

Hvor evidensbaseret er medicinen?

Et systematisk litteraturstudie

ORIGINAL MEDDELELSE

Peter Matzen

Resumé

Introduktion: I begyndelsen af 1990'erne mente man, at kun 10-15% af medicinske interventioner skete på baggrund af randomiserede kontrollerede forsøg. For at undersøge i hvilken grad kliniske interventioner ved behandling af den enkelte patient er evidensbaserede, blev der gennemført et systematisk *review* af publicerede empiriske undersøgelser på området.

Materiale og metoder: Ved litteratursøgning på MEDLINE 1995-2002 blev der fundet 15 publicerede arbejder, hvor der er taget udgangspunkt i konkrete patientforløb, og hvor den enkelte intervention er evalueret, således at den har kunnet klassificeres som byggede på randomiserede kontrollerede forsøg eller ej. Arbejderne blev læst kritisk for at udtrække antallet af patienter og interventioner, samt hvilken klinisk videnskabelig metode der har ligget til grund for interventionerne, herunder om deres effekt er vist i randomiserede kontrollerede forsøg.

Resultater: Inden for intern medicin synes over 50% af interventionerne at bygge på randomiserede kontrollerede forsøg, mens dette tal er noget lavere inden for almen medicin, kirurgi, anæstesiologi og dermatologi. Psykiatri er i en meget lille undersøgelse topscorer med 65% af interventionerne på baggrund af randomiserede kontrollerede forsøg, hvorfor flere undersøgelser, som evt. kan bekræfte dette, efterlyses.

Diskussion: Det tilrådes, at der gennemføres undersøgelser over evidensen for kliniske interventioner, helst med assistance fra kolleger uden for specialet. Der bør være tilstrækkelig adgang til litteraturlæse og til sekundær litteratur på området. Man bør sikre, at indikationen for en evt. intervention er belyst i randomiserede, kontrollerede forsøg ved sammenligning med observation uden behandling eller placebo-behandling. Endelig er det ønskeligt, at forfatterne ville anvende et ensartet klassifikationssystem til evaluering af den litteratur, der danner basis for interventionerne. Det konkluderes, at der er behov for denne form for løbende audit for at sikre, at den behandling, der tilbydes patienterne, er i overensstemmelse med den bedste evidens.

Gennem 1990'erne var det en ofte citeret, men slet dokumenteret vandrehistorie, at kun 10-15% af de medicinske interventioner var baseret på solid videnskabelig dokumentation (1). Begrebet evidensbaseret medicin var samtidig ble-

vet introduceret som et paradigmeskift i klinisk medicin (2) og er af sine grundlæggere blevet defineret som »systematisk og afvejnet brug af den bedste foreliggende evidens fra den kliniske forskning vedrørende håndteringen af den enkelte patients problemer« (3). Paradigmeskiftet bestod i, at klinikerne i stedet for især at basere sin patientbehandling på ekspertudsagn formulerer patientens kliniske problem, søger relevant litteratur, som læses kritisk, for at udtrække en løsning på problemet og iværksætter denne i samarbejde med patienten. I løbet af anden halvdel af 1990'erne har man på grund af den nævnte vandrehistorie på en række afdelinger og i en række specialer gennemført en vurdering af, i hvilket omfang interventioner inden for det givne speciale byggede på evidens fra klinisk videnskabelig forskning.

Formålet med nærværende arbejde var at gennemføre et systematisk *review* af publicerede empiriske undersøgelser over, i hvilken grad kliniske interventioner ved behandling af den enkelte patient er evidensbaserede.

