

Behandling med vitamin D och kalcium

En inventering av det vetenskapliga underlaget

*En kommentar till rapporten "Osteoporos – prevention,
diagnostik och behandling" publicerad av SBU 2003*

Juni 2006



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida, www.sbu.se.

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s projektgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en sammanfattning och slutsatser fastställda av SBU:s styrelse och råd. Denna rapportserie ges ut med gula omslag. I den andra serien, med vita omslag, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. Den tredje serien, Alert-rapporterna, avser tidiga bedömningar av nya metoder inom hälso- och sjukvården.

Denna rapport (nr 178) kan beställas från:

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm
Besöksadress: Tyrgatan 7
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
Internet: www.sbu.se • E-post: info@sbu.se

Grafisk produktion av Ewalotte Ränzlöv, SBU
Rapportnr: 178 • ISBN 91-85413-07-0 • ISSN 1400-1403

Behandling med vitamin D och kalcium

En inventering av det vetenskapliga underlaget

En kommentar till rapporten "Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling" publicerad av SBU 2003

Projektgrupp

Bo Freyschuss
Olof Johnell
Östen Ljunggren

Dan Mellström
Maria Sääf

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

Innehåll

Bakgrund	9
Frågeställningar	9
Litteratur	9
Kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium (Figur 1 och 2)	10
Monoterapi med vitamin D eller analoger Biverkningar	11
Slutsats	12
Författarnas kommentar	12
Figur 1 Behandling med vitamin D och kalcium i kombination jämfört med kontroll eller placebo. Personer som drabbats av ny höftfraktur	16
Figur 2 Behandling med vitamin D och kalcium i kombination jämfört med kontroll eller placebo. Personer som drabbats av ny perifer fraktur	17
Tabell 1 Granskning av randomiserade studier som påverkat metaanalyserna med minst 5 procent	18
Referenser	23
Projektgruppen	25
Bindningar och jäv	27

Bakgrund

SBU:s rapport ”Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling” publicerades 2003 [1]. Underlag fanns för att behandling med vitamin D och kalcium i kombination minskar risken för fraktur hos institutionsboende äldre kvinnor (Evidensstyrka 1). Kunskapsläget beträffande hemmaboende äldre kvinnor var då begränsat, men efter detta har tre större behandlingsstudier publicerats. Dessa studier har inkluderat olika populationer med varierande risk för ny fraktur. En studie har inkluderat tidigare fraktur, hög ålder (medelålder 78 år) och således hög risk för en ny fraktur [3]. En annan studie har inkluderat en population med minst en riskfaktor för benskörhetsfraktur, hög ålder (medelålder 77 år) och därmed ganska hög frakturrisk [2]. Den tredje var en primärpreventiv studie på något yngre kvinnor (medelålder 62 år) utan uppgift om eventuella övriga riskfaktorer för benskörhet och alltså låg risk för benskörhetsfraktur [10]. Ingen av dessa studier påvisade en minskad risk för fraktur genom tillskott av vitamin D och kalcium. Alla tre studier har kritiserats för låg följsamhet till behandlingen (cirka 60 procent), och tveksamma powerberäkningar.

Emellertid kvarstår faktum att man trots stora studier omfattande tusentals hemmaboende kvinnor, varav många med tämligen hög frakturrisk, inte har kunnat påvisa någon säkerställd minskning av antalet frakturer vid behandling med enbart vitamin D och kalcium i kombination.

Frågeställningar

- Minskar behandling med vitamin D ensamt eller i kombination med kalcium risken för fraktur?
- Är behandling med vitamin D ensamt eller i kombination med kalcium förenad med ökad risk för biverkningar?

Litteratur

Rapporten baseras huvudsakligen på metaanalyserna i en systematisk översikt med titeln ”Vitamin D och dess analoger för att förebygga frakturer vid osteoporos” publicerad juli 2005 [1]. Översikten som har

högst bevisvärde omfattar samtliga kontrollerade prövningar, som publicerats t o m april 2005 [1]. I vår rapport har endast de metaanalyser som är relevanta för ovanstående frågeställningar beaktats. I februari 2006 publicerades en mycket stor behandlingsstudie omfattande 36 282 kvinnor med medelålder 62 år [10]. Resultaten från denna studie har också beaktats i rapporten och påverkar inte slutsatserna annat än vad gäller biverkningarna.

