon.

CSF-ME

Kunnskapssenteret publiserte fire rapporter/notater om CSF-ME i 2011. Disse omhandlet effekt av tiltak for å behandle og rehabilitere pasienter med CSF-ME [9], kriterier for diagnostisering av CSF-ME [25], identifisering av pågående studier [26] og vurdering av resultater fra en enkelt forsker [27].

Rapporten om tiltak for behandling av CSF-ME konkluderte med at kognitiv adferdsterapi muligens gir noe økt arbeidslivsdeltagelse, mindre utmattelse og bedre livskvalitet [9]. Samtidig konkluderer rapporten med at det er behov for studier som vurderer effekt av tiltak blant de aller sykeste pasientene samt barn og unge med kronisk utmattelsessyndrom. Studiene bør ha god metodisk kvalitet slik at de kan avklare om tiltak har kliniske effekter.

En utfordring ved forskning på kronisk utmattelsessyndrom er at det ikke finnes en ”gullstandard” med tanke på diagnostisering av denne pasientgruppen. Ulik praksis med tanke på valg av diagnosekriterier gjør det hensiktsmessig å identifisere forskning som ser på validering og anvendbarhet av de ulike settene av diagnosekriterier. Hvis det ikke finnes slik forsk-

ning, bør det igangsettes valideringsstudier av diagnosekriterier for kronisk utmattelsessyndrom for å kunne si noe om hva hvert enkelt sett av kriterier fanger opp, altså hvor følsomme og nøyaktige de. Slike studier vil også være nyttige for å kunne si noe om hvor like eller ulike diagnosekriteriesettene er i en og samme setting.

Med tanke på behandling av personer med kronisk utmattelsessyndrom, ville det vært nyttig å finne ut om det er forskjeller på effekt av tiltak mellom grupper diagnostisert med ulike sett av diagnosekriterier.

Organisatoriske tiltak

Kunnskapssenteret publiserte tre rapporter som vurderte effekter av ulike organisatoriske tiltak.

Triagesystemer er i ferd med å innføres i flere ledd i akuttkjeden i Norge. Kunnskapssenterets rapport fant ikke kontrollerte studier som ga grunnlag for å konkludere om nytten av slike tiltak [28]. Rapporten påpeker derfor et behov for kontrollerte studier der effekten av triage-tiltak vurderes.

Pasienthotell kan redusere bruk av kostbare sengeplasser i sykehus. Kunnskapssenterets rapport fant ikke gode studier som ga grunnlag for å konkludere om effekter av pasienthotell for pasienters helse eller livskvalitet [15]. Rapporten konkluderer med at det trengs flere studier, slik at man enten kan slå sammen data fra flere studier eller at antallet i den enkelte studie blir så stort at man kan trekke en konklusjon. For pasientgrupper hvor det finnes et stort nok antall pasienter er det viktig at man velger et studiedesign som gjør det mulig å isolere effekten av bruk av pasienthotell fra andre mulige forhold som kan påvirke resultatene. Ved å utarbeide en mer presis oversikt over hvilke tjenester som skal inngå i et pasienthotell, kan det være lettere å finne litteratur som bruker andre begreper enn pasienthotell om slike tjenester.

Kunnskapssenterets rapport om hjemmesykehus eller intermediaeravdelinger ved KOLS konkluderer med at dette trolig gir færre reinnleggelser, men med usikker effekt på dødelighet og tilfredshet hos pasienter og pårørende [23]. Rapporten viser til at en pågående studie i Norge vil kunne gi et bedre bilde av effekten av hjemmesykehus ved behandling av pasienter med KOLS. Det er behov for forskning som evaluerer intermediaere enheter eller observasjonsposter, både i tilknytning til sykehus og sykehjem ved behandling av pasienter med akutt forverring av KOLS. Det er også behov for flere studier som vurderer kostnadseffektiviteten av behandling i hjemmesykehus.

Habilitering og rehabilitering

Rapporten "Effekter av fysisk trening hos barn og unge med habiliteringsbehov" fant ikke studier som ga grunnlag for å konkludere om effekter av fysisk trening på aktivitet og deltakelse hos barn og unge med habiliteringsbehov [12]. Rapporten konkluderer med at det er behov for forskning om effekter av fysisk trening i form av kondisjonstrening, styrketrening

eller repeterende treningsøvelser for aktivitetsutfall. Det er nødvendig at effekter evalueres med standardiserte måleinstrumenter. Det er også behov for rapportering av frafall i studiene. Videre er det få studier som har vurdert fysiske treningstiltak som involverer lek i sosiale rammer.

Rundt 35 barn får Cochleaimplantat hvert år, en teknologi som gjør det mulig for døve å oppfatte lyd. Kunnskapssenterets rapport ”Kommunikasjonsformer for barn med Cochleaimplantat” fant ikke studier som ga grunnlag for å konkludere om hvilke opplæringsformer som gir best resultat [13]. Rapporten konkluderer med at det er behov for metodologisk godt designede observasjonsstudier som følger språkutviklingen til barn med Cochleaimplantat over tid og som innhenter informasjon om den språklige, pedagogiske og sosiale kontekst barna er en del av. Mer detaljert informasjon om språkopplæringen og andre forhold som kan påvirke barnas taleoppfattelse, språkutvikling, livskvalitet og deres sosiale deltagelse vil kunne gi oss mer kunnskap om hvordan språkopplæringen best kan ivaretas for barn som har fått Cochleaimplantat i tidlig alder.

Opplæring av pasienter benyttes i økende grad som en del av behandlingsforløpet, og er også en lovpålagt oppgave i spesialisthelsetjenesten. Kunnskapssenterets rapport ”Effekt av gruppeundervisning i pasient- og pårørendeopplæring” konkluderte med at slike tiltak kan ha gunstige effekter for flere pasientgrupper [16]. Likevel er det behov for ytterligere forskning som kan redegjøre bedre for konsekvenser ved gruppebasert pasient- og pårørendeopplæring, og som har gode gjengivelser av innholdet i intervensjonen.

Innsetting av proteser: forebygging av infeksjon

Kunnskapssenteret publisert en rapport om ”Infeksjonsforebyggende tiltak ved operasjoner med innsetting av totalprotese i hofte”. Rapporten konkluderte med at både antibiotika og vakumdren forebygger infeksjoner, men at det var usikker dokumentasjon for andre tiltak [8]. For antibiotika er det særlig behov for forskning som kan avklare spørsmål knyttet til dosering, administrasjon, type, bivirkninger og resistensutvikling.

Det er behov for store randomiserte kontrollerte studier med tilstrekkelig statistisk styrke, men også store prospektive multisenterstudier med bruk av enhetlige definisjoner og enhetlige utfallsmål vil gi sikrere resultat enn mange små studier med ulike protokoller. For å sikre nok deltagere er internasjonalt samarbeid muligens nødvendig.

