

Marit Øilo

# Translasjonsforskning

Overføring av kunnskap fra ett felt til et annet

Begrepet «translasjonsforskning» er relativt nytt og fokuserer på de vitenskapelige grep som benyttes for å overføre kunnskap mellom ulike typer forskning og mellom forskning og det virkelige liv. Det betegner den vitenskapelige prosessen der den allmenngyldige nytten av forskningsresultater vurderes, og der mulighetene for å belyse konkrete problemstillinger ved hjelp av vitenskapelige metoder utforskes. Translasjonsforskning er et supplement til annen type forskning.

**O**verføring av vitenskapelige erkjennelser fra en disiplin til en annen, for eksempel fra grunnforskning eller en basal disiplin til en anvendt disiplin (eller omvendt), kalles translasjonsforskning. Dette er en relativt ny benevnelse på den prosessen der forskerne skal finne nytteverdien av vitenskapelig aktivitet også ut over sitt eget felt. Det stilles stadig større krav til at allmennheten skal få nytte av forskningsresultater, og at all behandling skal være vitenskapelig basert, såkalt bevisbasert behandling (1). For klinisk forskning kan man langt på vei sikre gyldigheten av resultatene ved kvalitetskrav til studiens metode. Det er imidlertid et tilbakevendende problem å forklare hvordan resultater fra laboratoriestudier (*in vitro*) kan få allmenn relevans. Forskere som hovedsaklig holder på med grunnforskning, kan ha begrenset forståelse for dagligdagse problemstillinger. Omvendt kan rendyrkede praktikere ha problemer med å erkjenne vitenskapelige metoder. I *in vitro*-studier brukes det ofte svært forenklede modeller. Tilbakeføring til det virkelige liv kan være vanskelig, og forskere risikerer å opparbeide seg «tunnelsyn» på sin nisje. Dette kan i enkelte tilfeller medføre at det forskes unødig mye på detaljer som ikke har allmenn relevans eller på problemstillinger der den potensielle relevansen aldri oppdages. En del forskere har forsøkt å omgå dette problemet ved å lage multifaktorielle modeller som skal ha større likhet med det fenomenet som modellen forsøker å gjenskape. Dette er en vanskelig prosedyre som krever at alle faktorer er kjente og

etterprøvbare. Forskere med god kunnskap fra flere felt, for eksempel basalfag og klinikk, er mangelvare.

Eksemplene som benyttes i teksten er tatt fra mitt eget forskningsområde: odontologiske biomaterialer. De kan imidlertid illustrere problemstillinger som er relevante for mange typer forskning.

## Historikk

De første vitenskapsfilosofene hevdet at vitenskapen løste teoretiske problemer, og den kunnskapen man oppnådde, ble regnet som et gode i seg selv. Senere filosofer har ofte fokusert mer på nytteverdien av vitenskapelig kunnskap. De ønsket å få fullstendig kunnskap om naturen og dens funksjoner for å kontrollere den. Den intense jakten på «naturlover» illustrerer dette. Etter hvert er det blitt mer tydelig at de fleste slike «lover» som regel bare gjelder under visse betingelser, og at vi vanskelig kan vite noe helt sikkert.

I den vitenskapelige verden er det blitt mer vanlig å akseptere at det er umulig å ha fullstendig kontroll med alle faktorer i komplekse systemer (2). For å redusere usikkerheten har man gjerne forenklet og idealisert systemene som man ønsker å få mer kunnskap om. Den kunnskapen som oppnås, føres tilbake til den mer komplekse virkeligheten ved å addere tilbake det man fjernet i forenklingen. For hver gang man adderer en faktor tilbake, kan imidlertid gyldigheten (validiteten) for resultatene reduseres (3, 4).