Metode

Litteratursøgning og -udvælgelse

Der er i juli 2001 og atter i januar 2002 blevet søgt i MEDLINE via PubMed med følgende søgetermer: #1 »evidence based« (som også omfatter »Evidence based medicine« [MESH]); #2 »randomi* controlled trials« (som også omfatter »Randomised controlled trials« [MESH]); #3 »intervention*«; #4 »decision«; #5 »practice«. Resultaterne af #3, #4 og #5 er med OR sammenlagt til #6, hvorefter #1, #2 og #6 er kombineret med AND. Søgningen er begrænset til litteratur, der vedrører mennesker, har abstract og er publiceret efter 1994, da der intetsteds er fundet referencer til denne type undersøgelse, som er publiceret før 1995. Titler og abstract fra de fundne mere end 500 referencer er gennemgået af forfatteren, og artikler er udvalgt til kritisk læsning, hvis de opfyldte følgende kriterier: 1) tog udgangspunkt i konkrete patientforløb, dvs. at ikke alene behandlingsmodaliteter var evalueret, 2) evidensen for den enkelte intervention over for det enkelte kliniske problem var evalueret, og 3) evidensen for interventioner var klassificeret efter de tilgrundliggende studiers design. Som minimum om evidensen stammer fra randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), eller om dette ikke var tilfældet.

På grundlag af abstract blev der udvalgt 17 artikler, hvoraf to viste sig at være parallellpublikationer, hvis først publicerede udgave blev valgt. Der var derfor 15 arbejder til kritisk læsning.

Kritisk litteraturlæsning

Under læsningen af de udvalgte referencers metodeafsnit blev følgende noteret: publikationsår, undersøgelsesperiode, undersøgelsessted, det kliniske speciale, om under-

Tabel 1. I hvilken grad interventioner i forskellige specialer er baseret på resultater af randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) og systematiske reviews eller metaanalyser, hvis dette er angivet. Det er om muligt anført, om det er indikationen, der er påvist i RCT, hvor den aktive behandling er sammenlignet med ingen behandling eller placebo, eller der er tale om en sammenligning med en anden virksom intervention.

Oprindelsesland og reference	Speciale	Antal patienter/ i interventioner	Antal interventioner på grundlag af RCT (heraf systematisk review eller metaanalyse)	RCT-baserede i % (95%’s sikkerhedsgrænser)
Storbritannien (5)	Intern medicin	109 patienter	58	53 (44-63)
Canada (12)	Intern medicin	148 patienter	92	62 (54-70)
Sverige (14)	Intern medicin	197 patienter 369 interventioner	186	50 (45-56)
Hong Kong (17)	Intern medicin – alene behandling med lægemidler	129 patienter 312 interventioner	162	52 (46-57)
Storbritannien (6)	Hæmatologi	83 patienter	18	22 (13-31)
Storbritannien (8)	Almen medicin	101 patienter	31	31 (22-40)
Spanien (16)	Almen medicin	2.156 patienter	817	38 (36-40)
Storbritannien (9)	Almen kirurgi	100 patienter	24	24 (16-32)
Irland (18)	Almen kirurgi	222 patienter	101 (26)	45 (39-52)
Storbritannien (11)	Børnekirurgi	326 patienter 281 interventioner	31	11 (7-15)
Storbritannien (4)	Børnekirurgi	49 patienter 70 interventioner	18	26 (15-36)
Frankrig (15)	Laparoskopisk kirurgi	428 patienter	222	52 (47-57)
Australien (13)	Anæstesiologi	354 patienter 150 interventioner	48 (13)	32 (25-39)
Danmark (10)	Dermatologi	115 patienter 118 interventioner	48	41 (32-50)
Storbritannien (7)	Psykiatri	40 patienter	26	65 (50-80)

søgelsen blev gennemført prospektivt eller retrospektivt, hvorledes det kliniske problem og den tilsvarende intervention blev defineret, hvorledes der blev søgt og udvalgt evidens fra litteraturen vedrørende interventionen, og hvordan denne evidens blev klassificeret af arbejdets forfattere. Af resultatafsnittene i referencerne er uddraget antallet af patienter og interventioner (hvis disse var forskellige fra antallet af patienter), fordelingen af de interventioner, som bygger på evidens, og hvordan denne blev klassificeret af forfatterne. Der er i denne forbindelse lagt vægt på, om interventionen for det aktuelle problem var fundet effektiv i RCT, samt i hvilket omfang det blev angivet, om der fandtes evidens for virksomme interventioner, som ikke blev gennemført. Hvor det har været muligt, blev der skelnet mellem evidens fra randomiserede forsøg vedrørende indikationen for interventionen, altså om der forelå evidens for interventionen på baggrund af en kontrolgruppe, der ikke blev behandlet, eller hvor der blev anvendt placebo, og evidens for at interventioner er ligeværdige eller for at én aktiv intervention er bedre end en anden. Resultaterne af denne litteraturgennemgang er indført i et resuméark, som er anvendt som grundlag for det videre arbejde med artiklerne, herunder udformning af tabeller.

Analyse

Det har pga. forskellighed i metode og validitet af de udvalgte referencer ikke været muligt at foretage en metaanalyse af de numeriske angivelser i materialerne. Det har derfor været nødvendigt at begrænse sig til et systematisk review med metodekritik, som er mundet ud i en verbalt formuleret syntese og forslag til, hvorledes eventuelle frem-

tidige studier af problemstillingen med fordel vil kunne udformes.

Resultater

Dataindsamlingen til de 15 fundne referencer blev foretaget fra 1995 til 1998, mens artiklerne er blevet publiceret i 1995-2001 (4-18). Arbejdernes oprindelsessted og speciale fremgår af **Tabel 1**. Seks af arbejderne er angivet at være gennemført prospektivt (5, 6, 9, 11, 13, 15), hvilket kun kan have været delvist muligt for det ene arbejdes vedkommende (5), mens de øvrige er retrospektive. Ni af arbejderne har alene undersøgt evidensen for én intervention over for de inkluderede patienters primære problem, mens de øvrige i større eller mindre omfang har medtaget interventioner over for flere problemer hos samme patient. Litteratursøgningen for at finde evidens for de forskellige interventioner har primært været via MEDLINE på Internettet eller på cd-rom, i fire tilfælde i The Cochrane Library og i andre tilfælde i diverse andre databaser. Der er anvendt forskellige klassifikationer af den foreliggende evidens, hvilket fremgår af **Tabel 2**. Otte af arbejderne har brugt en klassifikation, som er anvendt i den første undersøgelse af *Ellis & al* (5) eventuelt med modifikationer (16). Det er muligt ud fra alle klassifikationer at afgøre, hvor stor en del af interventionerne, der bygger på evidens fra RCT herunder også på systematiske reviews eller metaanalyser, der er foretaget på grundlag af RCT. Det er derfor angivet i **Tabel 1**, hvor stor en del af interventionerne der er baseret på RCT. De anvendte klassifikationer i de forskellige arbejder er angivet i **Tabel 2**. I 14 af arbejderne er der med forskellige definitioner angivet en klasse af interventioner, som bygger på anden god evidens,

Tabel 2. *Klassifikationer, der er anvendt i 13 arbejder, over i hvilken grad kliniske interventioner er evidensbaserede.*

Klasser af evidens	Reference								
	(7)	(5, 6, 8, 9, 11, 12, 16*, 17)	(10)	(13)	(14)	(12)	(15)	(18)	(4)
RCT, ** eller systematisk review på grundlag af RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	Metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT Mindst en god RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT	Systematisk review Metaanalyse RCT	RCT, metaanalyse eller systematisk review på grundlag af RCT
Ikke-RCT	Overbevi- sende ikke- eksperi- mentel evidens	Sekundær evidens fra andre studier ved trans- ferering eller logiske slutninger	Evidens fra andre vel- designede studier	Indiskutabel konsensus Konsensus blandt ≥80% af adspurgte specialister	Kohorte og case- kontrol- studier	Kohærente resultater fra andre studier Ingen kohærent evidens	Prospektive studier	<i>Self-evident</i> Sammen- lignende undersø- gelser uden randomise- ring	Ingen betydende evidens
	Ingen betydende evidens	Ingen evidens	Evidens fra deskriptive studier, ekspert- komiteer og respek- tede autoriteter	Ikke konsensus	Ikke kontrolleret serie Ingen evidens	Alene patientserier eller ingen evidens	Retro- spektive studier Ingen evidens	Opfølgings- eller retrospek- tive studier Ingen evidens eller ingen effekt ved RCT	

*) I dette studie (16) er de anførte tre niveauer suppleret med to kategorier: en helt uden evidens (44% af interventionerne) og en hvor evidensen kontraindicerer interventionen (1% af interventionerne).

**) RCT: Randomiseret kontrolleret forsøg.

hvor forfatterne af forskellige grunde, oftest etiske, ikke har fundet det rimeligt at forlange evidens fra RCT. Imidlertid varierer definitionerne af denne kategori fra ganske få »alt eller intet«-fænomener til almindelig konsensus om, hvad der er den bedste behandling, hvorfor der ikke kan foretages en meningsfuld sammenligning. Ved »alt eller intet«-fænomener forstås her behandling på grundlag af publicerede resultater, hvor »alle døde, før man fik behandlingen, men nu overlever nogen efter behandling« fx resuscitation ved hjertestop, eller »nogen døde, før man fik behandlingen, nu overlever alle, der behandles« fx insulinbehandling ved diabetisk koma. Kun i tre af arbejderne fremgår det, at der i 1-5% af tilfældene er anvendt behandling i strid med resultaterne af RCT, uden at det er forklaret, hvorfor dette er tilfældet (12, 16, 18). Ud fra to arbejder er det muligt at afgøre, i hvilke tilfælde indikationen for intervention bygger på en ubehandlet eller en placebobehandlet kontrolgruppe (12, 16), hvorimod det for flere arbejder fremgår, at RCT sammenligner forskellige interventioner, mens det ikke er anført, om indikationen for intervention er undersøgt i en RCT. Et eksempel herpå er laparoskopisk kolecystektomi for ukompliceret galdeblæresten, som angives at bygge på evidens fra RCT (9, 15, 18). Imidlertid er der litteraturhenvisning til RCT, der sammenligner laparoskopisk kolecystektomi med åben operation, mens der ikke er henvisning til

RCT, hvor kolecystektomi er sammenlignet med observation uden operation. I de to britiske materialer om børnekirurgi er der ofte angivet evidens for indgreb, som bygger på resultater fra RCT gennemført på voksne (4, 11). Dette gælder fx for operation for gastroøsofageal refluks, som udgør 11 af de 18 operationer i materialet, der bygger på RCT (4). Relevansen af denne evidens kan derfor diskuteres.

Diskussion

Den vandrehistorie, som chokerede både patienter, klinikere, administratorer og sundhedspolitikere for mindre end ti år siden, at kun 10-15% af de interventioner, der udførtes på patienter i forskellige specialer, var baseret på solid videnskabelig dokumentation, må anses for at være manet i jorden. De mange RCT, der er udført gennem de seneste 50 år – i The Cochrane Controlled Trials Register er der i dag registreret 336.092 resuméer fra artikler, der er skrevet på grundlag af RCT – har naturligvis fået betydelig indflydelse på den behandling, der tilbydes patienterne. Mest konsistent ser dette ud til at være tilfældet i intern medicin (5, 12, 14, 17) og med hensyn til nye kirurgiske behandlingsmodaliteter såsom laparoskopisk kirurgi (15). Derimod fremgår det af *Nordin-Johansson & Asplunds* arbejde, at der er stor forskel på, i hvilken grad behandlingen inden for de intern medicinske subspecialer er baseret på RCT (14), specielt var

der ingen af de nefrologiske interventioner i den svenske undersøgelse og kun få af de endokrinologiske og hæmatologiske, der var baseret på RCT, hvilket er i overensstemmelse med en britisk undersøgelse af hæmatologiske interventioner (6). Den lille undersøgelse, som viste at 65% af de psykiatriske interventioner var baseret på RCT, kan nok ikke lægges til grund for et generelt udsagn om, at psykiatrien overvejende er baseret på RCT (7). Dertil er de inkluderede 40 patientforløb for få. Man kunne ønske sig en langt mere omfattende undersøgelse inden for dette store speciale. De noget lavere rater for interventioner på grundlag af RCT i almen medicin og inden for kirurgi er næppe overraskende, når specialernes karakter tages i betragtning.

Hvorvidt det er mest hensigtsmæssigt, at en undersøgelse af, i hvilken grad en afdelings behandling bygger på foreliggende evidens, udføres prospektivt eller retrospektivt, er et åbent spørgsmål. Et af argumenterne for at foretrække retrospektive undersøgelser er ønsket om at undgå den såkaldte Hawthorne-effekt, hvorved forstås risikoen for, at klinikerne skulle ændre adfærd, fordi man ved, at adfærd bliver underkastet kritisk revision (10). I den første af de 13 undersøgelser af *Ellis & al* er det anført, at undersøgelsen er prospektiv, hvad den imidlertid ikke kan have været i hele undersøgelsesperioden, da den er planlagt i de to første dage af april 1995, mens den er gennemført i hele april måned 1995 (5). Det er denne forfatters opfattelse, at undersøgelser af denne art bedst udføres retrospektivt som en audit, hvad de gennemførte undersøgelser i realiteten ser ud til at være også i de tilfælde, hvor der er sket en prospektiv registrering af indgåede patienter. Der må dog advares mod mulig bias på grund af selektiv udvælgelse af patientindgang ved retrospektive audit.

Med hensyn til hvilke problemer og deraf følgende interventioner, der bør undersøges i forbindelse med hvert enkelt patientforløb, hersker der også mange meninger. I de fleste undersøgelser havde man udvalgt et hovedproblem per patient, mens andre registrerede flere interventioner per patient. Det er ikke afklaret, hvorledes man mest hensigtsmæssigt forholder sig hertil. Der er heller ikke taget stilling til, hvorledes man skal forholde sig til patienter, der ikke er tilbudt nogen intervention. I to af de fire undersøgelser over kirurgisk praksis har man ekskluderet patienter, der ikke blev opereret (4, 11), mens observation i to af studierne anføres som en intervention (9, 18). Det må efter denne forfatters mening anses for rigtigt at opfatte observation eller konservativ behandling som en »passiv« intervention, som man i det enkelte tilfælde har valgt ud fra den foreliggende evidens. Denne problemstilling knytter sig nært til problemstillingen om, hvorvidt en »aktiv« intervention er indiceret. Det bør fremgå af RCT, om det kan forventes, at en aktiv intervention har en gavnlig effekt i forhold til ingen aktiv behandling. Herefter kan der tages stilling til, om den ene type af intervention er bedre end den anden, hvis der er flere muligheder. Dette er der ikke altid taget hensyn til i de fleste arbejder; i arbejdet fra *Michaud et al* er det dog anført (12).

Man må også spørge, om de arbejder, der anføres som evidensgrundlag, nu også er relevante for problemstillingen

hos den aktuelle patient. Det er således påfaldende, at 11 af de 18 operationer, der er foretaget på grundlag af RCT, i en undersøgelse af børnekirurgi drejer sig om antirefluxoperationer, der begrundes med randomiserede undersøgelser udført på voksne patienter, ja endog på veteraner, med gastroøsofageal refluks (4). Der bør i sådanne tilfælde være taget eksplicit stilling til, om ekstrapolation fra resultaterne af RCT er acceptabelt, hvilket meget vel kan være tilfældet i en række kliniske situationer, hvor der praktiseres evidensbaseret medicin, men næppe i dette tilfælde (19).

Et gennemgående problem ved verifikation af evidensen er betinget af informationsteknologien i den periode, hvor undersøgelserne blev gennemført. Der forelå kun beskedne muligheder for verifikation i databaser over evalueret evidens, idet The Cochrane Database of Systematic Reviews, Best Evidence og Clinical Evidence enten ikke forelå, eller var langt mindre udbyggede end i dag (20). The Cochrane Library er således kun blevet anvendt i fire af de 15 arbejder (6, 13, 14, 18) og Best Evidence kun i et (18). Man har derfor oftest været henvist til at søge evidens via MEDLINE og oftest på cd-rom. Dette kan være såvel tidsrøvende som skuffende, da selv professionelle bibliotekarer ofte ikke finder den foreliggende evidens. I et enkelt tilfælde rådede man tilsyneladende kun over en cd-rom med de seneste fem års MEDLINE, hvorfor ældre RCT må være overset (16). I et tilfælde har man anvendt en personlig database over kritisk evalueret litteratur, altså evalueret evidens, som imidlertid også må antages at have dannet grundlag for en del af interventionerne på den undersøgte afdeling (5).

I flertallet af de gennemførte undersøgelser har man klassificeret evidensen i tre grader, som *Ellis & al* gjorde i den første undersøgelsesom I: evidens fra RCT, II: interventioner med overbevisende ikkeeksperimentel evidens og III: interventioner uden substantiel evidens (5). Især mellemgruppen er problematisk, idet den synes at være for rummelig, særlig når man som de fleste forfattere selv har været dommer over, hvorledes evidensen skulle fortolkes. Det er derfor langt mere hensigtsmæssigt at dele denne kategori op i ganske få indiskutable interventioner, såsom insulinbehandling til dårligt reguleret diabetes mellitus og de øvrige, hvor man har undersøgt, om der er almindelig konsensus om interventionen hos et antal eksterne specialister (14). Det ville være ønskeligt, at man anvendte en klassifikation af evidens, som den Ugeskriftet anvender for oversigtsarbejder. Denne klassifikation svarer til den, der er angivet af *Eccles* (21), som kan udvides til at omfatte observationelle studier og klassifikation af studier over diagnostiske test (22).

For at undgå de muligheder for bias, som er anført, det vil sige relevans- og ekstrapolationsproblemet, bias fordi egen evalueret evidens har dannet grundlag for såvel intervention som evaluering, bias fordi spørgsmålet om indikationen er uafklaret, evaluering af styrken af evidens fra ikke-randomiserede studier etc., foreslås det, at der foruden bedømmere fra egen afdeling også deltager eksterne bedømmere, som kan fungere som »Djævelens advokat«, og som bør have den endelige afgørelse i tvivlsspørgsmål.

Som konklusion på dette review må det anføres, at der er

behov for løbende audit med hensyn til, om den behandling, man tilbyder, er i overensstemmelse med den bedste evidens. Mange interventioner – og langt flere end de formodede 10-15% – er især inden for visse specialer og subspecialer evidensbaserede. Der er dog fortsat et stort behov for RCT, men også for audit med henblik på om den kliniske videnskabs resultater kommer patienterne til gode.

Summary

Peter Matzen:

How evidence-based is medicine? A systematic review.

Ugeskr Læger 2003;165:1431-5.

Introduction: In the early 1990es, it was supposed that only 10-15 per cent of medical interventions were based on results from randomised controlled studies. A systematic review of available empirical studies on the topic was performed in order to elucidate to what extent interventions in different medical specialities are evidence-based.

Methods: Literature search in MEDLINE for the period 1995-2002 retrieved 15 published studies, which investigated to what extent interventions in individual patients were based on randomised controlled studies. The retrieved papers were read critically in order to extract data concerning the patients, their clinical problems, and the interventions performed. Finally, the classification of the clinical scientific methods, which was the evidence-base of the interventions, were extracted.

Results: In general internal medicine over 50 per cent of the interventions seems warranted by randomised controlled studies, whereas the figures are somewhat lower for general practice, surgery, and dermatology. A small study shows that psychiatry may candidate for the top score with 65 per cent of the interventions based on randomised controlled studies. However, more studies are requested to confirm this finding.

