

Det randomiserede forsøg og sundhedsplanlægning

Der er brug for den bedste evidens i den løbende udvikling af vores sundhedsvæsen. Ofte hører man, at det randomiserede forsøg (RCT) kommer til kort i denne proces, da det ikke kan besvare de komplekse spørgsmål, som eksisterer inden for forebyggelse og behandling. I dette nummer af Ugeskrift for Læger gennemgår *Bjerre et al* [1] forskellene på det eksplanatoriske og det pragmatiske RCT, hvilket hilses velkomment, da det belyser noget af ovenstående problemstilling. Den gængse opfattelse af RCT er den eksplanatoriske version: En snæver problemstilling med fastsatte in- og eksklusionskriterier, *informed consent*, computerbaseret randomisering og krav om blinding af både deltagere, behandlere og forskere. Dette stramme forsøgsdesign har bestemt sine fordele, men tydeligvis også sine svagheder, når dagligdagens kliniske problemstillinger skal afklares.

Det eksplanatoriske RCT kan sige noget om effekten af en behandling i en på forhånd afgrænset persongruppe, som ofte er stærkt selekteret. Det kan med andre ord fortælle noget om en biologisk effekt [2]. Det er en væsentlig metode, ikke alene når man skal undersøge, om en ny medicin virker, men også når det skal fastslås, om en faktor er en risikofaktor til en sygdom. Sidstnævnte kan mest overbevisende vises ved at fjerne/minimere faktoren og så se, om folk bliver mindre syge. F.eks. har man i RCT udført blandt personer med begyndende diabetes påvist, at ændringer i mad og bevægelse hæmmer udviklingen af type 2-diabetes [3], og dermed fastslået disse vigtige risikofaktorer. Men resultaterne skal ikke fortolkes længere end det videnskabelige spørgsmål, som blev stillet. *Bjerre et al* påpeger, at en stor del af de patienter, som ender med at blive tilbudt en medicinsk behandling, ikke var sammenlignelige med de patienter, som indgik i det pågældende RCT. Ligeledes kan resultaterne fra ovennævnte diabetesstudie ikke overføres til en bredere befolkning i form af et generelt helbredstjek [4]. Grupperne er ganske enkelt ikke sammenlignelige bl.a. på grund af kravet om eks- og inklusionskriterier i det eksplanatoriske RCT. Et andet stort problem ved at benytte resultaterne fra det eksplanatoriske RCT i sundhedsplanlægning er, at en del siger nej tak til at deltage i sådanne studier. Hvis resultaterne af et eksplanatorisk RCT skal bruges i det virkelige liv, skal alle tælles med, da det ofte er dem, som ikke deltager, der har de problemer,

man ønsker at gøre noget ved. F.eks. blev det påvist i et stort dansk RCT om faldudredning og -behandling, at den store andel, som sagde nej tak til at indgå i studiet, faktisk bestod af dem, der kunne have mest behov for intervention [5].

I sundhedsplanlægningen er der derfor brug for flere pragmatiske RCT, hvor designet sikrer, at interventionen kommer tættest muligt på den virkelighed, som den skal udføres i, hvis den viser sig effektiv. Men det er vigtigt at understrege, at disse studier skal opfylde samme krav til stringens og videnskabelighed, som det eksplanatoriske RCT. De bør derfor registreres prospektivt samt gennemføres og afrapporteres som andre RCT. Det vil sige, at randomiseringen skal være i orden, data skal analyseres efter *intention to treat*-princippet, og hvad angår blindingsprincippet, skal afsmitning på kontrolgruppen undgås, hvilket oftest kræver en randomisering, inden borgeren inddrages, hvorved alle indgår i analyserne (uafhængigt af om de vil modtage den tilbudte intervention eller ej). Det pragmatiske RCT vil som regel være dyrere at gennemføre end det eksplanatoriske, da målgruppen er mere heterogen, og man derfor behøver et større antal personer for at vurdere, om en forskel er betydende. Det kan derfor være mindre attraktivt at foretage denne type studier, men på lang sigt vil det være billigere for sundhedsvæsenet (hvad angår både forebyggelse og behandling), at den relevante forskning foretages, inden en aktivitet rulles ud, og her bør det pragmatiske RCT få en langt mere central placering.

Men selv i det pragmatiske RCT kan man overvurdere en effekt, så med i sundhedsplanlægning hører fortsat at monitorere effekten via de kliniske kvalitetsdatabaser, som i sidste ende beskriver daglig klinisk praksis.

LITTERATUR

1. Bjerre E, Brasso K, Midtgaard J. Pragmatiske studier er vigtige for medicinsk forskning. Ugeskr Læger 2015;177: V10140571.
2. Williams HC, Burden-Teh E, Nunn AJ. What is a pragmatic clinical trial. J Invest Dermatol 2015;135:e33.
3. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-50.
4. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhøj Larsen C et al. General health check in adults for reducing morbidity and mortality from disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD009009.
5. Vind AB, Andersen HE, Pedersen KD et al. Baseline and follow-up characteristics of participants and nonparticipants in a randomized clinical trial of multifactorial fall prevention in Denmark. J Am Geriatr Soc 2009;57:1844-9.

LEDER

Torben Jørgensen

Ugeskr Læger
2015;177:V67694

KORRESPONDANCE:

Torben Jørgensen,
Forskningscenter for
Forebyggelse og Sundhed,
Center for Sundhed,
Region Hovedstaden,
Glostrup Hospital.
E-mail:
torben.joergensen@
regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-
formular er tilgængelig
sammen med lederen på
Ugeskriftet.dk