## Translasjonsforskning

Når resultater fra vitenskapelige studier kan tolkes slik at de gir informasjon til nytte for allmennheten, er nytteverdien høy (5). Forskere på grunnforskningsplan kan ofte ikke se den direkte nytten av utførte studier på denne måten, fordi de er konsentrert om teoretiske spørsmål. Resultatene må tolkes, eller settes inn i et større system, for at nytteverdien skal komme frem. Nå er det imidlertid som regel slik at forskere er så spesialiserte innen ett felt at de ikke har oversikten over alle nivåene samtidig. Derfor krever denne forskningen samarbeid mellom forskjellige disipliner innen ett fag (f. eks: basalfag/klinikk) og ofte også mellom forskjellige fag. Eksempelvis samarbeider biomaterialforskere med blant annet kjemikere, fysikere, teknikere og bioingeniører i tillegg til klinikere fra mange ulike fagområder.

I et slikt samarbeid kan man dra nytte av utviklingen på flere områder samtidig, og kunnskap på ett felt kan få nytte-

### Forfatter

Marit Øilo, PhD-kandidat. Odontologiske biomaterialer/Protetik, Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen  
Artikkelen er basert på et essay skrevet i forbindelse med kurset «Vitenskapsteori og etikk» ved Universitetet i Bergen.

verdi på andre felt. I et optimalt forskermiljø skal grunnforskningen fungere som leverandør av ny kunnskap. Den anvendte forskningen skal på sin side komme med problemstillinger som kan belyses ved hjelp av grunnforskningen samt prøve ut den nye kunnskapen i kliniske studier. En litteraturstudie publisert i et medisinsk tidsskrift viser at svært få studier blir videreført til klinisk kunnskap, selv om resultatene virker svært lovende (6).

Det er egne vitenskapelige metoder som kan benyttes for å omsette kunnskapen fra basal vitenskap til anvendt vitenskap («from bench to bedside») (7, 8). Tilsvarende benyttes det egne vitenskapelige verktøy for å belyse hypoteser som har utviklet seg fra problemstillinger i den kliniske hverdag («from bedside to bench»). Komplexiteten i de fleste systemer gjør at de enkelte påvirkningsfaktorene kan være vanskelige å skille ut. Forenklete modeller kan benyttes for å forske på enkelte aspekter av problemet. Det vil si at man reduserer den komplekse situasjonen til de enkelte faktorer den består av, og analyserer disse hver for seg (reduksjonisme). Siden legges faktorene sammen igjen for å forstå helheten. Dette er imidlertid en metode med mange begrensninger og store muligheter for feiltolkninger (4). Translasjonsforskningen kan sammen med bruk av kompleksitet bidra til en bedre forståelse av multifaktorielle sammenhenger (4).

Forskere som er spesialister på denne typen forskning finnes det dessverre få av. Det kan kanskje forklare hvorfor det ikke kommer mer ut av de enorme mengdene med vitenskapelige artikler som publiseres verden rundt.

Mye god forskning har antakelig stoppet opp før den når stadiet der all potensiell kunnskap er «utvunnet», fordi forskergruppene har manglet kompetansen eller ressursene til å gå videre til neste steg (9-11). Det kan være vanskelig å overbevise myndighetene eller andre om å fortsette å støtte et prosjekt som ikke kan vise til muligheter for anvendelige resultater i overskuelig fremtid. Jordan S. Pober sier følgende om problemene ved translasjonsforskning i en artikkel i det nye fagtidsskriftet *Journal of Translational Medicine*: «Translation is rarely straightforward and requires continuing research in both the clinic and the laboratory» og «Translational research is a new discipline that must incorporate aspects of both basic science and clinical research, and therefore requires skills and resources not usually available in a single laboratory or clinical setting» (9).

## Problemer ved translasjon

### Enkle modeller

Translasjonsforskningen fokuserer på en rekke problemer (11). Modeller må ofte være enkle for at det skal la seg gjøre å få statistisk signifikante resultater uten å ha meget store utvalg. Spørsmålet som da ofte kommer, er om resultatene som fremkommer fra disse enkle forsøkene er relevante for den virkelige – og gjerne langt mer komplekse – situasjonen de prøver å belyse. Det kan tenkes situasjoner der summen av mange påvirkningsfaktorer i samspill er en helt annen enn summen av de samme påvirkningsfaktorene når de opptrer hver for seg (eks. interaksjoner mellom enkelte medisiner) (3). I tillegg må det ofte benyttes ekstreme påvirkningsfaktorer for å fremprovosere resultater på kort tid.