Discussion: It is suggested to perform regular studies of the evidence-base for clinical interventions in different specialities, preferably with assistance from colleagues from other specialities. There should be sufficient access to literature databases and databases of "digested" evidence, which was not always the case in the reviewed studies. It is important that the indication for an intervention has been evaluated in randomised controlled studies, which compared a possible intervention to observation without treatment or treatment with placebo – a mere comparison in randomised controlled studies of two active interventions may not be sufficient evidence. Authors are encouraged to agree on a comparable classification scale for grading the evidence in publications. It is concluded that there is a need for this kind of regular audit in order to safeguard that patients are offered interventions based on the best evidence.

Litteratur

1. Smith R. Where is the wisdom? *BMJ* 1991; 303: 798-9.
2. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-5.
3. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.
4. Baraldini V, Spitz L, Pierro A. Evidence-based operations in paediatric surgery. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 331-5.
5. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL. Inpatient general medicine is evidence based. *Lancet* 1995; 346: 407-10.
6. Galloway M, Baird G, Lennard A. Haematologists in district general hospitals practise evidence based medicine. *Clin Lab Haematol* 1997; 19: 243-8.
7. Geddes JR, Game D, Jenkins NE, Peterson LA, Pottinger GR, Sackett DL. What proportion of primary psychiatric interventions are based on evidence from randomised controlled trials? *Qual Health Care* 1996; 5: 215-7.
8. Gill P, Dowell AC, Neal RD, Smith N, Heywood P, Wilson AE. Evidence based general practice: a retrospective study of interventions in one training practice. *BMJ* 1996; 312: 819-21.
9. Howes N, Chagla L, Thorpe N, McCulloch P. Surgical practice is evidence based. *Br J Surg* 1997; 84: 1220-3.
10. Jemec GB, Thorsteinsdóttir H, Wulf HC. Evidence-based dermatologic out-patient treatment. *Int J Dermatol* 1998; 37: 850-4.
11. Kenny SE, Shankar KR, Rintala R, Lamont GL, Lloyd DA. Evidence-based surgery: interventions in a regional paediatric surgical unit. *Arch Dis Child* 1997; 76: 50-3.
12. Michaud G, McGowan JL, van der Jagt R, Wells G, Tugwell P. Are therapeutic decisions supported by evidence from health care research? *Arch Intern Med* 1998; 158: 1665-8.
13. Myles PS, Bain DL, Johnson F, McMahon R. Is anaesthesia evidence-based? *Br J Anaesth* 1999; 82: 591-5.
14. Nordin-Johansson A, Asplund K. Evidensbaserad sjukvård i praktiken. *Läkartidningen* 1999; 96: 3173-6.
15. Slim K, Lescure G, Voiteiller M, Ferrandis P, Le Roux S, Dumas PJ et al. La pratique de la chirurgie coelioscopique est-elle « factuelle » (evidence-based)? Résultats d'une enquête prospective régionale. *Presse Med* 1998; 27: 1829-33.
16. Suarez-Varela MM, Llopis-Gonzalez A, Bell J, Tallon-Gueroles M, Perez-Benajas A, Carrion-Carrion C. Evidence based general practice. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 815-9.
17. Hui AC, Mak J, Wong SM, Fu M, Wong KS, Kay R. The practice of evidence-based medicine in an acute medical ward: retrospective study. *Hong Kong Med J* 2000; 6: 343-8.
18. Kingston R, Barry M, Tierney S, Drumm J, Grace P. Treatment of surgical patients is evidence-based. *Eur J Surg* 2001; 167: 324-30.
19. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
20. Kristensen FB. At praktisere evidensbaseret medicin. *Ugeskr Læger* 2001; 163: 4169-71.
21. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ* 1998; 316: 1232-5.
22. Matzen P. Evidensbaseret medicin. I: Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE, eds. Medicinsk kompendium. København: Nyt Nordisk Forlag, 1999: 12-23.

Reprints not available. Correspondence to: Peter Matzen, Gastroenheden, Medicinsk Gastroenterologisk Afsnit 439, H:S Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, DK-2650 Hvidovre.
E-mail: peter.matzen@hh.hosp.dk

Antaget den 20. september 2002.
H:S Hvidovre Hospital, Gastroenheden, Medicinsk Gastroenterologisk Afsnit 439.