Under utarbeidelse av denne rapporten har det fra fagekspertenes side særlig blitt stilt spørsmål omkring et behov for en ny systematisk oppsummering som omfatter inklusjon av registerbaserte studier som ser på spørsmål om valg av protesematerialer og antibiotikaproylakse. Det kan også være behov for en egen systematisk oversikt over tiltak for å forebygge risikofaktorer som for eksempel anemi.

Innsetting av proteser: forebygging av trombose

Rapporten “Thromboprophylactic treatment with rivaroxaban or dabigatran compared with enoxaparin or dalteparin in patients undergoing elective hip- or knee replacement surgery “

konkluderte med at det er usikkert hvilke av de tre legemidlene som er mest kostnadseffektive [20]. Nye legemidler med bedre nytte/risiko balanse er under utvikling, hvorav noen er under klinisk utprøving. En analyse av verdien av ny forskning konkluderte med at videre forskning på effekt vil være av størst betydning for å redusere usikkerhet for en beslutning. I tillegg vil forskning på indikasjon, optimal dose og behandlingsvarighet være av betydning.

Osteoporose

Rapporten "Alendronat for å forebygge osteoporotiske brudd" konkluderte med at Alendronat sannsynligvis er et kostnadseffektivt alternativ for behandling av kvinner mellom 65 og 75 år, som også har en T-skåre $\leq -2,5$ uten tidligere brudd eller T-skåre $\leq -2,0$ og et tidligere brudd [29].

Forfatterne konkluderer med høy verdi for forskning (value of information analyse) om effekt av alendronat for pasienter med lav risiko. Det er også behov for forskning på QALYvekter, og epidemiologiske data.

Bruk av platehemmere ved utblokking av hjertets kransårer (PCI)

Rapporten "A systematic review and economic evaluation of prasugrel compared to clopidogrel after PCI" konkluderte med at Prasugrel reduserer forekomst av hjerteinfarkt og behov for revaskularisering både på kort og lang sikt [30]. Samtidig var behandling med prasugrel knyttet til økt forekomst av blødninger. Rapporten fant ingen signifikant effekt på død, og konkluderer med at usikkerhet om dette endepunktet er et vesentlig kunnskapshull. En "Value of information" analyse som beregner den potensielle verdien av ny forskning, indikerte at videre forskning på effektdata vil ha størst betydning for å redusere usikkerhet.

Leddgikt

Rapporten "Biologiske legemidler i behandling av tidlig leddgikt (revmatoid artritt)" konkluderte med at biologiske legemidler kan være kostnadseffektive, men ikke som førstevalg i behandlingen [22].

Rapporten påpeker også at studiene har begrenset overføringsverdi for en modell om tidlig biologisk behandling av RA pasienter. Data fra en norsk studie NOR-DMARD studien vil kunne gi grunnlag for en modell tilpasset norske forhold. Etter det Kunnskapssenteret kjenner til er et slikt arbeid i gang ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo.

Kreft

Kunnskapssenteret publiserte en omfattende rapport om alternativ behandling ved kreft [14]. Denne fant lite grunnlag for å konkludere om nytten av de ulike alternative tiltakene. Videre konkluderte rapporten med at det er behov for flere studier med robust studiedesign for å kunne si noe om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling. Studiene bør være tilstrekkelig store og med lang nok oppfølgingstid til å kunne gi sikrere svar for de viktigste utfallene.

Kreftrisiko ved folsyretilskudd

Rapporten "Kreftrisiko ved folsyretilskudd" en grensesignifikant økt forekomst av totalforekomst av kreft og signifikant økt risiko for prostatakreft ved folsyretilskudd [31]. Rapporten konkluderer med at det er behov for å avklare mulige faktorer som kan påvirke effekten av folsyretilskudd, som alder, røyking, dose og organspesifisitet. Det er behov for studier med tilstrekkelig lang oppfølgingstid til å avsløre kreftdannelse. Studier som inkluderer gravide kvinner bør være epidemiologiske. Randomiserte kontrollerte studier er ikke egnet på grunn av folsyrens effekt som forebyggelse av nevraltørsdefekt.

Rus

Kunnskapssenteret publiserte rapporten "Forskningsdokumentasjonen for heroinassistert behandling til personer med kronisk heroinavhengighet" som en oppfølging av rapporten fra 2010. Denne konkluderte blant annet med at det mangler forskning om heroinassistert behandling av personer med kronisk heroinavhengighet kan medføre utilsiktede konsekvenser for samfunnet for øvrig.

Læringsnettverk og kvalitetsforbedringstiltak

Læringsnettverk er et kvalitetsforbedringstiltak. Kunnskapssenteret har oppsummert studier som har evaluert effekten av slike nettverk. Rapporten konkluderer blant annet med at vi trenger mer kunnskap både om effekten av hvert enkelt av de elementene et læringsnettverk består av, hvilke faktorer som er suksessfaktorer, og hvordan forbedringene kan opprettholdes over tid [33]. Helsetjenesten består av komplekse og uforutsigbare systemer. På bakgrunn av dette, og fordi den konteksten forbedringsarbeidet foregår i er av så stor betydning, finnes det flere metodologiske utfordringer når det gjelder forskning om forbedringstiltak.

Diskusjon

Kunnskapssenteret har på nytt publisert en rapport om kunnskapshull som er identifisert i våre metodevurderinger (HTA-rapporter) og systematiske oversikter. Det er viktig å presisere at de identifiserte kunnskapshullene og følgende forskningsbehov ikke representerer alle forskningsbehov innen medisin og helsefag i Norge. Forskningsbehovene som vi viser til er fremkommet på basis av de spørsmål som vi er bedt om å besvare, og med de metodene vi benytter.

Foreløpige erfaringer

Målet med dette arbeidet er å fremme kunnskapsbehov som er av betydning for beslutningstagere i norsk helsetjeneste, som igjen kan være et innspill ved vurdering og tildeling av forskningsmidler. Flere av de kunnskapshull som er identifisert gjennom Kunnskapssenterets systematiske litteraturoversikter har ført til initiering av forskningsprosjekter. I forbindelse med Kunnskapssenterets rapport fra 2006 om diagnostisering og behandling av CSF-ME ble det avdekket flere kunnskapshull [34]. Dette førte til et omfattende forskningsprosjekt om effekt av fysisk aktivitet, pasientenes opplevelse av fysisk aktivitet og pasientenes og helsepersonellens opplevelse av helsevesenet.

