

SBU bör göra om rapport om behandling vid långvarig smärta

Björn Gerdle, professor emeritus i rehabiliteringsmedicin, Linköpings universitet; överläkare, Smärt- och rehabiliteringscentrum, Region Östergötland, Linköping; ordförande för projektgruppen för SBU-rapport 198/2010, medlem i projektgruppen för SBU-rapport 177/2006

Marcelo Rivano Fischer, docent i rehabiliteringsmedicinsk forskning, Lunds universitet; sektionschef, VO neurokirurgi och smärtrehabilitering, Skånes universitetssjukhus; registerhållare, Nationella registret över smärtrehabilitering; ordförande för nationell arbetsgrupp smärta (NAG-Smärta)

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) fick i uppdrag av regeringen att »utvärdera komplexa interventioner vid komplexa långvariga smärttillstånd«, men redan titeln på SBU:s rapport 341/2021 [1] visar att man inskränkt och förändrat uppdraget. De metodologiska bristerna medför att rapportens resultat har oklart värde.

Rapporten tar inte ställning till vad som menas med komplexa interventioner. En klar definition påverkar till exempel vilka interventioner som ska inkluderas, val av jämförelsegrupp/intervention, utfallsmått, grad av flexibilitet för interventionen, antal organisatoriska nivåer och samspelet med kontext [2-4].

SBU har inskränkt uppdraget till [1] »multimodala och interdisciplinära behandlingar, det vill säga samordnade behandlingsinsatser som erbjudits av ett team bestående av minst två kliniska professioner och som innehållit insatser för dels fysiska, dels psykosociala aspekter på smärttillståndet«.

Spår av den rika litteraturen om komplexa interventioner saknas i rapporten (Fakta 1). Det hade till exempel varit klokt att ta hjälp av Cochranes handbok [3] och iCAT_SR (Intervention Complexity Assessment Tool for Systematic Reviewers) för att bedöma olika interventioners komplexitet [5, 6]. Bristen på definition av komplexa interventioner medför att jämförelsegrupperna (där vissa erhåller komplex intervention) blir oklara.

Patientgruppen har inte operationaliserats (det vill säga komplexa långvariga smärttillstånd). I stället inkluderas patienter med smärta ≥ 3 månader. Alla patienter med långvariga smärtor har inte en komplex smärta [7-11]. Det finns exempel på hur sådan komplexitet kan graderas [11-14], detta hade kunnat bidra till identifikation av patientgruppen.

Konsensus finns kring de viktigaste utfallsdomänerna och utfallsvariablerna vid behandlingar av långvariga smärtor; IMMPACT (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials) [15, 16] och VAPAIN (Validation and Application of a patient-relevant core set of outcome domains to assess multimodal PAIN therapy) [17] är etablerade rekommendationer. Varför de ignorerats motiveras inte. I stället väljs det mindre lämpliga ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health). Misslyckade försök har gjorts att klassificera exempelvis psykologiska aspekter enligt ICF.

Komplexa interventioner använder många utfallsmått. Olika sätt används för att analysera utfallen i en randomiserad kontrollerad studie (RCT) från ett utfallsmått i taget till multivariata metoder [18-20]. Om de multipla utfallen hanterats på ett lämpligt sätt analyseras inte, trots att det kan påverka resultaten från en RCT [21].

För helhetsbedömning av resultat från RCT:s används en version av metoden som togs fram 2006 [22]. En annan metod användes av Scascighini et al [23]. För- och nackdelar med dessa metoder problematiseras inte, och det har tillkommit nya metoder [24-26]. Var inga av dessa tillämpliga? Läsaren får inte ta del av resonemang eller referenser till litteraturen.

De 24 identifierade studiernas interventioner sammanfattas i tre huvudgrupper som till karaktär, innehåll och komplexitet är synnerligen olika, men de slås ändå samman i analyserna. Det vetenskapligt stringent hade varit att presentera resultaten separat för de tre huvudgrupperna.

Skillnaden i behandlingsomfattning mellan svensk multimodal rehabilitering (>100 tim) och rapportens interventioner (cirka 20 tim) gör att kostnaderna för multimodal behandling i Sverige inte kan användas för att beräkna kostnaderna i de inkluderade studierna [26]. Utan data från svenska unimodala behandlingar för komplexa patienter blir rapportens kostnadsjämförelser missledande.

SBU-rapport 341/2021 genomför inte regeringens uppdrag, och det finns allvarliga metodologiska problem. Rapporten hade kunnat bidra med förståelse och utveckling av komplexa interventioner i Sverige. Vi befärrar att dess konsekvenser kan bli försämringar för patienter med komplexa långvariga smärtor.