Kombinationsbehandling med vitamin D och kalcium (Figur 1 och 2)

Behandling med vitamin D och kalcium i kombination har visats minska risken för höftfraktur (RR¹ 0,75, KI² 95% 0,62–0,92) och andra frakturer utom kotfrakturer (RR 0,85, KI 95% 0,74–0,98), (två studier, 3 853 deltagare) hos allmänt sköra äldre kvinnor (medelålder 84 år) i institutionellt boende [5,6]. Denna slutsats är helt oförändrad från SBU:s osteoporosrapport från år 2003.

Däremot har behandling av äldre kvinnor (medelålder under 80 år) i eget boende med vitamin D och kalcium i kombination inte visats minska risken för höftfraktur (RR 1,01, KI 95% 0,70–1,44) eller andra frakturer utom kotfrakturer (RR 0,89, KI 95% 0,76–1,05), (fem studier, 6 523 deltagare) [2,3,7–9]. De statistiska utgångspunkterna (powerberäkningarna) i var och en av dessa studier är i viss mån tveksamma och i en del är följsamheten låg (se Tabell 1), men metaanalysen visar inte frakturminskande effekt genom behandling med vitamin D och kalcium av individer i eget boende.

Ovanstående resultat av metaanalysen gällande kvinnor i eget boende stärks av en nyligen publicerad mycket stor placebokontrollerad prövning (36 282 kvinnor) där man inte såg någon signifikant minskning i risk för höftfraktur eller övriga frakturer under i genomsnitt sju års behandling med vitamin D och kalcium [10]. Denna studie samt de med mer än 100

¹ RR = Relativ risk

² KI = Konfidensintervall

ingående individer har bevisvärdesgranskats och tabellerats (Tabell 1). Övriga studiers påverkan på resultatet av metaanalysen [1] är obetydlig.

Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma ifall behandling med D-vitamin och kalcium påverkar risken för kotfraktur. Kotfrakturer har i flertalet studier inte efterfrågats eller endast spontanrapporterats, vilket får bedömas medföra en betydande underrapportering.

Monoterapi med vitamin D eller analoger

Behandling med vitamin D ensamt har inte visats minska risken för vare sig höftfraktur (sju studier, 18 668 deltagare, RR 1,17, KI 95% 0,98–1,41), symtomgivande kotfraktur (fyra studier, 5 698 deltagare, RR 1,13, KI 95% 0,50–2,55) eller någon typ av fraktur (åtta studier, 18 903 deltagare, RR 1,02, KI 95% 0,93–1,11).

Beträffande behandling med de aktiva D-vitaminmetaboliterna alfa-kalcidol eller kalcitriol i syfte att minska frakturrisk är det vetenskapliga underlaget begränsat. Endast få och små studier finns. Inga studier av betydelse har tillkommit sedan SBU-rapporten 2003.

Biverkningar

Viss riskökning för hög kalciumkoncentration i blodet (hyperkalcemi) föreligger vid behandling med vitamin D eller dess analoger jämfört med kalcium/placebo (RR 2,38, KI 95% 1,52–3,71). Riskökningen bärs i princip ensamt av kalcitriol (RR 14,94, KI 95% 3–75) varför övriga substanser och framför allt icke aktivt D-vitamin tycks tämligen riskfritt med en absolut risk på 1/400 som inte är signifikant.

Ingen ökning av risken för njursten eller njurinsufficiens vid behandling med vitamin D eller dess analoger jämfört med kalcium/placebo påvisades i metaanalysen [1]. Emellertid har en nyligen publicerad mycket stor randomiserad prövning visat en liten men signifikant riskökning för njursten (RR 1,17, KI 95% 1,02–1,34) vid behandling med kalcium 1 000 mg per dag och vitamin D 400 E per dag i en population med högt basalt intag av vitamin D och kalcium [10].

Ingen ökning av symtom från mag–tarmkanalen har påvisats vid behandling med vitamin D eller dess analoger jämfört med kalcium/placebo.

Kommentar: Behandling med vitamin D och kalcium kan vara förenat med en liten riskökning för njursten.

Slutsats

Behandling med vitamin D och kalcium i kombination minskar risken för höftfraktur och andra frakturer (utom kotfraktur där vetenskapligt underlag för bedömning saknas) hos institutionsboende äldre kvinnor, (Evidensstyrka 1). Denna slutsats är oförändrad från SBU:s rapport 2003.

