



Ivar A. Mjør:

## Klinisk forskning i støpeskjeen

**F**orskning kan utføres på forskjellige måter og med forskjellige mål i sikte. Ordet forskning kalles på assosiasjoner om nyvinninger og nyskapninger, men det omfatter også undersøkelser for å studere effekten av forskjellige behandlinger av sykdom. Det er ingen begrensning i hva som kan utsettes for forskning. Den kan klassifiseres på ulike måter. Det er et hovedprinsipp for all forskning at resultatene skal rapporteres nøkternt og korrekt. Den som utfører forskningen kan så trekke de konklusjoner som resultatene av undersøkelsene viser og sammenholde disse med undersøkelser gjort av andre.

Odontologisk forskning kan deles opp i tre hovedgrupper: Basalforskning, epidemiologi og kliniske forsøk. Denne oversikten vil kort beskrive basalforskning og epidemiologi og deretter fokusere på to forskjellige typer klinisk forskning, nemlig kontrollerte kliniske forsøk og praksisbasert forskning.

*Basalforskning* omfatter in vitro undersøkelse/laboratorieforskning. Den utgjør hoveddelen av den odontologiske forskning som gjøres, spesielt i USA. Den kan best kontrolleres, forsøksbetingelsene kan beskrives i detalj og velegnede kontroller kan defineres. Hypoteser formuleres og identiske prøver utføres på det som skal undersøkes og på kontrollen. Sammenligning mellom resultatene fra eksperiment og kontroll blir statistisk behandlet, og den statistiske signifikans, eller mangel på sådan, kan uttrykkes med stor nøyaktighet. Denne form for forskning ligger langt borte fra den kliniske virkeligheten og er sjelden direkte klinisk relevant. Slike undersøkelser er med på å bygge opp kunnskap i videste forstand og odontologien må bidra med sin del i dette arbeid.

*Epidemiologi* er en type forskning hvor store befolkningsgrupper inngår.

Denne type forskning har klinisk tilsnitt, og omfatter gjerne dem som får behandling og dem som ikke blir påvirket av behandling. Innen odontologien er de best kjente epidemiologiske studier knyttet til fluorforskning. De epidemiologiske undersøkelser bekreftet at dersom det var bestemte mengder fluor i drikkevannet under tennenes mineralisering, ville det redusere forekomsten av karies. De grunnleggende forsøkene i slutten av 1930-årene viste at fluor i emaljens hydroksylapatittstruktur økte dens syreressistens. Denne forskningen førte til den største bragd innen odontologisk forskning til dags dato, nemlig påvisningen av fluors positive effekt på tannhelsen. Denne revolusjonerende oppdagelse førte til mange forskningsprosjekter, både kliniske og rene basalfaglige prosjekter, for å forstå grunnlaget for den positive virkningen.

### Klinisk forskning

Klinisk forskning kan deles inn i kontrollerte kliniske forsøk og forsøk som omfatter alt fra kasuistikker til beskrivelse av serier av lignende kasus, til kartlegging av de arbeidsoppgaver som gjøres i praksis, de diagnoser som stilles og resultatene som oppnås ved klinikerens valg av ulike behandlinger. Slike rapporter som er skriftlig dokumentert fra klinisk praksis, inkludert oversikt over relevant litteratur, kan sees på som en systematisering av det som kan kalles «klinisk erfaring», og disse undersøkelser omfattes også av det som nå kalles praksisbasert forskning.

*Kontrollerte kliniske forsøk* har i en årrekke vært «gullstandarden» for klinisk forskning over hele verden. Hovedtrekkene i denne form for kliniske forskning omfatter alt fra utprøving av nye odontologiske materialer, via pulpastudier til utprø-

ving av metoder for kariesdiagnostikk. De kliniske prosedyrer beskrives i detalj, og det er spesielle krav til de forhold og til de pasienter som skal inngå i undersøkelsen; eksklusjons- og inklusjonskriterier er strengt satt opp, inkludert i pasientutvelgelsen. Klinikerne og hjelpepersonellet som skal delta i undersøkelsen blir trent opp i det som skal gjøres med etterfølgende kalibrering for å sikre at alt er forstått. Prosjektene utføres oftest ved akademiske institusjoner. De mest ansette, interesserte og erfarne klinikerne ved institusjonen gis detaljert informasjon om og trening i hva som skal gjøres. Behandlingen av egnet kontroll blir utført på nøyaktig samme måte. Forsøkene blir ofte randomisert slik at man unngår utvelgelse på grunn av forutinntatte oppfatninger hos klinikerne eller pasientene. Behandlingen blir utført i henhold til oppsatt skjema uten tidspress.

De klinikere som vurderer resultatene av forsøkene, følger bestemte kriterier og regler, og de er forskjellig fra dem som utførte forsøkene. Kalibrering av tannlegene som bedømmer resultatene er viktig, spesielt dersom forsøkene utføres på ulike klinikker, slik at resultatene kan sammenlignes. Om mulig blir bedømmerne «blindet» for det som er gjort, dvs. de vet ikke om hva som er forsøksbehandling/«eksperiment» og hva som er kontroll.