Kunnskapssenterets rapport fra 2008 om habilitering av barn og unge med funksjonshemming, var en direkte oppfølging av en innstilling fra Helse og omsorgskomiteen, som var svært opptatt av at tilbudet til funksjonshemmede barn må styrkes. Rapporten konkluderte med at det var kunnskapshull for mange av de aktuelle tiltakene, og et særlig behov for randomiserte kontrollerte studier [35]. Dette ga grunnlag for en søknad om forskningsmidler til et doktorgradsprosjekt, der formålet var å gjennomføre en norsk randomisert kontrollert studie. Protokollen for studien er publisert, og studien startet i desember 2010 og forventes avsluttet våren 2013¹.

Kunnskapssenteret utarbeidet et metodevarsel for en ny metode for innsetting av kunstige aortaklaffer, som foreberedelse til sak for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering. Rapport-

¹ <http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=ISRCTN95218693>

ten konkluderte med et behov for randomiserte kontrollerte studier. En slik studie skal gjennomføres ved intervensjonscenteret på Oslo Universitetssykehus, der også kostnadsdata vil bli innhentet.

I forbindelse med at Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering skulle diskutere en eventuell innføring av screening for tarmkreft i Norge, utarbeidet Kunnskapssenteret flere notater. En konklusjon var at det var kunnskapshull, og behov for en randomisert kontrollert studie. En slik studie har fått finansiering, og er startet.

Kunnskapshull og prioritering av forskningsbehov

Kunnskapssenteret identifiserer kunnskapshull og mulige forskningsbehov gjennom våre systematiske oversikter og HTA-rapporter. Disse publiseres som årlige rapporter, og gjøres kjent via våre nettsider og sendes til relevante miljøer. Likevel er det nok behov både for at flere enn Kunnskapssenteret kan identifisere kunnskapshull, og at identifiserte kunnskapshull diskuteres for å prioritere hvilke forskningsbehov som er mest aktuelle og relevante. En slik prosess bør involvere de som finansierer forskning, beslutningstagere, klinikere og pasienter.

Brukermedvirkning

Brukermedvirkning i helsetjenesten er sentralt og nedfelt i en rekke dokumenter og lover. Brukermedvirkning ved prioritering av forskning og planlegging og gjennomføring av forskningsstudier har fått lite oppmerksomhet både i Norge og mange andre land. Til tross for at forskning har som mål å bedre liv og helse for pasientene, er det liten tradisjon for at pasientene blir involvert. Forskning har vist at pasienter ofte vektlegger andre utfallsmål enn klinikere som planlegger forskning. Unntaket er England og James Lind Alliance, som siden 2004 har arbeidet for at pasienter og klinikere sammen identifiserer og prioriterer kunnskapshull (<http://www.lindalliance.org/top-tens.asp>).

Høsten 2012 arrangerer Kunnskapssenteret i samarbeid med programstyrene for klinisk forskning og helse- og omsorgstjenester i Forskningsrådet en konferanse om brukermedvirkning i forskning. Målgruppen for konferansen er brukerorganisasjoner, forskere, aktører som finansierer forskning, og forvaltning.

Kunnskap for fremtidens helsetjeneste

Den ideelle situasjon er at beslutningstagere i helsetjenesten opplever at det finnes relevant og pålitelig forskning som gir grunnlag for gode valg. Syv av de 25 rapportene Kunnskapssenteret publiserte i 2011 fant ikke forskning som ga grunnlag for konklusjoner. Dette er ikke nødvendigvis fordi det mangler forskning, men fordi forskningen ikke er gjennomført med gode nok metoder, relevante sammenligninger eller utfallsmål.

Det er flere måter å vurdere dette på. En vei fremover kan være å utarbeide veiledere slik at de som planlegger studier er godt informert om hvordan studier kan optimaliseres for å bidra til et best mulig kunnskapsgrunnlag. Det finnes flere typer veiledere for kliniske studier. Tidskiftene forholder seg til veiledere for god rapportering av ulike typer studier (CONSORT, PRISMA, STROBE, STARD mm). Disse er generelle og forholder seg til studietekniske aspekter som er viktig, men ikke tilstrekkelig for å kunne planlegge en god og relevant studie. Legemiddelmyndighetene har tatt et steg videre, og utarbeidet veiledere som i tillegg til metodiske krav også definerer relevant sammenligning og relevante endepunkter for ulike terapiområder (EMA). Likevel er det en økende erkjennelse at eksisterende veiledere ikke nødvendigvis bidrar til studier som dekker behov og krav som beslutningstagerer har til forskning. Dette har ført til et internasjonalt samarbeid mellom HTA-organisasjoner, pasientorganisasjoner og industri, der målet er å utarbeide en forskningsveileder for Alzheimer, som kan bidra til studier som tilfredsstiller beslutningstageres behov til kunnskapsgrunnlaget (www.greenparkcollaborative.org).

Ofte er det ikke grunnlag for å kunne gjøre store nok studier i et lite land som Norge, og internasjonalt samarbeid i form av multisenterstudier er ikke alltid mulig. Det arbeides for å styrke det Nordiske samarbeidet om kliniske studier, og et initiativ skal drøftes av Nordisk ministerråd i juni 2012. Mindre studier kan likevel være relevante og nyttige i metaanalyser dersom deltagerne, tiltakene og utfallsmålene er sammenlignbare. En database over planlagte kliniske studier er under utvikling i Europa (EVIDENT-databasen EUnetHTA WP 7) og vil kunne bidra til internasjonalt samarbeid i planleggingsfasen av studier.

Forskning som prioriteres nå, er med på å danne fremtidens kunnskapsgrunnlag. Vi vet allerede nå at endringer i befolkningen og sykdomsbilde vil gi helsetjenesten andre utfordringer enn de vi ser i dag. Dette vil gi nye behov for kunnskap om tiltak for forebygging, behandling og rehabilitering, samt organisering av helsetjenester. Det vil være behov for kunnskap om tiltak i en aldrende befolkning og tiltak som adresserer pasienter med mange samtidige sykdommer. I dette bildet kan det være behov for et bedre samarbeid mellom myndigheter og kommersielle aktører for mer effektivt å kunne utvikle tiltak som er relevante for fremtidens pasienter. Det vil trolig også være behov for satsninger på tiltak som kanskje ikke har kommersielle finansieringskilder.

Forskningsetiske utfordringer

Det er en etisk utfordring at vi ikke kan nyttiggjøre oss bedre av mye av den forskningen som pasientene utsettes for. Syv av de 25 rapportene Kunnskapscenteret publiserte i 2011 fant ikke forskning som ga grunnlag for å konkludere. Med unntak av en rapport som ikke fant relevante studier [28], har disse rapportene likevel inkludert mer enn 500 kliniske studier som til sammen omfatter forskning på mer enn 35 000 pasienter. Det er behov for bedre rapportering i studiene, f.eks ved å forholde seg til CONSORT retningslinjene, og bedre beskrivelse av de aktuelle tiltakene. Dette er relativt enkle grep å gjennomføre og som kan øke

nytteverdien av de kliniske studiene betydelig. For andre områder er det også nødvendig med større og mer kostnadskrevenne tiltak som f.eks større studier og lengre oppfølgingstid for å kunne gjøre nytte av dataene.