Däremot har i flera stora studier ingen primärpreventiv eller sekundärpreventiv effekt av vitamin D och kalcium i kombination påvisats på förekomst av ny fraktur hos hemmaboende kvinnor under 80 år.

Behandling med vitamin D ensamt har inte visats minska risken för fraktur hos äldre kvinnor.

Författarnas kommentar

Det är väl känt att uttalad brist på D-vitamin leder till skelettsjukdom med ökad frakturrisik, i svåra fall osteomalaci eller rakit, och att behandling med D-vitamin botar dessa tillstånd. D-vitaminbehandling har alltså gynnsamma effekter vid brist på D-vitamin. De studier som visar en signifikant minskning av frakturrisiken hos de allra äldsta, vid behandling med D-vitamin och kalcium i kombination, är båda gjorda på institutionsboende kvinnor i Frankrike med medelålder 84 år och genomsnittligt låg koncentration av D-vitamin i serum. Institutionsboende kan i Sverige definieras på ett fyrtiotal olika sätt och det är därför svårt att direkt överföra dessa resultat till en svensk population. Brist på D-vitamin blir vanligare vid hög ålder och efter 80 års ålder kan prevalensen vara så hög som 30 procent. *Därför tolkar vi resultaten som att behandling med vitamin D och kalcium minskar frakturrisiken för de allra äldsta (över cirka 80 år) oavsett boendeform.* Vetenskapligt underlag saknas för att uttala sig om effekterna av behandling av män med

vitamin D och kalcium i kombination. Studierna är gjorda i huvudsak med avseende på kvinnor och endast få män ingår. Förekomst av brist på D-vitamin liksom incidensen av höftfrakturer ökar vid hög ålder även hos män.

Det är inte entydigt klarlagt varför behandling påverkar frakturrisiken hos de allra äldsta, men de har en högre frakturincidens beroende på bl a hög ålder, andra sjukdomar, immobilisering och brist på D-vitamin.

Adekvat intag av vitamin D och kalcium har säkerställts i de randomiserade kontrollerade prövningar som visat minskad frakturrisik vid aktiv farmakologisk behandling med bisfosfonater, SERM (selektiva östrogenreceptormodulatorer), strontiumranelat och paratyroideahormon-analoger. De studier som visat minskad frakturrisik med dessa läkemedel har alla använt tillskott av kalcium och i de flesta fall även D-vitamin till både behandlings- och placebogrupper. Här finns således evidens för effekt av aktiv farmakologisk behandling endast i kombination med vitamin D och/eller kalcium. Behandling med vitamin D och kalcium vid peroral glukokortikoid-behandling omfattas inte av denna genomgång. Inga studier av betydelse har tillkommit efter SBU:s rapport 2003 där man konstaterade att "Kortisonbehandlade patienter får minskad förlust av benmassa vid kombinerad behandling med vitamin D och kalcium. Evidensstyrka 1".

Faktaruta 1 Bevisvärde och evidensstyrka.

Bevisvärdet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen.

Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

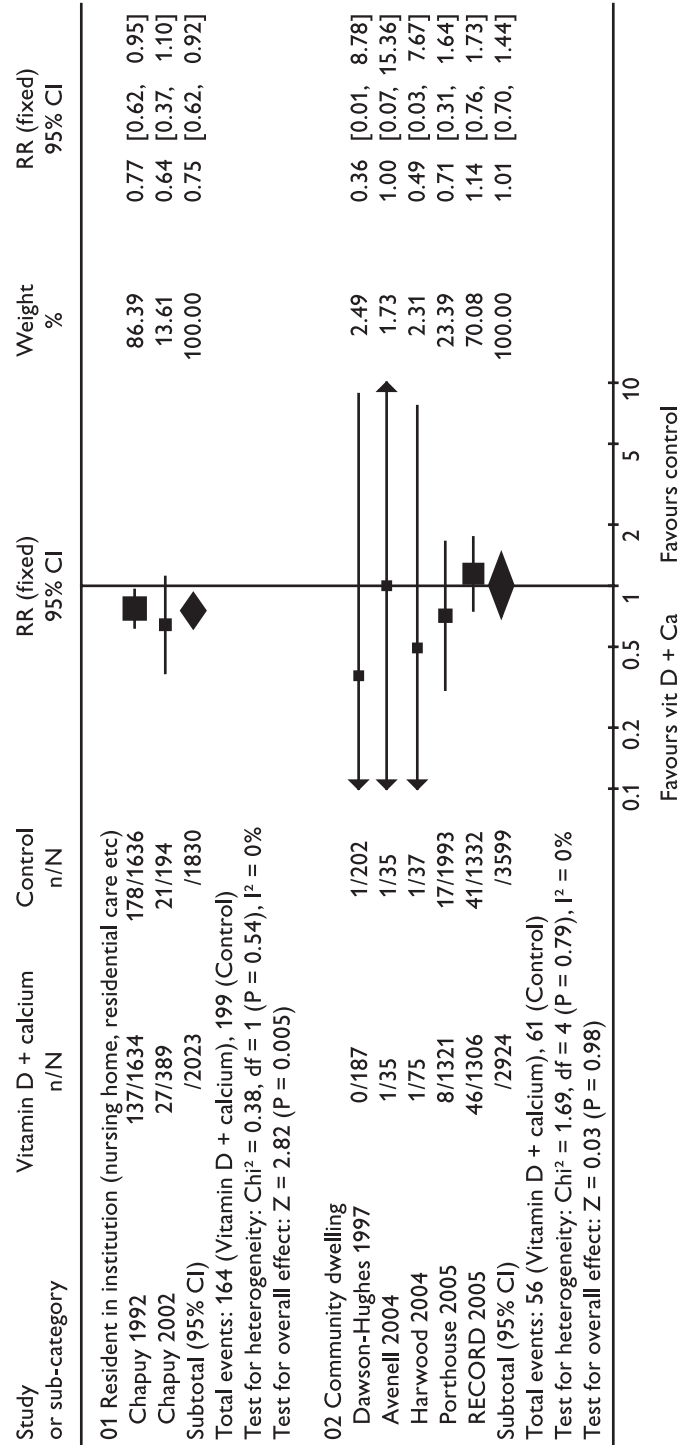
Otillräckligt vetenskapligt underlag

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

Motsägande vetenskapligt underlag

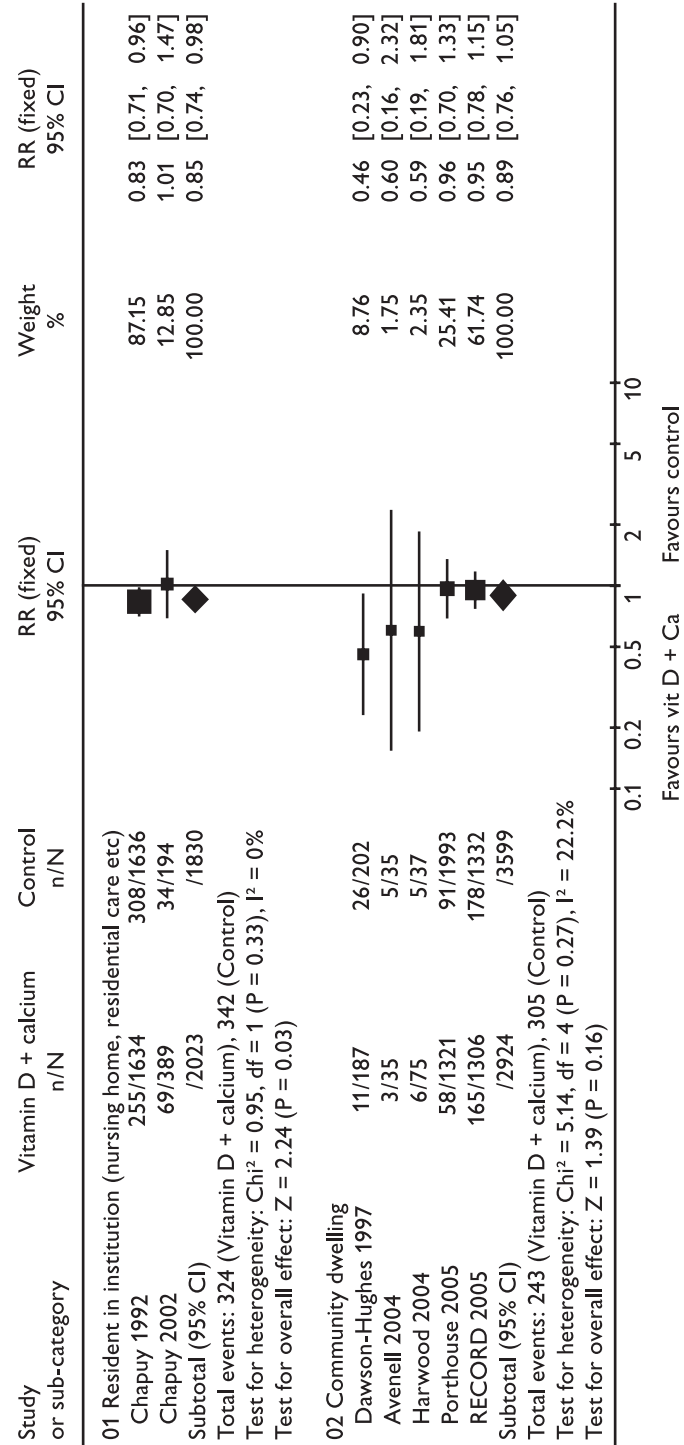
När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