*Praksisbasert forskning* tilstreber forhold slik de er i generell praksis. Konserverende tannbehandling i videste forstand, inkludert kariesdiagnostikk, profylaktiske tiltak og fyllingsterapi, utgjør hoveddelen av det som gjøres i praksis. En viktig del av de innledende prosjekter er å identifisere gjentakende problemer som kan danne grunnlaget for videre studier som kan føre til løsning av problemene. Visse diagnoser som fører til usikre eller varierende behandlingsalternativer

**Tabell 1 viser forskjeller mellom kontrollerte kliniske forsøk og praksisbasert forskning**

Kontrollerte forsøk	Praksisbasert forskning
Utvalgte pasienter	Alle som trenger behandling inkluderes
Utvalgte klinikere	Klinikere i generell praksis
Ofte på universitetsklinikker	Pasienter i generell praksis
Definerte kliniske kriterier	Ingen utvalgskriterier
Inklusjons-/eksklusjonskriterier	Alt som trenger behandling tas med
Uavhengige bedømmere	Samme kliniker behandler og bedømmer
Kalibrerte klinikere	Bedømmer har liste over kriterier
Arbeider uten tidspress	Tid som i praksis: tid = inntekt

kan etterkontrolleres og gi anledning til andre detaljerte studier.

Aktive klinikere må stå sentralt både i valg av forskningsprosjekter og ved fastlegging av de mål og kriterier som skal benyttes. Klinikere som skal delta i undersøkelsen forklarer hva som skal gjøres, men får ingen tilleggsutdannelse eller trening i det som skal utføres. Det er ofte ingen utvalgskriterier, verken av type lesjon eller av pasienter. Alt og alle som trenger behandling innenfor det området som skal undersøkes, skal inngå i studiet. Tidsforbruket til behandlingen forutsettes å være likt det som ville være vanlig i generell praksis.

Resultatene av behandlingen kan registreres av tannlegen som utførte behandlingen etter oppsatt skjema med vanlig benyttete kriterier som brukes og er fastsatt av klinikere. Spesielle bedømmere som følger det samme fastlagte skjema kan også benyttes.

Variasjonene i utførelsen av behandlingen og i resultatene kan være store i praksisbaserte studier. Dette byr på problemer ved statistisk vurdering av resultatene. Det store antall behandlinger som inngår i praksisbaserte studier – ofte flere tusen behandlinger i et nettverk av tannleger – kompenseres til en stor del for de variasjoner som er en del av klinisk praksis.

### Sammenligning av de to typer klinisk forskning

Det er betydelige forskjeller mellom kontrollerte kliniske forsøk og praksisbasert forskning (Tabell 1). Praksisbasert forskning bør i størst mulig grad reflektere den behandling pasientene får i daglig praksis. Det behandlings-

opplegg og de diagnoser som benyttes i daglig praksis er utviklet som et resultat av den tannlegeutdannede klinikerne har fått, supplert med klinisk erfaring og eventuell delttagelse i etterutdanningskursene.

Praksisbaserte studier, inkludert de kriterier og diagnoser som skal benyttes, bør settes opp i samarbeid med aktive klinikere. Derved vil det samme opplegg og de samme diagnoser og kriterier som tannleger i praksis benytter danne grunnlaget for prosjektene. Selv betydningen av de enkelte parametre og utførelsen av de kliniske prosedyrer vil utvilsomt variere. Dersom individuelle tannleger læres opp til å utføre kontrollerte kliniske forsøk i sin egen praksis – og det er vanligvis lett – og hun/han arbeider der uten tidspress, er det sannsynlig at resultatene som oppnås vil være de samme som om de var utført ved akademiske institusjoner.

Det vil også være mulig å utføre kontrollerte kliniske forsøk i generell praksis, men det forutsetter at klinikerne får spesialopplæring, trening og kalibrering på linje med det som skjer ved akademiske institusjoner. I slike forsøk vil resultatene være tilnærmet like dem i kontrollerte kliniske studier fordi det er ikke sannsynlig at det er *stedet* hvor behandlingen foregår som er avgjørende for resultatene, men klinikerens opplæring og kunnskap om prosjektet som blir utslagsgivende.

En hovedoppgave for praksisbasert forskning er å identifisere de problemer som finnes i generell praksis, spesielt gjentagende diagnostiske og behandlingsmessige problemer. Det er viktig å konsentrere seg om de diagnoser som fører til reviderte og endrete behandlinger. Behandling av et stort

antall pasienter av mange klinikere er nødvendige for å identifisere disse variasjoner i diagnoser, behandlingsopplegg og resultater av behandlingen. Deretter kommer etableringen av kriterier for den behandling som vil løse problemene basert på klinikerens behandlingsresultater. Fyllingenes levetid, dvs. den tid det tar inntil de blir utskiftet, er et utmerket mål for suksess i fyllingsterapi.

Det er viktig å understreke at det er de vanlige klinikere i daglig praksis som bør være hovedaktører i praksisbasert forskning. Det er i generell praksis folk får sin rutinemessige behandling og det er denne behandlingen som til enhver tid må søkes forbedret.