Eksempler på denne typen modeller finnes i biomaterialforskning. Materialer som skal fungere i kroppen, utsettes for en rekke belastninger over lang tid. For å forsøke å forutse reaksjonene på disse belastningene *in vivo*, utsetter man standardiserte prøvelegemer for enkle prøver som definerer for eksempel styrke, korrosjonsresistens og biokompatibilitet *in vitro*. Det finnes en rekke internasjonale standardprosedyrer som slike materialer kan testes i forhold til før de blir godkjent for bruk i kroppen (12).

Testprosedyrer og minstekrav for materialene avhenger imidlertid

av hvilken bruk de er tiltenkt. Styrketester blir tradisjonelt utført på små prøvelegemer i tre- eller firepunkts nedbøyningsprosedyrer eller som kompresjonstester. I kroppen utsettes derimot materialene ofte for vridninger og andre dynamiske krefter. Korrosjonstestene må ofte utføres med væsker med pH som er utenfor klinisk relevante verdier for å fremprovosere mulig korrosjon ved lang tids bruk. Problemene består da i å avgjøre hvilken styrke som er relevant å benytte i test-apparaturen og hvor sterke korrosjonsmidler som må benyttes. I munnen dekkes alt raskt av et lag proteiner som stadig kan fornyes. Denne prosessen er omtrent umulig å etterape i laboratoriet og effekten av dette er vanskelig å vurdere.

Biokompatibiliteten testes gjerne ved hjelp av cellekulturer i en skål på laboratoriet. Disse avviker en hel del fra celler i vev i kroppen, og det er usikkert hvor stort samsvar det er mellom disse testene og kroppens naturlige reaksjoner. Dette er bare noen få eksempler på de begrensningene slike enkle modellforsøk kan ha.

### Avanserte modeller

I enkelte prosjekter kan det være ønskelig å lage mer kompliserte modeller som lettere kan sammenliknes direkte med det fenomen som skal belyses (13-16). Dette gir ofte resultater som er lettere å transludere, men øker usikkerheten med hensyn til hvilke faktorer som er avgjørende for resultatet. Oppsettet til en slik studie blir vanskeligere å reproducere jo mer avansert det er. Det blir derfor vanskelig å sammenlikne og vurdere studier som tilsynelatende er tilsvarende, og referanser til disse kan bli helt misvisende. Innen biomaterialforskningen er det uenighet om hvorvidt statiske nedbøyningsstester er klinisk relevante, når all belastning materialet utsettes for i kroppen er dynamisk og varierende. Innen odontologisk biomaterialforskning er det fremmet en rekke forslag til oppsett som skal simulere det orale systemet (13). Det er en del parametere som det er vanskelig å gjengi i et slikt system. For eksempel biter mennesker med høyst forskjellig muskelkraft avhengig av hva de har mellom tennene, av alder, tannstatus og vaner (17). Straks man setter inn et måleapparat oppstår dessuten en kunstig situasjon, og målingene er ikke nødvendigvis representative for testpersonens normale tyggefunksjon. Derfor er det vanskelig å avgjøre hva som er normal tyggebeklastning for en gitt tann. I tillegg er tenner festet i kjevebein svakt mobile, og har store individuelle variasjoner alt etter lengde og omkrets på tannen og periodontal status. For å lage en modell av dette må alle variabler fastlegges på grunnlag av grundige studier. Skal verdiene holdes konstant, er modellen ikke optimal, men relativt reproducerbar. Dersom verdiene skal variere tilfeldig, slik de gjør på mennesker, blir feilkildene større og studien blir mindre reproducerbar. Utvalget som skal testes, må dermed økes for å få statistisk signifikante resultater.