Review: Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis
 Comparison: 04 Vitamin D [D2, D3 or 25(OH)D] and calcium vs control or placebo
 Outcome: 02 Persons sustaining new hip fracture: subgroup analysis by residential status (institution vs community)



Figur 1 Behandling med vitamin D och kalcium i kombination jämfört med kontroll eller placebo. Personer som drabbats av ny höftfraktur: Indelning på basen av boendeform (institution versus hemmaboende). Figur från Avenell och medarbetare 2005 [1].

Review: Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis
 Comparison: 04 Vitamin D [D2, D3 or 25(OH)D] and calcium vs control or placebo
 Outcome: 04 Persons sustaining new non-vertebral fracture: subgrouped by residential status (institution vs community)



Figur 2 Behandling med vitamin D och kalcium i kombination jämfört med kontroll eller placebo. Personer som drabbats av ny perifer fraktur: Indelning på basen av boendeform (institution versus hemmaboende). Figur från Avenell och medarbetare 2005 [1].

Tabell 1 Granskning av randomiserade studier som påverkat metaanalyserna med minst 5 procent.

Första författare År Referens Land	Studie- design	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention Kalcium (mg) Vitamin D3 (E)	Uppfölj- ningstid	Resultat	Bevisvärde Kommentarer
Chapuy 1992 [5] Frankrike	RCT Placebo	3 270 kvinnor	Medelålder 84 år. 69–103 år Sköra, uppe- gående, äldre kvinnor i institutionellt boende	Kalcium 1 200 Vitamin D 800	18 månader	<u>Icke kotfraktur</u> B: 255/1 634 K: 308/1 636 RR: 0,83 sign KI: 0,71–0,96 AR B: 15,6% K: 18,8% <u>Höftfraktur</u> B: 137/1 634 K: 178/1 636 RR: 0,77 sign KI: 0,62–0,95 AR B: 8,4% K: 10,9%	Högt bevisvärde Bortfall: 46% varav 16–17% avlidna. Compliance >95%. Vitamin D i serum 16 ng/ml
Chapuy 2002 [6] Frankrike	RCT (ITT för de som hade minst en evaluering) Placebo	610 kvinnor	Medelålder 85,2 år. 64–99 år Sköra, uppe- gående, äldre kvinnor i institutionellt boende	Kalcium 1 200 Vitamin D 800	2 år	<u>Icke kotfraktur</u> B: 69/389 K: 34/194 RR: 1,01 ns <u>Höftfraktur</u> B: 27/389 K: 21/194 RR: 0,64 ns KI: 0,37–1,10 AR B: 6,9% K: 10,8%	Högt bevisvärde Bortfall: 422 fullföljde 2 år (bortfall 30,8% av de randomiserade, 19–22% avled). Compliance >95% Vitamin D i serum 8,8 ng/ml
Dawson- Hughes 1997 [7] England	RCT Placebo	389 män och kvinnor	Medelålder 71 år. >65 år, eget boende	Kalcium 500 Vitamin D 700	3 år	<u>Icke kotfraktur</u> B: 11/187 K: 26/202 RR: 0,46 sign KI: 0,23–0,90 AR B: 5,9% K: 12,9%	Högt bevisvärde Endast en höftfraktur inträffade. Compliance 92%. Vitamin D i serum 30,8 ng/ml
Porthouse 2005 [2] England	RCT öppen, ej placebo ITT	3 314 kvinnor	Medelålder 77 år. >70 år med minst 1 riskfaktor för fraktur, 58% fraktur vid inklusion, eget boende	Kalcium 1 000 Vitamin D 800	Medel 25 månader	<u>Icke kotfraktur</u> B: 58/1 321 K: 91/1 993 RR: 0,96 ns <u>Höftfraktur</u> B: 8/1 321 K: 17/1 993 RR: 0,71 ns KI: 0,31–1,64 AR B: 0,6% K: 0,85%	Medelhögt bevisvärde Öppen och saknar placebogrupp. Låg compliance ca 60%. Lågt bortfall ca 3,5%. Felberäknad power pga oväntat låg frakturincidens 2,3% per år Vitamin D i serum ej analyserat

Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 1 fortsättning

Första författare År Referens Land	Studie- design	Antal/Kön	Ålder/ Karaktär	Intervention Kalcium (mg) Vitamin D3 (E)	Uppfölj- ningstid	Resultat	Bevisvärde Kommentarer
Grant 2005 [3] England	RCT Placebo ITT	2 242 kvinnor, 396 män	Medelålder 78 år. >70 år med tidigare lågenergi- fraktur, eget boende	Kalcium 1 000 Vitamin D 800	Medel 24 månader	<u>Icke kotfraktur</u> B: 165/1 306 K: 178/1 332 RR: 0,95 ns KI: 0,78–1,15 <u>Höftfraktur</u> B: 46/1 306 K: 41/1 332 RR: 1,14 ns KI: 0,76–1,73	Högt bevisvärde Studien innehöll 4 grupper som erhö- ll placebo, kalcium, vitamin D eller kalcium + vitamin D. Lågt bortfall ca 9%. Låg compliance i alla grupper ca 60%. Inga effekter av någon behandling trots högriskpopulation. Frakturincidens 6,7% per år. Vitamin D i serum 15,2 ng/ml
Jackson 2006 [10] USA	RCT Placebo ITT	36 282 kvinnor	Medelålder 62 år. Väsentligen friska amerikanska kvinnor, 83% vita. Genomsnittligt BMI 29	Kalcium 1 000 Vitamin D 400	7 år	<u>Alla frakturer exkl revben, skalle, tår, fingrar, halskotor</u> B 2: 102/18 176 K 2: 158/18 106 RR: 0,96 ns KI: 0,91–1,02 AR B: 11,6% K: 11,9% <u>Höftfraktur</u> B: 175/18 176 K: 199/18 106 RR: 0,88 ns KI: 0,72–1,08 AR B: 1% K: 1,1%	Högt bevisvärde Bortfall 7% varav 4% avlidna. Compliance ca 60%. Vitamin D i serum 18,4 ng/ml hos höftfrakturer och 19,2 hos matchade kontroller. 17% ökning av antalet njurstenar i behandlingsgrupp RR 1,02–1,34. AR 0,4%. Ingen ökning av symtom från mag–tarmkanalen

AR = Absolut risk

B = Behandling

ITT = Intention to treat

K = Kontroll

KI = Konfidensintervall

ns = Icke signifikant

RCT = Randomiserad kontrollerad undersökning

RR = Relativ risk

sign = Signifikant

Referenser

1. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub2.
2. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005;330:1003.
3. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1621-8.
4. SBU. Osteoporos – prevention, diagnos och behandling. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2003. SBU-rapport nr 165;1–2. ISBN 91-87890-86-0, 91-87890-90-9.
5. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
6. Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos II study. *Osteoporos Int* 2002;13:257-64.
7. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670-6.
8. Harwood RH, Sahota O, Gaynor K, Masud T, Hosking DJ. A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture: The Nottingham Neck of Femur (NONOF) Study. *Age Ageing* 2004;33:45-51.
9. Avenell A, Grant AM, McGee M, McPherson G, Campbell MK, McGee MA. The effects of an open design on trial participant recruitment, compliance and retention – a randomized controlled trial comparison with a blinded, placebo-controlled design. *Clin Trials* 2004;1:490-8.
10. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-83.