### Internasjonale praksisbaserte forskningsnettverk

Praksisbasert forskning er velkjent innen medisin, og tre odontologiske nettverk har vært i funksjon i Storbritannia de siste 10 år. Disse odontologiske nettverk varierer sterkt i måten de er lagt opp og omfatter så varierte prosjekter som prøvning av materialer, utstyr og prosedyrer i praksis til nettverk som legger vekt på etter- og videreutdannelse.

Praksisbasert forskning i odontologi var et ukjent begrep i USA inntil NIDCR ved NIH (National Institute of Dental and Craniofacial Research ved National Institutes of Health) i 2003 øremerket 75 millioner dollar for etableringen av nettverk for praksisbasert forskning over en 10-års periode (2005–2012). Selv etter amerikansk målestokk er dette et stort beløp, spesielt for NIDCR som hadde et årsbudsjett på ca. 400 millioner dollar på det tidspunkt. En rekke søknader om forskningsmidler kom inn fra akademiske institusjoner. Foruten etableringen av nettverk på minst 100 klinikere fra minst to forskjellige stater, skulle det utføres 18–22 enkle kliniske prosjekter i løpet av bevilgningsperioden, men ingen prosjekter skulle settes opp i søknaden. Det ble gitt åtte eksempler på mulige praksisbaserte forskningsprosjekter, og seks av disse var innenfor konserverende tannbehandling i tråd med den behandlingen som gjøres i generell praksis.

Sammen med søknaden skulle det sendes inn en uavhengig søknad fra et statistisk koordineringscenter som skulle bli en integrert del av nettverket. Etter granskning av søknadene ble det etablert tre nettverk – i nordøst, nordvest og i sydstatene i USA, hver med en bevilgning på ca. 25 millioner dollar. Disse nettverkene er nå i sitt fjerde års virksomhet, men ingen resultater, utover orienteringer om etableringen av nettverkens infrastruktur og generelle oversiktsartikler, er ennå publiserte, med unntak av enkelte foreløpige resultater som ble presentert på en forskningskongress i Dallas i USA 2.–5. april i år.

### **Nordiske tannlegers bidrag til praksisbasert forskning**

Det har vist seg å være problemer med å fastslå hva som ligger i uttrykket «praksisbasert forskning», og spesielt hvorledes den skiller seg fra kontrollerte kliniske forsøk. Her kan utvilsomt norsk og skandinavisk odontologi være til hjelp med å identifisere selve området. Odontologisk forskning i de nordiske land har i vesenlig grad vært utført av tannleger som fortsatt praktiserer, i hvert fall på deltid, og ofte av tannleger med tilleggstudium. Slike opplegg er gode utgangspunkter for planlegging og utføring av odontolo-

giske praksisbaserte forskningsprosjekter. I USA planlegges og utføres odontologisk forskning i stor grad av forskere med basalfagutdannelse; velutdannede og velskolerte personer, men ofte uten innsikt i eller forståelse av odontologiske problemer.

De store bevilgningene som er gjort tilgjengelig for praksisbasert forskning i USA, har til en viss grad sammenheng med finansieringen av universiteter og odontologiske fakulteter. Foruten bevilgningen til selve forskningsprosjektet inkludert forskernes andel av lønninger, gis det et tillegg på ca. 50 % til dekning av indirekte kostnader. Disse midlene går direkte til universitetene og betyr mye for selve driften av universitetene. Av og til kan man få det inntrykk at de indirekte kostnader som kommer i tillegg til de direkte kostnadene, inkludert forskernes lønninger, verdsettes mer enn de resultater som måtte fremkomme, spesielt i disse tider da bevilgninger til universiteter blir stadig mindre.

De nordiske lands tannhelsetjenester er velorganiserte både i privat og i offentlig regi. Det er utført mange praksisbaserte studier i løpet av de siste årtier med deltagelse fra privat og offentlig sektor av tannhelsetjenesten. Det kan derfor fastslås at det er gode muligheter for praksisbasert forskning

i de nordiske land som kan føre til forbedring av den behandling som gis til pasienter i generell praksis.

### **Avsluttende bemerkninger**

Dette innlegg var inspirert av konferansen om «Forskning i tannhelsetjenesten – Nå er det din tur!» arrangert av Forskningsrådet i Norge 21.–22. april i år. Jeg hadde forventet ut fra tittelen på konferansen, at oppgaver og prosjekter som hadde direkte tilknytning til odontologisk praksis ville bli skissert og diskutert. Slike oppgaver ble i liten grad berørt. Hovedvekten var lagt på opprettelsen av kompetansesentre i Norge, dvs. spesialistsentre hvor henviste pasienter får råd, veiledning og behandling. Dette er vel og bra og vil sikkert ha stor betydning for spredning av spesialistkompetanse slik som de gode erfaringene fra kompetansesentre har vært i Sverige.

Men hva med forbedringer i behandlingen for den vanlige pasient som blir behandlet i generell praksis? – Hva med praksisbasert forskning?

*Ivar A. Mjør  
professor emeritus, College of Dentistry,  
University of Florida, USA*

*E-post: MSOR@dental.utl.edu*