### Dyreforsøk

Dyreforsøk er en måte å drive forskning på avanserte modeller der variasjonen er naturlig, men ofte under kontroll. Det er imidlertid et problem at dyrene ikke er identiske med mennesker, og det er usikkert om de samme parametere er gyldige. Direkte overføring av resultater fra slike forsøk har derfor klare begrensninger.

### Kliniske undersøkelser

Innenfor rammen av «evidensbasert behandling» er rene kliniske studier av anvendt medisin ansett som det optimale vitenskapelige verktøy dersom de er randomiserte, kontrollerte, prospektive og dobbelt blindt utført (18). Dette er omstendelige og tidkrevende studier å utføre og de har i tillegg klare begrensninger (19). De fleste kliniske studier blir som regel ikke optimale i alle henseender. Det er vanske-

lig å få helt representative utvalg, og av og til kan det være vanskelig å få tak i nok pasienter. Når utvalget blir mindre representativt for befolkningen, får resultatene mindre allmenn relevans. I tillegg kan små forskjeller mellom testgruppen og kontrollgruppen gi utslag på resultatene. Ved nye produkter eller metoder kan det være vanskelig å vite hvilke reaksjoner man skal kontrollere, og dermed kan verdifull informasjon gå tapt. Best resultat oppnås hvis flest mulig aspekter ved testmaterialet er kjent før studien starter. Dette er også viktig fordi man ikke skal utsette mennesker for behandling med mindre det er svært god grunn til å tro at behandlingen er effektiv og uten risiko for pasienten. Kliniske studier må derfor bygge på kunnskap som kommer fra grunnforskningen.

En kombinasjon av flere metoder er ofte påkrevd i vitenskapelig forskning for å få tilstrekkelig informasjon til å translaterer resultatene til allmenn relevant kunnskap. Dette er selvsagt tid- og kunnskapskrevende, og krever åpne samarbeidsstrukturer mellom institutter, fakulteter og i mange tilfeller industrien. Dessuten er slik forskning ressurskrevende, og den er dermed ofte avhengig av eksterne økonomisk støtte. Dette kan medføre problemer med hensyn til for eksempel styring av forskningen, begrenset mulighet til å publisere resultatene og undersøkere mangel på objektivitet.

Et annet problem når det gjelder nytteverdien av kliniske studier, er at utviklingen på enkelte felter kan være svært rask. Dette kan føre til at en sitter igjen med mye relevant informasjon om et produkt som allerede er fjernet fra markedet (eller vesentlig endret) før resultatene blir publisert. Kravene til klinisk dokumentasjon før markedsføring har økt i de senere år, og dette er et dilemma for produsentene som er presset av markedet til stadig å utvikle nye materialer. Det arbeides med å finne metoder som kan forenkle mulighetene for å få kunnskap raskt og effektivt fra kliniske studier (20).

### Oppsummering

Translasjonsforskning er en ny forskningsgren, skapt i spenningsfeltet mellom nytteverdien av forskningen og kravene om bevisbasert behandling av pasienter. Klinisk relevant forskning har alltid vært i fokus innen medisinsk forskning, men det er etter hvert blitt mer usikkerhet rundt hvordan relevansen kommer frem, hvilke resultater som kan benyttes som vitenskapelige «bevis» og hvorvidt slike bevis i det hele tatt finnes. I all vitenskapelig forskning er nytteverdi et begrep, men man har tidligere vært mindre kritisk til metodene som har vært benyttet for å vise den direkte nytten. Translasjonsforskningen fokuserer på overføringen fra resultat til relevans og på vitenskapelige problemløsningsmetoder. Den er dermed et supplement til de allerede etablerte forskningsmetodene. Translasjonsforskningen benyttes dessuten når vitenskapelige resultater skal overføres fra ett fagfelt til et annet. Ideelt sett burde alle forskningsmiljøer inkludere minst én person med spesiell kompetanse innen dette området.