Projektgruppen

Bo Freyschuss

Projektledare, med dr, överläkare, SBU, Stockholm

Olof Johnell

Professor, Ortopedkliniken, Universitetssjukhuset Malmö

Östen Ljunggren

Professor, Endokrinologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Dan Mellström

Professor, Geriatriska kliniken, Östra sjukhuset, Göteborg

Maria Sääf

Med dr, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Bindningar och jäv

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklARATIONER avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från part med intressen i vad gruppens rapport kommer fram till.

Bo Freyschuss

År 2005, ett uppdrag som föreläsare för Merck Sharp & Dohme AB.
Prövare i läkemedelsstudier för Merck Sharp & Dohme och Novartis AB.

Olof Johnell

Ingår i "Advisory board", Nycomed AB.

Östen Ljunggren

Konsultuppdrag inom ramen för enskild firma "Ostem Medical Advice".
Konsultuppdrag för AstraZeneca AB, Merck Sharp & Dohme AB, Eli Lilly Sweden AB, Aventis Pharma AB, Nycomed AB, Leo, Roche AB, Organon AB, Amgen AB och Novartis AB.

Dan Mellström

Inga bindningar eller jäv.

Maria Sääf

År 2005 prövare i läkemedelsstudier för Novartis AB, Merck Sharp & Dohme AB, Eli Lilly Sweden AB och Sanofi-aventis.

Rapporter publicerade av SBU

Gula rapporter

Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), två volymer, nr 177/1+2
Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176
Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175
Behandling av ångestsyndrom (2005), två volymer, nr 171/1+2
Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173
Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2
Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169
Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3
Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167
Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
Att förebygga karies (2002), nr 161
Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
Behandling med östrogen (2002), nr 159
Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2
Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2
Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153
Behandling av astma och KOL (2000), nr 151
Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150
Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2
Behandling av urininkontinens (2000), nr 143
Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146
Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142
Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139
Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138
Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1
Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2
Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1
Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1+2:2
Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134
Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2
Behandling med östrogen (1996), nr 131
Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1

Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), nr 129/2
Mätning av bentäthet (1995), nr 127
Massundersökning för prostatacancer (1995), nr 126
Trafikolycksfall (1994), nr 122
Måttligt förhöjt blodtryck (1994), nr 121
Gendiagnostik med PCR (1993), nr 118
Retinopati vid diabetes – värdet av tidig upptäckt (1993), nr 117
Slaganfall (1992), nr 116
Magnetisk resonanstomografi (1992), nr 114
Epilepsikirurgi (1991), nr 110
Benmärgrstransplantation (1991), nr 109
Ont i ryggen – orsaker, diagnostik och behandling (1991), nr 108
Gastroskopi – vid utredning av ont i magen (1990), nr 104
Ont i ryggen – ett samhällsproblem (1989), nr 107
Stötvågsbehandling av njursten och gallsten (1989), nr 106
Kärlkirurgi vid åderförkalkning i benen (1989), nr 105
Preoperativa rutiner (1989), nr 101

Vita rapporter

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178
Volym och kvalitet (2005), nr 179
ADHD hos flickor (2005), nr 174
Evidensbaserad äldreomsorg (2003), nr 163
Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157
Placebo (2000), nr 154. Ges ut av Liber
Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152
Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149
Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148
Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147
Patient-läkarrelationen (1999), nr 144. Ges ut av Natur och Kultur
Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2
Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101
Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140
Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137
Längre liv och bättre hälsa – en rapport om prevention (1997), nr 132
Sveriges ekonomi och sjukvårdens I, Konferensrapport (1995), nr 128
Den medicinska utvecklingen i Sverige 1960–1992 (1995), nr 124
Behov av utvärdering inom sjuksköterskans arbetsområde (1994), nr 123
Behov av utvärdering i psykiatri (1992), nr 112

SBU Alert-rapporter

Utvärdering av nya metoder inom hälso- och sjukvården. Finns i pdf-format på www.sbu.se/alert

Engelska rapporter

Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E
Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2
Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), 167/suppl
Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2
Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E
Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E
Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E
Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2
CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E
Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241
Suppl 739 (1997), 127/suppl
Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E
Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer, Suppl 9 (1996), 126/suppl
Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E
Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238
Suppl 737 (1995), 121/suppl
CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E
Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E
Stroke (1992), no 116E
The Role of PTCA (1992), no 115E
The Problem of Back Pain – Conference Report (1989), no 107E
Preoperative Routines (1989), no 101E