Helsinkideklarasjonens paragraf 18² understreker at byrden og risiko ved å delta i en forskningsstudie skal vektes mot studiens nytte for dem eller andre pasienter med samme tilstand.

Det er mulig at nytten av planlagte studier bør vurderes mer systematisk ved spørsmål om godkjenning av studier, og at forfatterne må minnes om at det også er et forskningsetisk ansvar å publisere data fra studiene i tråd med internasjonale standarder.

² Every medical research study involving human subjects must be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens to the individuals and communities involved in the research in comparison with foreseeable benefits to them and to other individuals or communities affected by the condition under investigation.

Referanser

1. Jamtvedt G., Mørland, B. Bruk av informasjon fra kunnskapsoppsummeringer for å identifisere forskningsbehov. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.
2. Jamtvedt G. Norderhaug I.N.: Informasjon om forskningsbehov fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter 2009. Notat fra Kunnskapssenteret, april 2010. Oslo. Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2010.
3. Mørland B: Bruk av data fra kunnskapsoppsummeringer til å identifisere forskningsbehov. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008 2008.
4. Norderhaug IN, Jamtvedt G.: Informasjon om forskningsbehov fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter i 2010. Oslo: Kunnskapssenteret 2011 . Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011.
5. Mørland B, Bang S, Rosen M: Medisinske metodevurderinger for å identifisere kunnskapshull. Michael 2012;9:127-136.
6. Innspill fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten: Forskningsmelding 2009.
7. Kristenesen FB: Development of European HTA: from Vision to EUnetHTA. Michael 2012;9:147-156.
8. Lauvrak V, Jeppesen E og Norderhaug IN. Infeksjonsforebyggende tiltak ved operasjoner med innsetting av totalprotese i hofte. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 14 -2010. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenterfor helsetjenesten, 2011.
9. Larun L, Brurberg KG, Fønhus MS, Kirkehei I. Behandling av kronisk utmattelsessyndrom CFS/ME. Notat fra Kunnskapssenteret- 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenterfor helsetjenesten, 2011
10. Berg RC, Smedslund G. Effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på psykiske symptomer hos personer med ADHD,angstlidelser, bipolar lidelse eller depresjon. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 03-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011
11. Smedslund G, Berg, RC. Effect of vitamins, fatty acids, minerals, and other dietary supplements on schizophrenic symptoms in people with schizophrenia. Report from the Norwegian knowledgecenter no 19-2011. Oslo: Norwegian KnowledgeCentre for the Health Services 2011.
12. Fønhus, MS, Brurberg, KG, Kirkehei, I, Strøm, V, Reinar, LM. Effekter av fysisk trening hos barn og unge med habiliteringsbehov. Rapport fra Kunnskapssenteret no. 20-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011

13. Kirkehei I, Myrhaug HT, Garm N, Simonsen E, Wie OB. Kommunikasjonsformer for barn med cochleaimplantat.. Rapport fra Kunnskapssenteret 15 – 2011.: Oslo:Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2011
14. Jeppesen E, Juvet LK. Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 12-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
15. Holte HH, Harboe I, Vist GE. Effekt av pasienthotell for sykehus og pasienter. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 11-2011. Oslo: Nasjonaltkunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
16. Austvoll-Dahlgren A, Nøstberg AM, Stensbekk A, Vist GE. Effekt av gruppeundervisning i pasient- og pårørendeopplæring: en oppsummering av systematiske oversikter. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 9-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011
17. Håvelsrud K, Dahm KT, Sletsjøe H, Reinart LM. Effekten av aktivitetstilbud på eldre. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 7 – 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2010
18. Schulz KF, Altman DG, Moher D: CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010;340:c332.
19. Dahm KT, Landmark B, Kirkehei I, Brurberg KG, Fønhus MS, Reinart LM. Tiltak for å støtte pårørende til personer med demens. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 06-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011
20. Ringerike T, Hamidi V, Hagen G, Reikvam Å, Klemp M, Health technology assessment of thromboprophylactic treatment with rivaroxaban or dabigatran compared with enoxaparin or dalteparin in patients undergoing elective hip- or knee replacement surgery. Report from Kunnskapssenteret nr. 13.2011. Oslo: Norwegian KnowledgeCentre for the Health Services, 2011.
21. Reinart LM, Fure B, Kirkehei I, Dahm KT, Landmark B. Effekten av tilrettelagt dagsentertilbud til personer med demens . Rapport fra Kunnskapssenteret nr 21-2011.: Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011
22. Movik E, Linnestad KK, Hagen G, Kornør H, Harboe I, Klemp M Biologiske legemidler i behandling av tidlig leddgikt (revmatoid artritt). Rapport fra Kunnskapssenteret nr 04-2011. Oslo: Nasjonaltkunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
23. Jeppesen E, Brurberg KG, Lidal IB, Holte HH, Vist GE Intermediære enheter og "hjemmesykehus" ved behandling av pasienter med akutt KOLS-forverring. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 8-2011.: Oslo: Nasjonaltkunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
24. Hammerstrøm KT, Holte HH, Dalsbø TK, Vist GE, Steiro A, Lidal IB, Gundersen M, Reinart LM, Jamtvedt G. Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 02 - 2011.: Oslo: Nasjonalt kunnskapssenterfor helsetjenesten, 2011
25. Fønhus MS, Larun L, Brurberg KG. Diagnosekriterier for kronisk utmattelsessyndrom. Notat fra Kunnskapssenteret 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011.
26. Fønhus MS, Larun L, Brurberg KG, Kirkehei I. Kronisk utmattelsessyndrom-pågående kliniske studier. Notat fra Kunnskapssenteret 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter forhelsetjenesten, 2011.

27. Brurberg KG, Fønhus MS, Kirkehei I, Larun L. Kronisk utmattelsessyndrom - et søk etter effekt- og årsaksstudier av KennyDe Meirleir. Notat fra Kunnskapssenteret 2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
28. Lidal IB, Holte HH, Gundersen MW Triagesystemer for akuttmedisinske tjenester prehospitalt og ved innleggelse i sykehus. Rapport fra Kunnskapssenteret no. 22-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
29. Hagen G, Wisløff T, Falch J, Lofthus C, Frihagen F, Wensaas K-A, Granum L, Nevjar J, Kristiansen IS, Klemp M, Efficacy and costeffectiveness of alendronate for the prevention of fractures in postmenopausal women in Norway. Report from the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services nr 10-2011
30. Wisløff T, Ringerike T, Klemp M. Economic evaluation of prasugrel compared to clopidogrel after PCI. Report nr 5-2011. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2011
31. Pike E, Wien TN, Wisløff T, Harboe I, Klemp M. Kreftrisiko ved folsyretilskudd. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 25-2011. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011
32. Dalsbø, T.K., Håvelsrud, K., Harboe, I., Reinar, L.M., Mørland, B. og Jamtvedt, G. Forskningsdokumentasjonen for heroinassistert behandling til personer med kronisk heroinavhengighet. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, juni 2011.
33. Bakke T, Udness E, Harboe I. Quality collaboratives as a tool in Quality Improvement – a summary of research and experiences. Report from Kunnskapssenteret no. 23-2011. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2011
34. Vegard Bruun Wyller, Arvid Bjørneklett, Oddbjørn Brubakk, Lillian Festvåg, Inghild Follestad Ulrik Malt, Kirsti Malterud, Harald Nyland, Harald Rambøl, Bjarte Stubhaug, Lillebeth Larun: Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/ myalgisk encefalopati (CFS/ME). Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Nr 09 - 2006.
35. Myrhaug HT, Østensjø S, Lerdal B, Skranes J, Hammerstrøm KT, Risberg K, Dahm K, Larun L, Åldstedt L, Leite RS, Jahnsen R, Ludvigsen S, Tornås S, Mjøen T. Intensiv trening/habilitering til barn med medfødt og ervervet hjerneskade. Rapport Nr 27.: Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008

Vedlegg 1: Kunnskapshull identifisert fra Kunnskapssenterets systematiske oversikter og metodevurderinger (HTA-rapporter) publisert i 2011

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|---|--|--|
| Effect of vitamins, fatty acids, minerals, and other dietary supplements on schizophrenia in people with schizophrenia | Har tilskudd av vitaminer, fettsyrer eller mineraler effekt på symptomene og konsekvenser av schizofreni? | Randomized controlled trials, including cross-over trials Quasi-randomized controlled trials, including cross-over trials | There is a need for large, randomised, well-blinded, placebo-controlled trials that follow the CONSORT criteria for reporting of clinical trials. Researchers should provide individual combinations of dietary supplements and in individual amounts for individual duration of time. Researchers should improve reporting of adverse events, whether the adverse event occurred in the intervention or placebo group, and whether they believe there was a causal relationship between intake of supplement and adverse effect. |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|---|---|
| <p>Effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på psykiske symptomer hos personer med ADHD, angstlidelser, bipolar lidelse eller depresjon</p> | <p>I den foreliggende oversikten forsøkte vi å besvare: Hva er effekten av vitaminer, mineraler og andre kosttilskudd på psykiske symptomer hos personer med ADHD (attention deficit hyperactivity disorder), angstlidelser, bipolar lidelse eller depresjon?</p> | <p>Systematiske oversikter av høy eller moderat metodisk kvalitet, publisert i 2004 eller senere.</p> | <p>Hvordan vi best kan gjennomføre behandling av personer med mentale lidelser må bli gjenstand for flere studier med lav risiko for systematiske skjevheter, slik at vi kan få økt kunnskap og bedre beslutningsgrunnlag. Flere randomiserte, blindete studier med lang oppfølgings tid og store pasientgrupper er nødvendige. Det er særlig behov for studier som undersøker effekten av vitaminer og mineraler, studier som undersøker effekten av kosttilskudd hos personer med angstlidelser, og studier som undersøker effekten av ulike flerumettede fettsyrer hos personer med depresjon.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|--|---|
| Effekten av tilrettelagt dagsenter-tilbud til personer med demens | Hva er effekten av et tilrettelagt dagaktivitetstilbud med tanke på å forebygge eller utsette institusjons-innleggelse for hjemmeboende personer med demens? | Systematiske oversikter av høy kvalitet og enkeltstudier medfølgende design: randomiserte eller klyngerandomiserte studier, prospektive kontrollerte studier, helseøkonomiske analyser | Det er behov for større studier med tilstrekkelig statistisk styrke til å avklare effekter av tilrettelagt dagtilbud til hjemmeboende med demens. Det er behov for studier som vurderer effekt av dagsentertilbud på innleggelse eller bruk av korttidsopphold på sykehjem. Det er også behov for studier som vurderer effekter av dagsentertilbud for pårørende. Det er behov for å sammenlikne og vurdere kostnader ved dagsentertilbud |
| Effekten av aktivitetstilbud på eldre resenter | Oppsummere forskningsbasert kunnskap om effekter av aktivitets-tilbud ved eldrecentre på sykelighet, egenvurdert helse, livskvalitet, sosial deltakelse, fall eller andre rapporterte helseutfall for hjemmeboende personer over 67 år. | Ikke-systematiske oversikter, pasientserier, kasuistikker, brev, kommentarer, surveys, kvalitative studier | Det er behov for å gjennomføre robuste evalueringer for eksempel ved randomiserte kontrollerte studier med en viss oppfølgingsstid, og som omfatter både brukere og ikke-brukere av eldrecentre. Det er også behov for å evaluere effekten av de enkelte tilbudene som gis ved de ulike sentrene for å vurdere om noen tiltak gir større effekt enn andre, og eventuelt også om ulik bemanning har innvirkning på effekten. Kohortstudier over en viss periode eller tidsserie-analyser, hvor man kan kontrollere for andre samtidige livshendelser, kan også være egnet for å måle effekten av bruken av eldrecentre på egenopplevd helse, livskvalitet og sosial isolasjon. |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|---|---|
| Behandling av kronisk utmattelses-syndrom CFS/ME | Effekt av kognitiv atferdsterapi, treningsbehandling, farmakologisk behandling, endring av kosthold, alternativ behandling, aktivitetsavpassning, avspenning, rehabilitering og/eller pleie- og omsorgstiltak | Systematiske oversikter over randomiserte og kontrollerte forsøk. | Det er behov for flere primærstudier som vurderer effekt av tiltak blant de aller sykeste pasientene samt barn og unge med kronisk utmattelsessyndrom. Det er behov for nye studier med høy metodisk kvalitet, som kan avklare effekter av tiltak for behandling av kronisk utmattelsessyndrom. |
| Diagnosekriterier for kronisk utmattelses-syndrom | Gi en oversikt over ulike diagnosekriterier brukt for å stille diagnosen kronisk utmattelsessyndrom | Publikasjoner om diagnosekriterier | En utfordring ved forskning på kronisk utmattelsessyndrom er at det ikke finnes en "gullstandard" med tanke på diagnostisering av denne pasientgruppen. Ulik praksis med tanke på valg av diagnosekriteriesett gjør det hensiktsmessig å identifisere forskning som ser på validering og anvendbarhet av de ulike settene av diagnosekriterier. Hvis det ikke finnes slik forskning, bør det igangsettes valideringsstudier av diagnosekriterier for kronisk utmattelsessyndrom for å kunne si noe om hva hvert enkelt sett av kriterier fanger opp, altså hvor følsomme og nøyaktige de. Slike studier vil også være nyttige for å kunne si noe hvor likt eller ulike diagnosekriteriesettene er i en og samme setting. Med tanke på behandling av personer med kronisk utmattelsessyndrom, ville det vært nyttig å finne ut om det er forskjeller på effekt av tiltak mellom grupper diagnostisert med ulike sett av diagnosekriterier. |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|--|---|--|
| <p>Triagesystemer for akuttmedisinske tjenester prehospitalt og ved innleggelse i sykehus</p> | <p>Hva er effekten av triagesystemer brukt prehospitalt i den akuttmedisinske kjeden?</p> | <p>Systematiske oversikter av høy kvalitet. Dersom vi ikke finner systematiske oversikter av høy kvalitet, vil vi inkludere randomiserte kontrollerte forsøk, ikke-randomiserte kontrollerte forsøk, kontrollerte før og etter studier, avbrutte tidsserier</p> | <p>Det er ikke funnet systematiske oversikter, kontrollerte studier eller avbrutte tidsserier som vurderer effekten av triagesystemer i prehospital setting. Siden man er i ferd med å innføre triagesystemer i flere ledd av akuttkjeden i Norge, er det ønskelig at effekten av systemene evalueres under kontrollerte forhold.</p> |
| <p>Effekt av pasienthotell for sykehus og pasienter</p> | <p>Hvilken effekt har et pasienthotell sammenlignet med sykehusavdeling eller et annet overnattingssted for sykehuset i form av kostnader og for pasienter i form av trygghet eller tilfredshet?</p> | <p>Systematiske oversikter av høy kvalitet. Randomiserte kontrollerte studier (RCT), klinisk kontrollerte studier (CCT), kontrollerte før- og etter studier (CBA), avbrutte tidsserianalyser (ITS).</p> | <p>Selv om det finnes mange studier om utskrivningsprosedyrer og andre forhold rundt overføring av pasienter fra sykehus til eget hjem eller andre boliger, så er det få sammenlignbare studier om pasienthotell. Studien er hovedsakelig gjennomført for grupper av pasienter hvor det vil være vanskelig å få et stort antall deltakere å fordele i en intervensjonsgruppe og en kontrollgruppe. Det trengs derfor flere studier, slik at man enten kan slå sammen ulike studier av de samme pasientgruppene og de samme sammenligningene eller at antallet i den enkelte studie blir så stort at man kan trekke en konklusjon. For pasientgrupper hvor det finnes et stort nok antall pasienter er det viktig at man velger et studie-design som gjør det mulig å isolere effekten av bruk av pasienthotell fra andre mulige forhold som kan påvirke resultatene. Ved å utarbeide en mer presis oversikt over hvilke tjenester som skal inngå i et pasienthotell, kan det være lettere å finne litteratur som bruker andre begreper enn pasienthotell om slike tjenester.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|--|--|---|
| <p>Intermediære enheter og "hjemmesykehus" ved behandling av pasienter med akutt KOLS-forverring</p> | <p>Oppsummere kunnskap om effekt av intermediære enheter, observasjonsposter og "hjemmesykehus" ved behandling av pasienter med akutt KOLS-forverring.</p> | <p>Systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier. Der vi ikke identifiserte studier som besvarte våre spørsmål søkte vi etter ikke-randomiserte studier, prospektive observasjonsstudier med kontrollgruppe og avbrutte tidsserier.</p> | <p>Når det gjelder effekt av hjemmesykehus ved behandling av pasienter med akutte KOLS-forverringer vil studien som pågår i Norge kunne gi et bedre bilde av effekten av denne type organisering.</p> <p>Med tanke på effekt av å behandle pasienter med akutt forverring av KOLS i intermediære enheter eller observasjonsposter, både i tilknytning til sykehus og sykehjem, er det behov for videre forskning.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|--|--|---|
| Effekter av fysisk trening hos barn og unge med habiliteringsbehov | Sammenfatte systematiske oversikter om effekter av fysisk trening på aktivitet og deltakelse hos barn og unge med habiliteringsbehov. | Systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet som inkluderer prospektive kontrollerte studier (randomiserte kontrollerte forsøk, kvasi-randomiserte forsøk, ikke-randomiserte kontrollerte forsøk). | Resultatene fra de inkluderte systematiske oversiktene viser at det er behov for mer forskning om effekt av fysisk trening på aktivitet og deltakelse hos barn og unge med habiliteringsbehov. Det er behov for forskning om effekter av fysisk trening i form av kondisjonstrening, styrketrening eller repeterende treningsøvelser for aktivtetsutfall. Effekter må evalueres med standardiserte måleinstrumenter. Det er også behov for rapportering av frafall i studiene. Videre er det få studier som har vurdert fysiske treningsiltak som involverer lek i sosiale rammer. |
| Kommunikasjonsformer for barn med cochleaimplantat | Vurdere effekter av opplæring i både talespråk og tegnspråk eller talespråk med tegnstøtte eller talespråk alene hos barn med Cochleaimplantat | Systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier, kontrollerte før- og etterstudier, kasus-kontroll studier, kohortstudier, pasientserier og tverrsnittstudier med kontrollgrupper. Pasientserier ble referert, men ikke oppsummert. | Det er behov for metodologisk godt designede observasjonsstudier som følger språkutviklingen til barn med Cochleaimplantat over tid og som innhenter informasjon om den språklige, pedagogiske og sosiale kontekst barna er en del av. Mer detaljert informasjon om språkopplæringen og andre forhold som kan påvirke barnas taleoppfattelse, språkutvikling, livskvalitet og deres sosiale deltagelse vil kunne gi oss mer kunnskap om hvordan språkopplæringen best kan ivaretas for barn som har fått innoperert CI i tidlig alder. |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|--|--|
| Effekt av gruppe-undervisning i pasient- og pårørende-opplæring | Problemstillingen var å få mer kunnskap om effekten av undervisning i grupper sammenlignet med andre opplærings tiltak. | Systematiske oversikter av høy kvalitet. | <p>For å gjøre en helhetlig vurdering av effekter av et tiltak som gruppeundervisning bør alle viktige konsekvenser redegjøres for. Viktige endepunkter bør være sykdomskunnskap, pasienttilfredshet og bruk av helsetjenester/kostnader så vel som psykisk og fysisk helse. Dette bør i større grad undersøkes i videre forskning.</p> <p>Andre relevante utfall kan være å undersøke effekter på relasjoner mellom pasient og helsepersonell fordi man kan oppnå større gjensidig forståelse og innsikt, samt påvirkning på pasientens deltakelse i arbeidslivet eller i andre meningsfylte aktiviteter.</p> <p>Videre er det ofte mangelfullt beskrevet hva som er innholdet i de ulike intervensjonene, hvem som har ledet gruppene og hvordan de er utført. For å få innsikt i dette, og for eventuelt å kunne sammenlikne undervisningsformer og på den måten kunne gi et optimalt tilbud til deltakerne, bør slik informasjon inkluderes i vitenskaplige publikasjoner på en mer utfyllende måte.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|--|--|---|
| <p>Infeksjonforebyggende tiltak ved operasjoner med innsetting av totalprotese i hofte</p> | <p>Hva er kunnskapsgrunnlaget for effekt av infeksjonsforebyggende tiltak ved planlagt innsetting av totalprotese i hofte?</p> | <p>De nyeste utgavene av systematiske oversikter og HTA-rapporter av middels til høy kvalitet.</p> | <p>For antibiotika er det særlig behov for avklaring av spørsmål knyttet til dosering, administrasjon, type, bivirkninger og resistensutvikling. En engelsk retningslinje anga konkrete forskningsbehov for forebygging av infeksjoner ved kirurgi for pre-operativ nasal dekontaminering, intraoperativ homeostase, sårvask, sårbehandling, lukningsmetoder (blant annet agraff versus sutur), sårtildekking og postoperativ sårrrens. Styrkeberegninger kan benyttes for å anslå den optimale populasjonsstørrelsen for med en gitt grad av sikkerhet å kunne bedømme effekten av et utfall. Infeksjon etter hofteproteseoperasjoner ligger mellom 4 og 1 % hendelser (avhengig av type og definisjon). En enkel styrkeberegning viser at det kreves minst 2278 pasienter for med 80 % sikkerhet å kunne oppdage en signifikant reduksjon (5 % konfidensnivå) fra 4 % til 2 %, mens en reduksjon fra 1 % til 0,7 % krever mer enn 29 000 pasienter. Store prospektive multisenterstudier med bruk av enhetlige definisjoner og enhetlige utfallsmål vil gi sikrere resultat enn mange små studier med ulike protokoller. For å sikre nok deltagere er internasjonalt samarbeid muligens nødvendig. Fra fagekspertenes side ble det stilt spørsmål om behov for en ny systematisk oppsummering som omfatter inklusjon av registerbaserte studier som ser på spørsmål om valg av protese materialer og antibiotikaprofylakse. Det kan også være behov for en egen systematisk oversikt om tiltak for å forebygge risikofaktorer som for eksempel anemi.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|--|--|
| <p>Thromboprophylactic treatment with rivaroxaban or dabigatran compared with enoxaparin or dalteparin in patients undergoing elective hip- or knee re- placement surgery</p> | <p>To compare efficacy, safety and cost-effectiveness of rivaroxaban or dabigatran to low-molecular weight heparins and to each other in patients undergoing elective total hip- or knee replacement surgery.</p> | <p>Systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier.</p> | <p>There is a fine line between the drug effects – the capability of antithrombotic medicines to prevent VTE – and the concomitantly evoked bleeding risk. Development of new drugs with a more favorable benefit/risk ratio is desirable, and several new anticoagulants are in the pipeline and some have reached clinical evaluation. Finding optimal doses and treatment duration for the drugs and indications we have investigated should also be a future research topic.</p> <p>The results of our value of information analysis indicated that further research on efficacy data would have the greatest impact on reducing decision uncertainty.</p> |
| <p>Efficacy and cost-effectiveness of alendronate for the prevention of fractures in postmenopausal women in Norway</p> | <p>The objective of this report was to assess the efficacy and cost-effectiveness of alendronate in the prevention of fractures in postmenopausal women in Norway.</p> | <p>Systematisk oversikt og randomiserte kontrollerte studier</p> | <p>Based on our EV/PP1 analyses, it would be rational to conduct an RCT of alendronate vs. no treatment in 75-year old postmenopausal women with T-score of -2.0 and no previous fracture if research would cost less than NOK 10.6 million. We conclude that the value of further research on the clinical efficacy of alendronate in low risk groups is still high.</p> <p>QALY weights were the next group of parameters that might be worthwhile to research further, followed by epidemiological data.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|--|---|
| <p>A systematic review and economic evaluation of prasugrel compared to clopidogrel after PCI</p> | <p>To evaluate effectiveness and cost-effectiveness of prasugrel compared to clopidogrel for patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention.</p> | <p>RCT</p> | <p>The need for further research is explored through value of information analysis. This analysis indicates that to conduct further research on efficacy data, would have the biggest impact on decreasing decision uncertainty. There is especially a need for further clinical trials exploring mortality with prasugrel compared to clopidogrel in the short term.</p> |
| <p>Biologiske legemidler i behandling av tidlig leddgikt (revmatoid artritt)</p> | <p>Undersøke kostnadseffektiviteten av biologiske legemidler sammenlignet med sykdomsmodifiserende anti-revmatiske legemidler (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARDs) i behandlingen av pasienter som har hatt diagnosten revmatoid artritt i mindre enn tre år.</p> | <p>Helseøkonomisk studie (cost-effectiveness, cost-utility, cost-benefit, cost-minimisation)</p> | <p>På grunn av studienes begrensede overføringsverdi kunne det vært nyttig med en modell om tidlig biologisk behandling av RA pasienter, tilpasset norske forhold, med utgangspunkt i data fra NOR-DMARD studien. Spesielt interessant i denne sammenheng vil være variable som arbeidsdeltagelse og livskvalitetsdata for pasienter som har mottatt biologisk behandling sammenlignet med data for de som kun har brukt konvensjonelle DMARDs. NOR-DMARD. Det pågår en norsk multisenter registerstudie som samler data om bl.a. RA pasienters bruk av DMARDs og biologiske legemidler ved fem klinikker i Norge. Studien har pågått siden desember 2000. Etter det Kunnskapsenteret kjenner til er et slikt arbeid i gang ved Avdeling for helseledelse og helseøkonomi, Institutt for helse og samfunn ved Universitetet i Oslo og dette ventes ferdigstilt i løpet av 2011.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|---|---|--|
| <p>Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft</p> | <p>Komplementær og alternativ behandling for pasienter med kreft</p> | <p>Systematiske oversikter av høy eller moderat kvalitet som har inkludert randomiserte kontrollerte studier eller kvasirandomiserte kontrollerte studier. For vurdering av sikkerhet vil vi inkludere systematiske oversikter av høy eller moderat kvalitet som har inkludert andre studie-design.</p> | <p>Det er behov for flere studier med robust studiedesign for å kunne si noe om effekt og sikkerhet ved bruk av alternativ behandling. Studiene bør være tilstrekkelig store med lang nok oppfølgings tid til å kunne gi sikrere svar for de viktigste utfallene.</p> |
| <p>Kreftisiko ved folsyretilskudd</p> | <p>Systematisk oversikt over studier som har vurdert kreftisiko ved folsyretilskudd</p> | <p>Systematiske oversikter. Randomiserte kontrollerte studier. Kontrollerte observasjonsstudier (Kohortstudier, kasus kontroll).</p> | <p>Det er behov for å avklare mulige faktorer som kan påvirke effekten av folsyretilskudd, som alder, røyking, dose og organspesifisitet. Det er behov for studier med tilstrekkelig lang oppfølgings tid til å avsløre kreftdannelse. Studier som inkluderer gravide kvinner bør være epidemiologiske. Randomiserte kontrollerte studier er ikke egnet på grunn av folsyrens effekt som forebygging av nevraltørnsdefekt.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|---|--|--|
| Forskningsdokumentasjonen for heroinassistert behandling til personer med kronisk heroinavhengighet | Effekter av heroinassistert behandling samt langtidsvirkninger. Belyse rutinene i ulike behandlingssopplegg. | Kohortstudier, pasientserier, kasuskontrollstudier, avbrutte tidsserier, tverrsnittstudier og kasuistikker. | Det mangler forskning om <ul style="list-style-type: none"> - Ringvirkninger av heroinassistert behandling av rusavhengige i pasientmiljø, opinion og fagfelt - Utvikling i behandlingssopplegg og straffemoral/ideologi |
| Tidlig ultralyd for påvisning av hjertefeil | Oppsummere studier om nytten av tidlig ultralyd for påvisning av hjertefeil | Systematiske oversikter, randomiserte kontrollerte studier, diagnostiske studier. | Det er behov for bedre diagnostisering av hjertefeil i svangerskap. Det trengs både studier som ser på betydningen av opplæring av personalet som utfører undersøkelsene og studier som vurderer betydningen av utvikling av ultralydteknologien. Det er også behov for studier som vurderer metoder for å støtte gravide og deres partnere til å kunne ta velinformerte valg i forhold til ultralydundørsøkelser i svangerskapet. |
| Kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell | Vi vil forsøke å besvare følgende problemstillinger: - I hvilken grad har tannhelsepersonell vært eksponert for kvikksølv? - Kan kvikksølveksponering hos tannhelsepersonell gi negative helseutfall? | Systematiske oversikter, kontrollerte effektstudier, kasus-kontroll studier, kohortstudier, tverrsnittstudier, registerstudier, pasientserier, avbrutte tidsseriereanalyser, kausistikker. | Bruk av amalgam i tenner er et avsluttet kapittel i norsk tannpleiehistorie, og prospektiv forskning på kvikksølveksponering av norsk tannhelsepersonell er derfor uaktuelt. At Norge, via STAMM, innehar urinprøver fra svært mange ansatte innen tannhelse fra 60-tallet og fremover i tid har vist seg nyttig, og dette materialet er da også behørig analysert, slik vi har vist i denne rapporten. Siden det er umulig å fastslå hvorvidt prøvematerialet er representativt for datidens tannhelsepersonell vil vi derfor aldri kunne konkludere om målingene kan fortelle oss noe generelt om denne populasjonen, uansett hvor gode analyser man lager. Vi er derfor i tvil om det finnes ytterligere forskningsbehov for denne problemstillingen, og mener dette ikke vil være et viktig forskningsfelt fremover. |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|--|--|---|--|
| Læringsnettverk som verktøy i kvalitetsforbedring | Vurdere om læringsnettverk kan bidra til god kvalitet i helse- og omsorgstjenesten | Systematiske oversikter Dialogkonferanse om erfaringer | <p>Det at læringsnettverk blir brukt i den grad det gjør, samt at deltakelse krever store investeringer både av tid og ressurser, tilsier at mer forskning er nødvendig. Sentrale spørsmål i den sammenheng er: Hvilke mekanismer er ansvarlig for hvilken effekt? For eksempel: Er suksess avhengig av hvilket område eller tema som velges til forbedring? Er det spesielle faktorer/elementer som må være på plass for å øke mulighetene til å oppnå forbedringer gjennom læringsnettverk? Virker læringsnettverk for noen organisasjoner og ikke for andre – og kan dette for eksempel ha sammenheng med organisasjonskulturen? Vi trenger mer kunnskap både om hvert enkelt av de elementene et læringsnettverk består av, kost nytte effekten, hvilke faktorer som er suksessfaktorer, og hvordan forbedringene kan opprettholdes over tid. Helsefjerneten består av komplekse og uforutsigbare systemer. På bakgrunn av dette, og fordi den konteksten forbedringsarbeidet foregår i er av så stor betydning, finnes det flere metodologiske utfordringer som må løses når det gjelder forskning. Nye studier for å finne effekten av læringsnettverk må designes på en slik måte at de forhindrer de metodologiske svakhetene som mange av de foreliggende studiene har.</p> |

| Rapporttittel | Rapportens formål | Inkluderte studier | Behov for videre forskning |
|---|--|---|---|
| <p>Motiverende samtale for hiv-relatert atferd hos menn som har sex med menn</p> | <p>Vurdere effekten av motiverende samtale på hivsmitte og atferd som er relatert til hivsmitte for menn som har sex med menn.</p> | <p>Randomiserte kontrollerte studier (RCTer). I tillegg få RCTer ble identifisert ville vi ha inkludert andre typer kontrollerte studier, slik som kvasi-kontrollerte studier, kohortstudier og kassuskontroll studier.</p> | <p>Resultatene fra denne rapporten slår fast at effekten av motiverende samtaler på hiv-relatert atferd blant menn som har sex med menn i all hovedsak verken er bedre eller dårligere enn andre tiltak. Tilgjengelig dokumentasjon tyder likevel på at motiverende samtale har positiv effekt på deres alkoholbruk, men ytterligere forskning er nødvendig. Viktige utfallsmål i tillegg til alkoholbruk som bør undersøkes er endringsmotivasjon og hivsmitte/sekstelt overførbare infeksjoner. Det vil være nyttig med flere store studier som undersøker effekten av motiverende samtale på ulike grupper av menn som har sex med menn, slik som etniske minoriteter. Selv om effekten av motiverende samtale ser ut til å være begrenset vil vi likevel framheve nytten av også norske studier på dette området.</p> |