Läs replik från SBU:

SBU: Att utföra en systematisk översikt medför val – och bortval

(<https://lakartidningen.se/opinion/debatt/2022/06/sbu-att-utfora-en-systematisk-oversikt-medfor-val-och-bortval>)

o FAKTA 1. EXEMPEL PÅ LITTERATUR OM KOMPLEXA INTERVENTIONER

- Medical Research Councils ramverk för komplexa interventioner från 2000 [28]; uppdaterat 2006–2008 [29] och 2021 [2, 30]. Den senaste med >300 referenser.
- Boken *Complex Interventions in Health* (en av redaktörerna är svensk) från 2015 [31].
- En serie artiklar i *J Clin Epidemiol* [2] om hur olika aspekter av komplexa interventioner ska beaktas vid systematiska översikter [32-38].
- En artikelserie från WHO publicerad i *BMJ Global Health* 2019 [39-45].
- PRISMA:s checklista för komplexa interventioner; PRISMA-CI (även presenterad i [33]).
- iCAT_SR, som används för att bedöma graden av olika interventioners komplexitet vid sammanställningar av systematiska översikter [5, 6].

PUBLICERAD:

Lakartidningen.se 2022-07-14

REFERENSER

VISA 

1. SBU. Multimodala och interdisciplinära behandlingar vid långvarig smärta: en systematisk översikt och utvärdering av effekter på hälsa och hälsoekonomiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2021. SBU Utvärderar 341.
2. Skivington K, Matthews L, Simpson S A, et al. A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2021;374:n2061.
3. Thomas J, Petticrew M, Noyes J, et al. Chapter 17: Intervention complexity in *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3, I; Higgins J, et al. Editors. 2022, Cochrane.
4. Richards D. The Complex Interventions Framework, in *Complex interventions in health – an overview of research methods*, D. Richards and I. Rahm Hallberg, Editors. 2015, Routledge Taylor & Francis Group:

London and New York. p. 1-15.

5. Lewin S, Hendry M, Chandler J, et al. Assessing the complexity of interventions within systematic reviews: development, content and use of a new tool (iCAT_SR). *BMC Med Res Methodol.* 2017;17(1):76.
6. Cadogan CA, Rankin A, Lewin S, et al. Application of the intervention Complexity Assessment Tool for Systematic Reviews within a Cochrane review: an illustrative case study. *HRB Open Res.* 2020;3:31.
7. Gerdle B, Akerblom S, Brodda Jansen G, et al. Who benefits from multimodal rehabilitation – an exploration of pain, psychological distress, and life impacts in over 35,000 chronic pain patients identified in the Swedish Quality Registry for Pain Rehabilitation. *J Pain Res.* 2019;12:891-908.
8. Gerdle B, Boersma K, Asenlof P, et al. Influences of Sex, Education, and Country of Birth on Clinical Presentations and Overall Outcomes of Interdisciplinary Pain Rehabilitation in Chronic Pain Patients: A Cohort Study from the Swedish Quality Registry for Pain Rehabilitation (SQRP). *J Clin Med.* 2020;9:2374.
9. Gerdle B, Cervin M, Rivano Fischer M, et al. Outcomes of Interdisciplinary Pain Rehabilitation Across Subgroups of the Multidimensional Pain Inventory – A Study From the Swedish Quality Registry for Pain Rehabilitation. *Pain Pract.* 2021;21:662-79.
10. Larsson B, Gerdle B, Bernfort L, et al. Distinctive subgroups derived by cluster analysis based on pain and psychological symptoms in Swedish older adults with chronic pain – a population study (PainS65+). *BMC Geriatr.* 2017;17:200.
11. Wenig CM, Schmidt CO, Kohlmann T, et al. Costs of back pain in Germany. *Eur J Pain.* 2009;13:280-6.
12. Von Korff , DeBar LL, Krebs EE, et al. Graded chronic pain scale revised: mild, bothersome, and high-impact chronic pain. *Pain.* 2020;161:651-61.
13. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, et al. Grading the severity of chronic pain. *Pain.* 1992;50:133-49.
14. Bergström G, Bodin L, Jensen IB, et al. Long-term, non-specific spinal pain: reliable and valid subgroups of patients. *Behav Res Ther.* 2001;39:75-87.
15. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2005;113:9-19.
16. Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain.* 2003;106:337-45.
17. Kaiser U, Kopkow C, Deckert S, et al. Developing a core outcome-domain set to assessing effectiveness of interdisciplinary multimodal pain therapy: the VAPAIN consensus statement on core outcome-domains. *Pain.* 2018;159:673-83.
18. Hu J, Feng S, Zhang X, et al. The Use of Multiple Primary Outcomes in Randomized Controlled Trials of Chinese Herbal Medicine. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;2021:9975351.
19. Pituch KA, Joshi M, Cain ME, et al. The Performance of Multivariate Methods for Two-Group Comparisons with Small Samples and Incomplete Data. *Multivariate Behav Res.* 2020;55:704-21.
20. Vickerstaff V, Ambler G, Omar RZ. A comparison of methods for analysing multiple outcome measures in randomised controlled trials using a simulation study. *Biom J.* 2021;63:599-615.
21. Vickerstaff V, Ambler G, King M, et al. Are multiple primary outcomes analysed appropriately in randomised controlled trials? A review. *Contemp Clin Trials.* 2015;45:8-12.
22. Metoder för behandling av långvarig smärta : en systematisk litteraturöversikt. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU): Stockholm; 2006.
23. Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, et al. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology.* 2008;47:670-8.
24. Melendez-Torres GJ, Bonell C, Thomas J. Emergent approaches to the meta-analysis of multiple heterogeneous complex interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2015;15:47.
25. Petropoulou M, Efthimiou O, Rucker G, et al. A review of methods for addressing components of interventions in meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16:e0246631.
26. Tanner-Smith EE, Grant S. Meta-Analysis of Complex Interventions. *Annu Rev Public Health.* 2018;39:135-51.
27. Rivano Fischer M, Schults M, Stålnacke B, et al. Variability in patient characteristics and service provision of interdisciplinary pain rehabilitation: A study using the Swedish national quality registry for pain rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2020;52:jrm00128.
28. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ.* 2000;321:694-6.

29. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, et al. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2008;337:a1655.
30. Skivington K, Matthews L, Simpson SA, et al. Framework for the development and evaluation of complex interventions: gap analysis, workshop and consultation-informed update. *Health Technol Assess*. 2021;25:1-132.
31. Richards D, Rahm Hallberg I, redaktörer. *Complex Interventions in Health – an overview of research methods*. London, New York: Routledge Taylor & Francis Group:2015.
32. Butler M, Epstein RA, Totten A, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 3: adapting frameworks to develop protocols. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:19-27.
33. Guise JM, Butler M, Chang C, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 7: PRISMA-CI elaboration and explanation. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:51-8.
34. Guise JM, Butler ME, Chang C, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 6: PRISMA-CI extension statement and checklist. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:43-50.
35. Guise JM, Chang C, Butler M, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 1: an introduction to a series of articles that provide guidance and tools for reviews of complex interventions. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:6-10.
36. Kelly MP, Noyes J, Kane RL, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 2: defining complexity, formulating scope, and questions. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:11-8.
37. Pigott T, Noyes J, Umscheid CA, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 5: advanced analytic methods. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:37-42.
38. Viswanathan M, McPheeters ML, Murad MH, et al. AHRQ series on complex intervention systematic reviews-paper 4: selecting analytic approaches. *J Clin Epidemiol*. 2017;90:28-36.
39. Booth A, Moore G, Flemming K, et al. Taking account of context in systematic reviews and guidelines considering a complexity perspective. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000840.
40. Booth A, Noyes J, Flemming K, et al. Shakibazadeh, E. Formulating questions to explore complex interventions within qualitative evidence synthesis. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e001107.
41. Flemming K, Booth A, Garside R, et al. Qualitative evidence synthesis for complex interventions and guideline development: clarification of the purpose, designs and relevant methods. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000882.
42. Higgins JPT, Lopez-Lopez JA, Becker BJ, et al. Synthesising quantitative evidence in systematic reviews of complex health interventions. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000858.
43. Montgomery P, Movsisyan A, Grant SP, et al. Considerations of complexity in rating certainty of evidence in systematic reviews: a primer on using the GRADE approach in global health. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000848.
44. Noyes J, Booth A, Moore G, et al. Synthesising quantitative and qualitative evidence to inform guidelines on complex interventions: clarifying the purposes, designs and outlining some methods. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000893.
45. Petticrew M, Knai C, Thomas J, et al. Implications of a complexity perspective for systematic reviews and guideline development in health decision making. *BMJ Glob Health*. 2019;4:e000899.

Kommentera

Skriv kommentar...

ADRESS: Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm TELEFON: 08-790 33 00 E-POST:
kontakt@lakartidningen.se

CHEFREDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE: Pär Sandell

FAKTURAADDRESS: Läkartidningen Förlag AB, 559132-3380 FE54134, Box 4, 737 21 FAGERSTA. E-
faktura: 5591323380@kollektorinvoice.se GLN: 7365591323383