### English summary

Øilo M.

#### Translational research; transferring and adaptation of scientific knowledge

Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 586–8.

Translational research is a new field of research. Translational research is used to transfer and adapt scientific results from one field to another. It has evolved as a result of the demands for evidence-based treatment on the one hand and the focus on application of scientific research results on the other. Clinically relevant research has always

been in focus within medicine. Randomized, prospective, controlled follow-up studies are considered the most reliable clinical studies. The evaluation of the clinical significance of research results has also been important, but the determination process for the relevance has not been given due attention. Translational research focuses on the problems of transforming scientific research to relevant knowledge for the public and the challenge of finding the correct research methods to elucidate a specific problem.

### Referanser

1. Jokstad A. EMB, evidensbasert medisin – relevant for tannleger? *Nor Tannlegeforen Tid* 1999; 109: 548–51.
2. Ruthen R. Trends in nonlinear dynamics. Adapting to complexity. *Sci Am* 1993; 268: 130–5, 138–40.
3. Gorovitz S, Macintyre A. Toward a theory of medical fallibility. *J Med Philos* 1976; 1: 51–71.
4. Eriksen HM, Dimitrov V. Ecology of oral health: a complexity perspective. *Eur J Oral Sci* 2003; 111: 285–90.
5. Fjelland R. Vitenskap mellom sikkerhet og usikkerhet. Oslo: Gyldendal akademisk; 1999.
6. Contopoulos-Ioannidis DG, Ntzani E, Ioannidis JP. Translation of highly promising basic science research into clinical applications. *Am J Med* 2003; 114: 477–84.
7. Horton B. From bench to bedside... research makes the translational transition. *Nature* 1999; 402: 213–5.
8. Marincola FM. Translational medicine: A two-way road. *J Transl Med* 2003; 1: 1.
9. Pober JS, Neuhauser CS, Pober JM. Obstacles facing translational research in academic medical centers. *FASEB J* 2001; 15: 2303–13.
10. Ioannidis JP. Materializing research promises: opportunities, priorities and conflicts in translational medicine. *J Transl Med* 2004; 2: 5.
11. Mankoff SP, Brander C, Ferrone S, Marincola FM. Lost in translation: Obstacles to translational medicine. *J Transl Med* 2004; 2: 14.
12. NS-EN ISO 10993-1 Biologisk evaluering av medisinsk utstyr. Del 1: Evaluering og prøving. Lysaker: Standard Norge; 1998.
13. Kelly JR. Clinically relevant approach to failure testing of all-ceramic restorations. *J Prosthet Dent* 1999; 81: 652–61.
14. Esquivel-Upshaw JF, Anusavice KJ. Ceramic design concepts based on stress distribution analysis. *Compend Contin Educ Dent* 2000; 21: 649–52, 654.
15. Kobayashi T, Matsunuma K, Ikawa H, Motoyoshi K. Evaluation of static and dynamic fracture-toughness in ceramics. *Engineering Fracture Mechanics* 1988; 31: 873–85.
16. Ban S, Anusavice KJ. Influence of test method on failure stress of brittle dental materials. *J Dent Res* 1990; 69: 1791–9.
17. Ferrario VF, Sforza C, Zanotti G, Tartaglia GM. Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography. *J Dent* 2004; 32: 451–57.
18. Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little Brown; 1987.
19. Haynes B, Haines A. Barriers and bridges to evidence based clinical practice. *Br Med J* 1998; 317: 273–6.
20. Barnett ML, Pihlstrom BL. Methods for enhancing the efficiency of dental/oral health clinical trials: current status, future possibilities. *J Dent Res* 2004; 83: 744–50.

Adresse: Senter for klinisk odontologisk forskning, Det odontologiske fakultet, Årstadveien 17, 5009 Bergen. E-post: [marit.oilo@odont.uib.no](mailto:marit.oilo@odont.uib.no)

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering.