

# Virkelighed, teorier og metode i sygdomsforskningen

Dorte Effersøe Gannik

---

*Der synes at være et misforhold mellem en tiltagende kompleks sygdomsvirkelighed og de metoder, som betragtes som legitime i den medicinske udforskning af denne sygdomsvirkelighed. Mellem klinisk praksis og forskning løber således en kløft, idet klinikeren/praktikeren er nødt til at inkludere og involvere kontekst i behandlingssituationen, som forskeren gør alt for at undgå at inddrage i forskningen.*

*Dette synliggøres i særlig høj grad på det felt, som går under betegnelsen 'kronisk sygdom' på grund af disse sygdomstilstandes langvarige karakter og forbundethed med hverdagslivet.*

*Artiklen belyser de sygdomsopfattelser, kausalitetsmodeller, metodeprincipper og principper for organisering af behandlingen, som tenderer til gensidigt at bekræfte og fastholde hinanden, og som samlet og overordnet kan betegnes 'det biomedicinske paradigme'. Endvidere beskrives nogle ændringer i udførelsen af randomiserede kliniske undersøgelser, som har manifesteret sig i det sidste tiår, og som måske vil bane vej for, at kontekstuelle perspektiver og aktørperspektiver efterhånden integreres i forskningen.*

## Indledning

I denne artikel rettes søgelyset kritisk imod de snævre ontologiske og epistemologiske opfattelser af sygdom, som er fremherskende i sundhedsvæsenet og i sundhedsforskningen, og hvis legitimitet fortsat understøttes af samfundet, trods at mange års forskning peger på en alt for reduktionistisk tilvejgang til et yderst komplekst fænomen. Kronisk sygdom er et sådant komplekst fænomen, og den

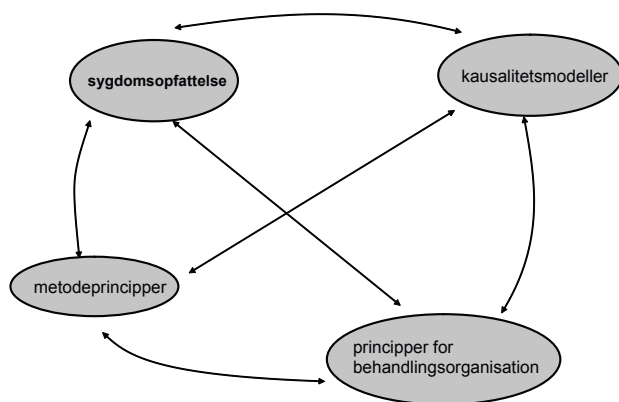
stigende fokusering på kronisk sygdom gør, at modsætningen mellem sygdomsopfattelse og sygdomsvirkelighed er blevet mere og mere iøjnefaldende.

Artiklens formål er at bidrage til en samlet kritik af det aktuelle kundskabsregime, i det omfang det fastholder bestemte typer af viden som hegemoniske på et ikke-gennemreflekteret og utilstrækkeligt videnskabeligt grundlag. Generelt synes det, som om kritikken af dette kundskabsregime i disse år udfoldes stadig stærkere, især udenfor regimet, men også indenfor og på tværs af fagovergange.

Forstærkelsen sker bl.a. med baggrund i sprækker, modsigelser og praktiske og empiriske misforhold i og udenfor sundhedsvæsenet. Det er ikke artiklens formål at mere konkret behandle disse misforhold. Artiklen indgår i et temanummer om kronisk sygdom, hvor kronisk sygdom er ét af de i de senere år navngivne fænomener, der tydeligt demonstrerer modsætninger mellem teori og empiri, mellem regime og praksis. Men kronisk sygdom er kun ét af flere sådanne fænomener. Andre felter, der her kort kunne nævnes, er anvendelsesproblemer i den kliniske hverdag, barrierer for den enkelte patients sygdomsforløb og sygdomsforståelse, paradokser i forebyggelsen, uudvikling og umodenhed i "paramedicinsk" forskning og anden forskning som underlægges hovedtraditionen etc. Konkrete eksempler vil blive brugt i artiklens tekst med perspektiverende formål, men vil blive holdt på det illustrerende plan for at kunne fastholde artiklens hovedformål.

Baggrund for artiklens perspektiv er især den sundhedssociologiske kundskabstradition, der er udviklet i det 20. århundredes 2. halvdel, med yderligere inspiration og udveksling med nabofag som psykologi, antropologi og filosofi. Modsat det kritiserede hegemoniske regime tager denne kundskabstradition overvejende udgangspunkt i det enkelte syge menneskes synsvinkel, oftest tillige forstået i en social og kulturel sammenhæng. Der er tale om en meget bred videnskabelig tradition, for nogle hovedkilder se Kleinman 1980, Strauss et al 1984, Broom 2007, nyere oversigter Helman 1994, Scambler 2002, Gannik 2005.

Med disse udgangspunkter ser jeg i det følgende på den indbyrdes sammenhæng mellem sygdomsopfattelse, kausalitetsmodeller, principper for forskning/kundskabsproduktion (metodeprincipper) og principper for behandling og behandlingsorganisation i det aktuelt dominerende paradigme. Målet er at undersøge, om den indre sammenhæng mellem de nævnte fænomener fastholder en videnskonstruktion, – en diskurs – som er tendentielt begrænset eller marginal i forhold til sygdomsvirkeligheden; eller med andre ord, om der er grund til at antage, at udbredte forskningsmetoder, kausalitetsforståelser, sygdomsmodeller og behandlingsprincipper ensidigt understøtter og cementerer hinanden i et fortløbende partsalliance på en måde, der understreger traditionen og lukker for ny viden.



Figur 1. Sammenhængen mellem sygdomsopfattelse, kausalitetsmodeller, metodeprincipper og principper for organisation af behandlingen

Jeg vil i særlig grad fokusere på den rolle som randomiserede kliniske undersøgelser spiller for udviklingen i sundhedsvæsenet, samt på ændringer i opfattelse og udførelse af randomiserede kliniske undersøgelser. Det vil være interessant at se på, om der opstår sprækker i virkelighedsforståelsen, efterhånden som der sker et gennembrud og en stigende erkendelse af kompleksiteten på feltet, og at se på hvilke metodologiske følger dette eventuelt får.

### *Den randomiserede kliniske undersøgelse (RKU)*

I den simple udgave gennemføres den kontrollerede kliniske undersøgelse ved at sammenholde resultatudkommet i to grupper af patienter, der er sammenlignelige på nær en enkelt faktor, den intervention, man udsætter den ene gruppe for. Grupperne kan gøres sammenlignelige ved hjælp af forskellige teknikker, hvoraf randomisering er den, der anses for sikrest, og den der skal diskuteres her. Sammenligneligheden tilstræbes for at kunne isolere interventionsfaktoren fra alle andre forhold og omstændigheder, der kan udøve indflydelse på sygdommen. Sammenlignelighed betyder altså, at grupperne efter randomisering principielt anses for at være homogene eller i balance mht. alle andre kausalt virkende faktorer end netop interventionsfaktoren. Pointen i den kontrollerede kliniske undersøgelse er således, at man med den – og kun med den – mener at kunne drage sikre konklusioner om årsag-effekt-sammenhænge, såfremt undersøgelsen er korrekt udført, og såfremt grupperne faktisk er, og forbliver, homogene (Abel & Koch 1999).

## *Evidenshierarkiet*

Den kontrollerede, kliniske undersøgelse er kun én af en række metoder, der tages i anvendelse indenfor behandlingsforskningen, men den har en fremtrædende plads i et generelt anerkendt evidenshierarki, hvor den rangerer over beskrivende undersøgelser, observationsundersøgelser og ikke-randomiserede eller ikke-kontrollerede interventionsundersøgelser (Edwards et al 1998, Juul 2004). Hierarkiet udtrykkes i en form for karaktergivning til de enkelte undersøgelsesformer, hvor karakteren følger metodetypen, uanset hvilken sammenhæng metoden benyttes i. Det er således almindeligt blandt medicinske forskere at opfatte RKU som en form for guld standard, og nogle mener, at "al ukontrolleret erfaring er upålidelig" og at egentlig evidens kun kan fremkomme gennem RKU'er eller metaanalyser baseret på RKU'er (Wulff & Gøtzsche 2006, Gøtzsche 1996).

I en situation, hvor kravet om behandlingers videnskabeligt dokumenterede effekt intensiveres som led i en debat om medicinsk prioritering og teknologivurdering, er vi tæt på en tilstand, hvor resultaterne af RKU i princippet er udslagsgivende for, hvilke behandlinger der må tages i brug. Denne situation er uheldig af årsager, jeg skal komme nærmere ind på senere i artiklen.

## *Sygdomsopfattelser*

Den biomedicinske model kan kortfattet og noget forenklet karakteriseres ved sin krop-sjæl dualisme, ved biologisk reduktionisme og ved, at sygdomstilstande (sygdomsbilleder) nedskrives til basale sygdomsenheder (entiteter), der hver beskrives ved en diagnose med tilhørende specifik patologi, ætiologi, prognose etc. (Helman 1994, Gannik 2005: 355). Denne opfattelse, som også kaldes entitetsopfattelsen, udmøntes i praksis bl.a. i et standardiseringsprincip og et objektiveringsprincip. *Standardiseringsprincippet* er ideen om, at sygdom kan beskrives, defineres og behandles på én og samme måde uafhængigt af den person, der er syg. Det er altså forestillingen om global viden, der er gyldig overalt og til enhver tid. *Objektiveringsprincippet* er ideen om, at den menneskelige krop kan betragtes og analyseres som en genstand, og at indgreb bedst sker ad teknisk, mekanisk eller kemisk vej. Altså at man går uden om mennesket som subjekt, dets vilje, følelser, hensigter, intentionalitet og handlinger.

Skønt de paradoksalt nok ikke altid formuleres explicit, er disse to principper hegemoniske i lægevidenskabelig forskning. Tillige har de dominerende betydning for diagnostisk og klinisk virksomhed i sundhedsvæsenets behandlings-

praksis, omend den biomedicinske model mange steder er modificeret ude i klinikken, eller tolkes meget variabelt.

Den randomiserede kliniske undersøgelse udmønter disse to principper i deres rene form.

Biomedicinen er yderligere blevet karakteriseret ved tillægsord som mekanisk, empirisk og interventionsorienteret (Hardey 1998: 9). Betegnelsen 'mekanisk' peger på årsagskæder, der styres af universelle regler, som i en maskine, og som kan afdækkes ved (natur)videnskabelige metoder.

### *Ny kompleksitet på sygdoms- og behandlingsområdet*

Fra en situation, hvor hver sygdom (entitet) opfattes som noget uforklarligt opstående eller som havende en bestemt determinerende årsag, fx en virusinfektion, eller en genetisk fejl, er vi dog hurtigt på vej ind i et andet vidensscenarie. Det er fx epidemiologisk dokumenteret og efterhånden også almindeligt kendt, at såvel specifik som generel dødelighed og sygelighed er medbetinget af sociale faktorer eller fremkaldt af forhold/handlinger med en social eller eksistentiel baggrund, såsom fejlernæring, stress, fejlbelastning, misbrug, ulykker mv. Dette gælder ikke mindst kronisk sygdom. En del af denne viden søges omsat i bestræbelser for at mindske eller eliminere bestemte socialt forankrede mekanismer indenfor rammerne af en forebyggelsestankegang (Marmot & Wilkinson 1999, White 2005). Der er imidlertid langt fra den socialepidemiologiske afdækning af betydningen af sociale indikatorer på gruppeplan, til en forståelse eller indsigt i, hvorfor og hvordan den enkelte person bliver syg, og hvad der skal til for at gøre ham/hende rask igen. Her har vi brug for en personlig og situationel sygdomsmodel.

Når et menneske bliver sygt, fremtræder dette normalt som en proces, der anfægter vedkommendes krop, sansning og funktion. Hermed er også sagt, at både bevidsthedsmæssige og sociale sammenhænge er involveret, når sygdom er på spil. Individet *oplever sig*, føler sig som sygt og (eller) individet *opfører sig*, fremtræder for andre som sygt. Disse dimensioner af sygdom indgår ikke i en medicinsk definition, men som anden – sociologisk, antropologisk, psykologisk – forskning har vist, udøver de afgørende indflydelse på sygdommens forløb såvel via individets egne handlinger og reaktioner i situationen som via andres handlinger og reaktioner, herunder aktører i sundhedsvæsenet. Der er utallige og uopregnelige måder, hvorpå individet i samarbejde (eller konflikt) med andre afgrænser eller sætter sin sygdomsbane. Lad mig her nævne nogle aspekter af hvad man kunne kalde patienternes subjektivitet, deres personlige formålsrettethed, som har be-

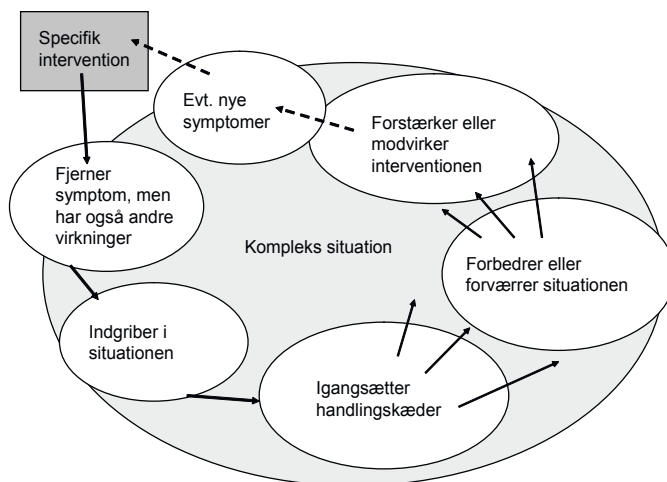
tydning for patienternes *valg* af behandling og for den måde, patienterne *deltager* i behandling på, eller *modtager* behandling på. Altså patienterne set som aktører i deres egen sygdoms- og behandlingsvirkelighed:

\* *Patientens følelser, motivation, selv-medvirkning*: Hvordan patienten opfatter sygdommen, sygdommens plads i livet, sygdomsforløbsudsigter mm., har betydning for hans/hendes motivation og deltagelse i behandlingen. Dette kan på enkel vis illustreres ved forskningsområdet vedr. begrebet "delay", altså individets fortolkninger/beslutning i kølvandet på symptomer, fx smerter i brystet, herunder den tid det tager, før der søges professionel hjælp (Wiles & Kinmonth 2001). Også andre handlinger, der ikke står direkte i forhold til sundhedsvæsenet, kan være determinerende for sygdomsbanen, fx beslutninger i forhold til arbejdsliv eller familieliv.

\* *Patientens forhold til terapeuten (patient/behandlerfittet)*: Et godt forhold til behandleren, tillid til dennes rådgivning og dispositioner har ligeledes betydning for behandlingens virkning. Tilliden til behandleren kan være opstået på baggrund af tidligere gode, individuelt erfarede virkninger med denne, eller med lignende behandlere. I så fald kan tilliden også afspejle en objektivt set højere kvalitet af behandlingen.

\* *Patientens opfattelse af behandlingen (behandlingens individuelle fit)*: Behandlingen kan have forskellige betydninger eller konsekvenser for patienten afhængigt af dennes tidligere oplevelser, situation, og afhængigt af behandlingskonteksten. Også her kan der være tale om, at patienten bruger sine tidligere behandlingserfaringer som grundlag for at vurdere det aktuelle behandlingstilbud, og at patienten træffer sit valg på dette grundlag. Et eksempel kan være en kvinde med problemer i ægteskabet, som får ordineret beroligende midler, men som afskriver denne behandling, fordi hun oplever, at den svækker hendes position i forhold til ægtefællen. Eller en diabetes patient der får foreskrevet bestemte kostomlægninger, men må forsage dem for at undgå social isolation/marginalisering, som opleves at være "værrer end sygdommen i sig selv".

Disse eksempler viser patienten som aktør. De sidstnævnte eksempler illustrerer desuden den situation, hvor en behandling eller intervention med evidens for en specifik virkning i praksis medfører en anden, ikke-intenderet og evt. modsat virkning, i kraft af de kræfter, som den specifikke intervention igangsætter i den komplekse situation som personen/patienten befinder sig i. Mere generelt formuleret kan man tale om, at den specifikke behandling/intervention enten forstærkes



Figur 2. Samspelet mellem specifik intervention og kompleks situation

eller modarbejdes af (forstærker eller modarbejder) kræfterne i det net af omstændigheder, som udgør den syge persons konkrete virkelighed (Gannik 1995, 2005, se også Launsø 2008 om 'virkningsantagelser'). Se figur 2.

Nettet af omstændigheder udtrykker situationens kompleksitet, og dermed kompleksiteten af såvel sygdom som behandling. Det er omstændigheder såsom personlighedsegenskaber, holdninger, livsværdier, vaner, sociale og økonomiske ressourcer, støtte fra omgivelserne, forhold knyttet til behandlinger og behandlingstilbud mv. I epidemiologien kaldes det 'settingen', dvs. alle de omstændigheder ved behandlingssituationen og det efterfølgende forløb som behandlingen, forstået som teknik, er indlejret i eller er en del af; læge-patient-forholdet, lægens formidling af behandlingen, patientens almentilstand, patientens motivation, patientens sociale relationer, hverdagslivsvilkår etc. Skematisk kan nettet af omstændigheder opdeles i

subjektivitet (følelser, motivation, hensigter mm.)

- handlinger (talehandlinger, fysiske handlinger)
- relationer til omgivelser; den konkrete situation
- overordnede, mere stabile strukturer (organisation, kultur mm)

Disse forhold er alle udenfor den biomedicinske sygdomsmodel, og i forskningen forsøges de udelukket gennem randomisering eller kontrollerede sammenligninger af ens grupper. Mere herom nedenfor.

## *Kausalitetsmodeller på sygdoms- og behandlingsområdet*

Fra tidligere tiders fokusering på enkeltårsager (en årsag – en virkning) og lineære modeller ser vi nu i stigende grad en bekendelse til forestillinger om multikausalitet, og årsagsnetværk (causal webs), især indenfor epidemiologien, men også i klinisk forskning. Epidemiologien, som er en meget empirisk orienteret disciplin, har ganske vist ikke lagt stor vægt på udvikling af teori, men har beskæftiget sig med etiologiske modeller især i forbindelse med diskussion af 'confounding', altså hvordan man udskiller betydningen af de årsagsfaktorer, man er interesseret i, fra andre mulige årsager og/eller samvarierende forhold, associationer (Juul 2004, Olsen et al 1994, Gordis 1996).

I en lidt mere overordnet betragtning er multikausalitet blevet defineret som det forhold, at forskellige konstellationer af faktorer kan føre til samme resultat – samme outcome – hvis der i hver konstellation indgår den fælles faktor, som er nødvendig (for resultatet) samtidig med, at hver enkelt samlet konstellation af faktorer er tilstrækkelig for at fremkalde resultatet (Olsen et al 1994, Rothman 1986). I denne sammenhæng møder man også ofte begreberne 'mekanisme', 'pathway' eller 'årsagskæde', der – oftest dog i abstrakt form – henviser til hypoteser om, hvorledes årsager kobler sig på hinanden i et tidsmæssigt forløb, så man kan tale om en lovmæssig sammenhæng (White 2005, Hedström & Swedberg 1996). Men denne definition af multikausalitet tager ikke hensyn til begrebet 'equifinalitet' fra systemteorien – det forhold at samme virkning/outcome kan opnås ved helt forskellige konstellationer af faktorer, altså hvor der ikke indgår en fælles 'nødvendig' faktor i alle konstellationer, eller sagt på en anden måde, hvor der er flere forskellige mulige mekanismer involveret (Mackie 1974, Wulff et al 1990).

Begrebet causal web (og dermed også forestillinger om multikausalitet) er også blevet kritiseret for at være diffust og uanvendeligt, og for ikke konkret at inkorporere kendt kontekstualitet (Krieger 1994). I kølvandet på denne kritik er det i de senere år blevet mere almindeligt, at især socialepidemiologisk forskning inddrager et bredere spektrum af faktorer, fx i form af udvalgte kombinationer af individ- og strukturvariable. Disse struktur- eller områdevariable benævnes hyppigt kontekstuelle variable (for et eksempel se Chaix et al 2007). Der hentydes hermed til det samfundsvidenskabelige eller humanistiske begreb kontekst, men begrebet bruges i en anden og snævrere betydning, idet de multivariate statistiske teknikker ikke kan operere med kontekst i samfundsvidenskabelig betydning (Ekström 1993, Wigblad 1997, Bergmark & Oscarsson 1990).



Egentlige systemteoretiske forudsætninger, med feedback-mekanismer mm., samt faktorer der falder ind under begreberne aktørperspektiv, og situationsperspektiv, som nævnt ovenfor, har mig bekendt ikke fundet plads i epidemiologisk eller medicinsk-klinisk forskning. Jeg har dog fundet en enkelt artikel, der advarer mod den forskningsbias, der ligger i, at mennesker indretter deres sygdomsrelaterede adfærd efter forventede risici eller sundhedsproblemer; fænomenet kaldes i denne artikel 'endogeneity' (Briscoe et al 1990). 'Endogeneity' er et udslag af det mere generelle fænomen, at virkningen forudgår årsagen, sådan som det fremstår, når menneskelig intentionalitet medindtages i det felt, der udforskes. Netop den tidsmæssige rækkefølge af årsag og virkning er helt grundlæggende for bestemmelse af kausalitet i epidemiologien, hvilket gør det vanskeligt og måske umuligt at indkorporere aktørperspektivet i et epidemiologisk paradigme (Bradford Hill, her efter Olsen et al 1994). Kausalitet som forklaringsprincip hævdes undertiden at stå i modsætning til intentionalitet, men i et moderne perspektiv, hvor aktør/struktur ikke længere fremstår som alternative hinanden udelukkende principper, må der også forventes en integration på det metodologiske plan (Dreier 2007). Det vil være interessant at se, om eller hvordan dette kan omforme det epidemiologiske paradigme.

### *Principper for forskning og kundskabsproduktion på sygdomsområdet: epidemiologi og observationsundersøgelser*

Forskellige forskningsparadigmer tenderer til at skabe forskellige typer af viden, og overhovedet, forskellig viden. Paradigmets styrende principper udelukker eller modsiger andre former for viden og gør det vanskeligt at overskride nye erkendelsestærskler.

Indenfor det epidemiologiske paradigme har man som nævnt i mange år forsket i sammenhænge mellem dødelighed, sygelighed og sociale forhold i populationer og har nået den konklusion, som ingen i dag vil anfægte, at sociale faktorer som uddannelse, erhverv og indkomst er af betydning for sygdom og dødelighed (Smith et al 2001, Berkman & Kawachi 2000). Samtidig er der stadig betydelig usikkerhed generelt omkring hvilke sociale mekanismer, der gør sig gældende, og hvorledes man i forskningen kan inkludere større komplekse årsagsnetværk – kaldet web, pathway, mekanismer o.l.. I nogle medicinske/epidemiologiske kredse diskuteres f. eks. intensivt, om man skal lade sig inspirere af George Engels bio-psyko-sociale model for sygdom, herunder om det overhovedet er muligt at forske i disse komplekse forhold (Engel 1960, White 2005). Af den kontekst, som et gi-

vet sygdomstilfælde eller en given behandling er indvævet eller indlejret i, er det kun få udvalgte faktorer, som kan få plads i forskningsmodellerne. Således sætter multifaktorielle statistiske metoder stadig nogle grænser for, hvorledes disse fænomener kan udforskes indenfor et epidemiologisk paradigme. De såkaldte kontekstuelle variable (i epidemiologien) kan beskrive virkninger af at leve i bestemte områder eller under bestemte sociale strukturer men kan ikke inkludere, hvordan individer opfatter eller reagerer på strukturen, tilpasser sig den, modsætter sig den, kompenserer for den eller omformer den – Der ligger heri også en tidsmæssig dimension. I longitudinelle epidemiologiske undersøgelser spiller tid almindeligt en rolle som et rum, hvori årsager eller virkninger akkumulerer sig – fx dødsfald – så der bliver 'nok' af dem. Men tid indgår ikke som ramme for dynamiske udviklinger i forløb, forløb forstået som at situation følger på situation osv.

Endelig bør nævnes det velkendte forhold, at epidemiologiens perspektiv er et gruppeperspektiv – hele grundlaget for epidemiologien er muligheden for at tælle forekomster af fænomener i grupper. Problematikken omkring hvorledes den deraf fremkomne viden omsættes til enkelte individer, og med hvilken gyldighed, har været genstand for stigende opmærksomhed i de senere år (bl.a. Hollnagel 1999, Henderson & Keiding 2005).

Der er her peget på fire begrænsninger i den epidemiologiske og kliniske forsknings metode: nemlig problemer med at tage højde for *situationskonteksten*, for *aktørperspektivet*, det manglende eller stærkt forenklede *tidsperspektiv* og problemer med at 'oversætte' grupperesultater til *individuel gyldighed*. Det er disse fire begrænsninger, med de forskelle i vidensgrundlag som de medfører, som graver grøfter mellem forskning og klinik i sundhedsvæsenet. Klinikeren, altså den behandlende kliniker i modsætning til den forskende kliniker, er tæt på virkeligheden, er placeret i en konkret situation, og står overfor et (sansende og handlende) individ. Klinikeren er derfor tvunget til at tage kundskaber i brug i sin beslutningsproces, som rækker udover epidemiologisk og andre former for biomedicinsk evidens, herunder interventionsundersøgelser og RKU (Malterud 1995, Wulff & Gøtzsche 2006).

### *Principper for forskning og kundskabsproduktion på behandlingsområdet: randomiserede, kontrollerede undersøgelser*

I den randomiserede kliniske undersøgelse går man til yderligheder for at rense resultaterne for den konkrete konteksts betydning. Rensningen foregår dels ved valget af interventions- og effektvariable, dels ved at alle andre forsøgsomstæn-

digheder elimineres gennem princippet om randomiserede kontrolgrupper. Konteksten – de *situationelle* omstændigheder – frakendes ikke betydning i klinikken. Men i forhold til den kontrollerede kliniske undersøgelse betegnes disse forhold ofte under ét som *placebo* (se Barfod 2008 for en uddybende beskrivelse). Filosofien i randomiseringen er jo, at hvis alle andre forhold, settingen, situationen, læge-patientforholdet mv. er ens i eksperiment- og kontrolgruppe, så er placebo-effekten også ens og kan trækkes fra den totale effekt, således at kun effekten af den specifikke intervention er tilbage. Men opmærksomheden på den specifikke behandlingsteknik gør det nemt at ignorere, hvilke situationelle kræfter der virker i settingen. Det er af flere påvist, at der er en *interaktion* mellem den specifikke behandling og de omstændigheder, hvorunder behandlingen gennemføres (Jensen & Jensen 1976, Lindahl & Lindwall 1979, Llewellyn-Thomas 1991, Kleijnen et al. 1994). Denne interaktion tenderer at tilsidesættes under fokuseringen på den specifikke behandlingsintervention (i en forskningssituation). Derved overses det, at kompleksiteten i behandlingssituationen kan betyde, at den gennemførte intervention via ikke-overskuelige forbindelser har andre, evt. kontrafaktiske virkninger, i en konkret situation, i forhold til det man skulle vente ud fra den foreliggende evidens, jfr tidligere nævnte eksempler. Dette kan også sagtens være tilfældet for en del individer i gruppen, selvom grupperesultaterne som sådan viser god effekt og er signifikante.

Den randomiserede kliniske undersøgelse er også på en anden måde begrænset, nemlig ved sit krav om at være et eksperiment, sit krav om at det er forskeren, der foretager den intervention, der skal undersøges, og at populationen randomiseres hertil. Af etiske og sociale grunde indskrænker dette RKU's anvendelighed i betydelig grad. Denne begrænsning er almindeligt anerkendt, og det anerkendes også, at den begrunder værdien og legitimiteten af tillige at gennemføre epidemiologiske og observationelle undersøgelser, supplerende eller i deres egen ret (Black 1996, Stampfer 1997, Edwards et al 1998, Concato et al 2000).

Der er dog en endnu vigtigere konsekvens af kravet om, at forskeren foretager en intervention: nemlig at man hermed introducerer et umådeligt betydningsfuldt element af fagpolitisk og/eller kommerciel vilkårlighed i forskningen formidlet via forskerens subjektivitet. Dette sker ved, at de bærende variable i undersøgelserne, såvel interventions- som resultat-variable, specifikt udvælges af forskeren, for at resultaterne kan være anvendelige i en bestemt virkelighedssammenhæng. Bagsiden af dette "interessebestemte valg" (Wulff et al 1990:81) er, at forskningen fjerner sig fra virkelighedens netværk af sammenhænge og i sin konsekvens opbygger/konstruerer en ny virkelighed (eller forstærker en bestående konstruktion).

## *Praktiske problemer i RKU og bestræbelser for perfektionering*

Der har gennem årene været betydelig kritik af kvaliteten af de randomiserede kliniske undersøgelser, der gennemføres. Flere kritikere har således påvist, at randomiseringen ofte udføres forkert, f.eks. at behandlerne kender til randomiseringskoden, når behandlingen af den enkelte patient fastlægges. Mindre end 1/3 af publicerede studier i fremtrædende tidsskrifter findes korrekt randomiseret (Altman 1994), og hertil kommer analyse- eller publiceringsbias. Der er påvist systematiske sammenhænge mellem randomiseringens kvalitet og undersøgelsesresultaterne, f.eks. således at dårligere designede undersøgelser generelt viser større behandlingseffekter (Schulz 1995). Denne kritik har ført til udviklingen af forskellige modificerede design, samt til knæsættelse af et nyt instrument, meta-analyser, som bl.a. muliggør at der kan stilles bestemte kvalitetskrav til de RKU'er, der inkluderes i analysen.

Årsagerne, eller mekanismerne, der fører til det dårlige design, kan være mangeartede, men kan i det store og hele sammenfattes til, at der er omstændigheder, forskeren ikke har tilstrækkelig kontrol over i settingen, herunder lægens og patientens subjektivitet, deres indbyrdes forhold og også de ydre rammer for deres forhold (Abel & Koch 1999). Perfektionering af RKU nødvendiggør derfor set med lægevidenskabens briller en strammere kontrol, der søger at eliminere ikke alene lægens, men også patientens subjektivitet (Gøtzsche 1995). Den skærpede kontrol sker bl.a. ved at udvide anvendelsen af (dobbel)blinding og ved at stramme de i forvejen rigoristiske regler for allokering og behandling. Men disse forholdsregler har vist sig at have større effekt på lægernes adfærd end på patienternes. Overfor patienterne anvendes derfor også andre midler, f.eks. begrænsninger i forsøgsinformation, eller man søger at påvirke den offentlige opinionsdannelse ved at understrege patienternes solidariske forpligtelser på basis af en utilitaristisk etik (Morrow et al 1994, Gillon 1994, Olsen & Olesen 1999).

Trods modforanstaltninger som nævnt ovenfor er problemerne omkring gennemførelse af RKU'er, deltagerbortfald mm. taget til, i takt med at patienterne er blevet mere opmærksomme på medicinske forsøg og i takt med strammere krav til det informerede samtykke. Patienterne har gradvis fået en mere bevidst holdning til forsøg og forskning. 2/3 af nægterne i en undersøgelse angav modstand mod randomiseringen som begrundelse for ikke at medvirke. De ønskede selv at have indflydelse på behandlingsbeslutningen (Llewellyn-Thomas et al 1991, Morrow et al 1994).

Mens aktørperspektivet, eller patienternes subjektivitet, ikke i dag har nogen legitim rolle i RKU-designet, spiller det altså en rolle på en anden måde, nemlig

som potentiel fejlkilde. Patienternes holdninger eller erfaringer kan betyde, at patienten dropper ud af behandlingen, ikke ønsker at deltage, eller ikke overholder behandlingen. Dette kan fx ske, hvis patienten har et stærkt ønske om en bestemt behandling på forhånd. Eller hvis han/hun under forløbet oplever virkninger, som er uacceptable, eller som fører til ændret adfærd. Selvom forskerne i princippet ikke anerkender det subjektive, bliver de dog så at sige tvunget til det i forbindelse med bortfalds-problematikken. Det er jo netop det subjektive, der betinger både bortfaldet og det i denne forbindelse afgørende, at bortfaldet er *selektivt* og dermed giver anledning til bias.

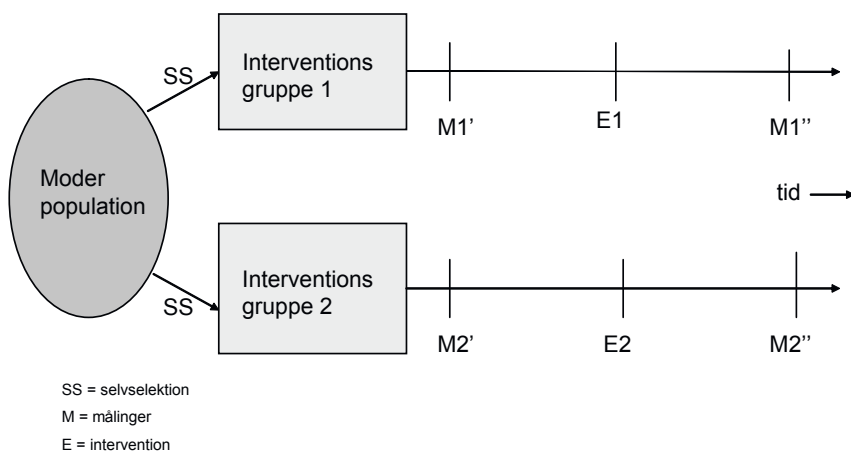
### *Nye tendenser i RKU. Forslag om preference trials / selvvalgsundersøgelser*

En anden og nyere udvikling er at beskrive og tage højde for patienternes reaktioner, ved at opfatte bortfald og patientvalg som en form for information. Dette har ført til, at forskerne er begyndt at forske i patienternes holdninger og valg, deres *præferencer*, selvom det stadig sker indenfor en ramme, hvor subjektiviteten betragtes som en fejlkilde. Indtil videre har dette mest haft form af en udvidelse af det traditionelle randomiserede design med yderligere 'arme' bestående af patienter, som har fået lov selv at vælge deres behandling (Lambert & Wood 2000, Janevic et al 2003, Halpern 2003, King et al 2005).

Disse udviklinger af RKU viser, at der er sprækker i den metodologiske selvforståelse, idet virkeligheden (i form af patientbortfald) presser sig på. Der er kun et kort skridt fra undersøgelser over betydningen af patientens præferencer for de randomiserede resultater til en fuld anerkendelse af betydningen af patientens individualitet og subjektivitet.

Denne anerkendelse kan f.eks. antage form af udvikling af en egentlig selvvalgsundersøgelse (Gannik 1996, Launsø og Gannik 2000). Grundprincippet heri er det ganske enkle, at patienten gives fuld information, og derefter mulighed for – i samråd med bl.a. sin behandler – at vælge mellem en række specificerede behandlinger. Indenfor samfundsvidenskaben kaldes dette klassiske metodiske princip selv-selektion (Swedner 1969). Princippet illustreres i figur 3.

Omstændighederne ved patientens valg vil ganske vist ofte være, at den behandelende læge ikke er i stand til at udpege den ene behandling som isoleret set 'bedre' end den anden. Det er jo netop baggrunden for, at lægen mener, at en undersøgelse bør foretages. Men patientens valg kan foretages ud fra en række



Figur 3. Selvvalgsundersøgelsen

andre træk ved behandlingssituationen/processen set som en helhed: behandlingsvarighed, behandlingssted, bivirkninger, behandlingsprocessens karakter mv. ('medfølgende faktorer', jfr. Barfod 2008). Patienten kan også have tidligere erfaringer med behandlingen, eller andre kilder til forventninger om den. Endelig er patientens valg påvirket af baggrund, historie og livsbetingelser, der bestemmer generelle værdier og holdninger.

I stedet for en undersøgelse, der ser isoleret på en af lægen udvalgt behandlingsteknik, er dette en undersøgelse, der indirekte (gennem patientens eller et fælles valg) indkorporerer en række subjektive og/eller situationelle faktorer: patienternes motivation, selvbestemmelse, patient-behandlerforholdet, patient-behandlingsforholdet etc. Også baggrundsfaktorer, der måtte have indflydelse på patientens præferencer, bliver indirekte inkluderet. Subjektiviteten formidler konteksten, for så vidt som konteksten spiller en rolle for patientens valg. Designet giver ikke en detaljeret viden om enkeltinterventioners betydning, men en viden om forbindelsen mellem valg og virkninger, hvori kontekstens rolle så kan udforskes.

Det er en pointe, at man hermed eliminerer skismaet forskning/behandling i forhold til patienten: patienten kan nu have tillid til, at behandlingsbeslutningen (også når denne træffes af lægen i et samarbejde med patienten) er truffet med henblik på netop denne patients tilstand og situation og ikke i forhold til ét for patienten fremmed formål. Lægen undgår på sin side det pinefulde dilemma mellem forskningsmæssige og behandlingsmæssige principper, når randomiseringen elimineres (Taylor 1992).

En afgørende fordel ved designet er, at man i forskningsdesignet efterligner virkeligheden: i virkeligheden vælger patienten også direkte eller indirekte én behandling fremfor en anden gennem sin behandlingsadfærd, gerne i samråd med lægen. Der er altså opnået overensstemmelse mellem forskningssettingen og anvendelsessettingen. Dermed er den eksterne validitet og generaliseringsmulighederne klart forbedret: for det er i princippet den gruppe, der i fremtiden ville få/vælge behandlingen, som undersøges i projektet, og ikke en tilfældigt udvalgt, og dermed biased gruppe (Halpern 2003).

Dette design har været anvendt i nogle tilfælde, typisk hvor en randomisering ikke har været mulig at gennemføre (Bradley 1988, Lenstrup 1991). Det vil formentlig vinde stigende udbredelse i fremtiden, i takt med udviklingen af en større forståelse af betydningen af subjektiviteten, både hos patient og læge (McPherson 1994, Torgerson 1998).

### *Principper for organisation af behandlingen i sundhedsvæsenet*

Den biomedicinske sygdomsmodel er tilpasset til principper og organisation af diagnostik og behandling i sundhedsvæsenet og vice versa. Det springer særligt i øjnene, at den højtudviklede og stadig tiltagende grad af medicinsk specialisering og geografisk centralisering af specialerne overensstemmer med sygdomsmodellens reduktionistiske og mekanistiske træk. Fokus er på specifikke ydelser og behandlinger, der kræver et stort ensartet patientgrundlag for ekspertise, mens betydningen af kontekst – f.eks. i form af familiens og lokalsamfundets indsats – ignoreres. Anvendelsen af RKU i traditionel form – og prioriteringen af RKU som guld standard i forskningshierarkiet – understøtter forskningsresultater, som passer godt ind i denne reduktionistiske sygdomsmodel, og som dermed cementerer og forstærker den. Valget af enkeltfaktorer som interventionsvariable hindrer erkendelsen af kompleksitetens betydning, sådan som den viser sig i samspillet mellem aktør- situations- og strukturforhold. Mange træk af den specialiserede behandlingsorganisation både forudsættes og samtidig bekræftes gennem denne forskning, således f.eks. opfattelsen og behandlingen af patienterne som objekter, der passivt accepterer stillede diagnoser og modtager foreskrevet behandling, eller isolationen/marginaliseringen af patienterne fra deres daglige liv og sociale og geografiske kontekst, familie/pårørende mv.

Ser vi konkret på kronisk sygdom, så følger behandlingsprincipperne også her denne sygdomsmodel. Sundhedsstyrelsen udgav således i 2005 en vejledning,



som – trods flertydige slogans – i praksis indkorporerer kronisk sygdom i en traditionel centralt defineret sygdomsmodel i stedet for at forankre sygdommen lokalt, kontekstuel og individuelt. Sygdommene diagnosticeres og stadieinddeles, der udarbejdes evidensbaserede planer for behandlingsforløb, som monitoreres epidemiologisk ved hjælp af kliniske informationssystemer, IT-understøttelse osv. (Sundhedsstyrelsen 2005).

Et andet aktuelt eksempel er ventetidsdebatten, som udtrykker en ekstrem fokusering på et enkelt element i sundhedsvæsenet. Fokuseringen på ventetid er en direkte følge af specialisering, fokus på enkeltfaktorer og manglende erkendelse af kompleksitet. Det hele kommer til at dreje sig om den specifikke intervention, og hvornår den tilbydes. Generelt afspejler eksemplet om ventetid den overdrevne vægtlægning af sundhedsvæsenets betydning for sygdom overhovedet. Antropologen Arthur Kleinman introducerede i sin tid en sondring mellem tre forskellige sektorer af relevans for sygdom i samfundet, nemlig den officielle sundhedssektor, den folkelige sektor og den alternative sektor (Kleinman 1980). I dag ville det nok være relevant at tilføje en forebyggelsessektor. Men pointen er, at alle disse sektorer, ikke kun sundhedsvæsenet, spiller ind på sygdomshåndteringen og sygdommenes forløb i samfundet. Forebyggelsestankegange og alternative tankegange har allerede i dag delvist indpas i klinikken i behandlingssektoren. Og hverdagslivssektoren spiller en rolle for og griber ind i alle de andre sammenhænge, på den måde at ingen sygdom behandles i sundhedsvæsenet, uden at behandlingen ledsages/paralleliseres af en lang række handlinger i hverdagslivssektoren, som udføres dag efter dag efter dag, støttende såvel som nedbrydende, af patienter, pårørende og andre. Disse handlinger spiller ikke nogen formaliseret rolle i sundhedsvæsenet. Netop ventetidsdebatten illustrerer, at fokus er på sundhedsvæsenet – ikke på hvad patienten gør eller kunne gøre for sig selv i ventetiden.

### *Konklusion og perspektiver*

Der synes at være en korrespondance mellem de fire fænomener nævnt i indledningen, sygdomsopfattelse, kausalitetsmodeller, principper for forskning/kundskabsproduktion (metodeprincipper) og principper for organisation af behandlingen. Til et vist punkt underbygger og bekræfter disse fænomener hinanden i deres konkrete fremtrædelsesform, således at man hermed kan aftegne et biomedicinsk paradigme. Den indbyrdes sammenhæng underbygges af en snæver definition af, hvad evidens er, samt gennem ophøjelsen af bestemte



forskningsmetoder som mere værdifulde end andre i et evidenshierarki uanset karakteren af det emne, som udforskes. RKU og metaanalyser byggende herpå har en værdifuld rolle i behandlingsforskningen, men der mangler erkendelse af, at RKU som her beskrevet kun belyser områderne selektivt. En lang række andre metoder har derfor lige så vigtige roller at spille. At institutionalisere et særligt hierarki af metoder med RKU på toppen giver ingen mening i forhold til en kompleks virkelighed. Derimod har det den funktion at fastholde det biomedicinske paradigmes hegemoni.

Konkret vedr. RKU er der en udvikling i gang, hvor den kontrollerede kliniske undersøgelse udvides og suppleres med andre forskningsmodeller, hvori patienternes subjektivitet (præferencer) spiller en rolle. Hermed muliggøres det, at subjektivitetsproblematikken anerkendes og indkorporeres i metodespektret med henblik på en sikrere generalisering af resultater fra forskning til virkelighed. På længere sigt kan det føre til, at man i medicinsk forskning begynder at åbne sig for at forstå behandling som et personligt/situationelt og ikke blot et teknisk fænomen.

Der er også andre sprækker og nybrud i udviklingen. Disse stammer dels fra praksis-sektorerne: behandling/klinik og forebyggelse/rehabilitering, samt det alternative område. Dels fra sociologiske og antropologiske indsigter, der i stigende grad har begrebet social/samfundsmæssig dynamik som samspil mellem aktør- og strukturperspektiver, og som opfatter sygdomsfænomener som fænomener, der udspiller sig i hverdagslivet såvel som i sundhedsvæsenets regi. Kronisk eller langvarig sygdom synliggør og muliggør disse sprækker på en anden måde end tidligere. Begrebet 'kronisk sygdom' er her i sig selv en diskursiv udfordring, fordi det indeholder en benægtelse af det biomedicinske paradigmes forestillinger om muligheder for total elimination af sygdom.

Andre eksempler på – i forhold til biomedicinen – modsigelsesfyldt terminologi er ord som 'sundhed' og 'livskvalitet', der af kræfter både udenfor og indenfor sundhedsvæsenet anvendes som nye platforme i debatten. Et begreb som 'kroppens almentilstand' har en betydningsfuld rolle i sundhedsvæsenets kliniske virkelighed, men er uintegreret i forhold til det biomedicinske paradigme. Et sådant begreb kunne være udgangspunkt for integration af kundskabstraditioner omkring det syge menneske. Det kunne det være, fordi centrale omdrejningspunkter for kroppens almentilstand, såsom vågenhed/hvile, bevægelse/funktion, appetit/livslust, er direkte forbundet med det enkelte menneskes oplevelser og vilkår på måder, der også kan gøres til genstand for andre former for forskning end den biomedicinske.

## Note

Tak til Laila Launsø, Toke Barfod, Peter la Cour og Anders Ottar Jensen for gennemlæsning og kommentarer til tidligere udkast. Denne artikel udgør sammen med Laila Launsø og Toke Barfods artikler i dette og det kommende nummer af nærværende tidsskrifter en trilogi om begrebsafklaring og forskningsmetode i sygdomsforskningen. Artiklerne er skrevet i forbindelse med et delprojekt om metode i Københavns Universitets Forskningsgruppe vedrørende Alternativ Behandling (KUFAB).

## Referencer

- Abel, Ulrich & Armin Koch 1999 The Role of Randomization in Clinical Studies: Myths and Beliefs. I: *J Clin Epidemiol* 52:487-497.
- Altman DG 1994 The scandal of poor medical research. I: *BMJ* 308: 283-284.
- Barfod TS 2008 Om placebo og forskning i alternativ behandling. I: *Tidsskrift for forskning i sygdom og samfund* nr.9
- Bergmark, Anders & Lars Oscarsson 1990 Social Conditions of Treatment Programmes: Suggestions for an Analytical Model. I: *Acta Sociologica* 33: 383-396.
- Berkman, Lisa & Ichiro Kawachi 2000 *Social Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Black, Nick 1996 Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. I: *BMJ* 312:1215-1218.
- Bradley, Clare 1988 Clinical Trials – Time for a Paradigm Shift? I: *Diabetic Med* 5:107-109.
- Briscoe, John & John Akin; David Guilkey 1990 People are not Passive Acceptors of Threats to Health: Endogeneity and its Consequences. I: *Int J Epidemiol* 19:147-153.
- Broom, Brian 2007 Meaning-full disease. *How personal experience and meanings cause and maintain physical illness*. London: Karnac books
- Chaix, Basile & Maria Rosvall; Juan Merlo 2007 Assessment of the magnitude of geographical variations and socioeconomic contextual effects on ischaemic heart disease mortality. I: *J Epidemiol Community Health* 61: 349-355.
- Concato, John & Nirav Shah; Ralph I. Horwitz 2000 Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. I: *The New England Journal of Medicine* 342:1887-1892.
- Dreier, Ole 2007 Det almene og det særlige i viden. I: *Nordiske Udkast* 34: 15-24.
- Edwards, Adrian GK & Ian T Russell; Nigel CH Stott 1998 Signal versus noise in the evidence base for medicine: an alternative to hierarchies of evidence? I: *Family Practice* 15:319-322.
- Ekström, Mats 1993 Sociologiska förklaringar och variabelanalysens gränser. I: *Sociologisk Forskning* 30:26-58.
- Engel, George L 1960 A unified concept of health and disease. I: *Perspect Biol Med* 3:459-485.
- Gannik, Dorte 1995 Situational disease. I: *Family Practice* 12,202-206.
- Gannik, Dorte 1996 Subjektivitet og kontrollerede kliniske undersøgelser. I: Gannik, Dorte & Laila Launsø (red): *Kontrollerede kliniske undersøgelser – forsvar, kritik og refleksioner*. København: Netværk for Samfundsvidenskabelig Sygdomsforskning.
- Gannik, Dorte 2005 *Social sygdomsteori – et situationelt perspektiv*. København: Forlaget Samfundslitteratur.

- Gillon, R 1994 Editorial: Recruitment for Clinical Trials – The Need for Public-Professional Co-Operation. I: *J Med Ethics* 20: 3.
- Gordis, Leon 1996 *Epidemiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Gøtzsche, Peter C 1995 Kontrollerede kliniske forsøgs troværdighed – randomisering-sproblemet. I: *Ugeskr Læger* 157:597-598.
- Gøtzsche, Peter C 1996 *Det sundhedsvidenskabelige grundlag for medicinsk teknologivurdering*. København: Det Etske Råd.
- Halpern, Scott D 2003 Evaluating preference effects in partially unblinded, randomized clinical trials. I: *J Clin Epidemiol* 56:109-115.
- Hardey, Michael 1998 *The Social Context of Health*. Buckingham: Open University Press.
- Hedström, Peter & Richard Swedberg 1996 Social mechanisms. I: *Acta Sociologica* 39:281-308.
- Helman, Cecil G 1994 *Culture, Health, and Illness*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Henderson, R & Niels Keiding 2005 Forudsigelse af individuelle levetider ved hjælp af statistiske modeller. I: *Ugeskrift for læger* 167: 1174-1177.
- Hollnagel, Hanne 1999 Explaining risk factors to patients during a general practice consultation. Conveying group-based epidemiological knowledge to individual patients. I: *Scand J Prim Health Care* 17:3-5.
- Janevic, Mary R 2003 The role of choice in health education intervention trials: a review and case study. I: *Social Science & Medicine* 56:1581-1594.
- Jensen, Anders O & Hans Siggård Jensen 1976 *Medicinsk Videnskabsteori*. København: Chr. Ejlers forlag.
- Juul, Svend 2004 *Epidemiologi og evidens*. København: Munksgaard Danmark.
- King, Michael et al 2005 Impact of Participant and Physician Intervention Preferences on Randomized Trials. I: *JAMA* 293:1089-1099.
- Kleijnen J, Craen JMd, Everdingen Jv, Krol L: *Placebo effect in double-blind clinical trials: a review of interactions with medications*. *Lancet*, 1994, 344, 1347-1349.
- Kleinman, Arthur 1980 *Patients and healers in the context of culture*. Berkeley: University of California Press.
- Krieger, Nancy 1994 Epidemiology and the web of causation – has anyone seen the spider? I: *Social Science and Medicine* 39:887-903.
- Lambert, Mark F & John Wood 2000 Incorporating patient preferences into randomized trials. I: *J Clin Epidemiol* 53: 163-166.
- Launsø, Laila 2008 Virkningsantagelser og erfarede virkninger -- når mennesker med kroniske sygdomme møder alternative behandlinger. *Tidsskrift for forskning i sygdom og samfund nr.9*.
- Launsø, Laila & Dorte Gannik 2000 The need for revision of medical research designs. I: Gannik, Dorte & Laila Launsø (red): *Disease, Knowledge, and Society*. København: Forlaget Samfundslitteratur.
- Lenstrup C: Kommentar. *Ugeskrift for Læger*, 1991, 153 (19), 1383.
- Lindahl, O & L Lindwall 1979 *Lægevidenskaben i nyt perspektiv*. København: Hans Reitzel.
- Llewellyn-Thomas, HA et al 1991 Patients' willingness to enter clinical trials: Measuring the association with perceived benefit and preference for decision participation. I: *Social Science & Medicine* 32:35-42.
- Mackie, JL 1974 *The Cement of the Universe – A Study of Causation*. Oxford: Oxford University Press.

- Malterud, Kirsti 1995 The legitimacy of clinical knowledge: towards a medical epistemology embracing the art of medicine. I: *Theoretical medicine* 16: 183-198.
- Marmot, Michael & Richard G. Wilkinson 1999 *Social Determinants of Health*. Oxford: Oxford University Press.
- McPherson, K 1994 The best and the enemy of the good: randomised controlled trials, uncertainty, and assessing the role of patient choice in medical decision making. *J Epidemiol Commun Health* 48:6-15.
- Morrow GR, Hickok JT, Burish TG: Behavioral aspects of clinical trials: An integrated framework from behavioral theory. *Cancer*, 1994, 74, 2676-2682.
- Olsen, Jørn & Kim Overvad; Svend Juul 1994 *Analytisk epidemiologi – en introduktion*. København: Munksgaard.
- Olsen, Jørn & Charlotte Olesen 1999 Randomisering og alternativer. I: *Ugeskr Læger* 161:2657-2660.
- Rothman, KJ 1986 *Modern Epidemiology*.
- Scambler, Graham 2002 Health and social change. *A critical theory*. Buckingham: Open University Press.
- Schulz, KF 1995 Subverting Randomization in Controlled Trials. I: *JAMA* 274:1456-1458.
- Smith, George Davey & David Gunnell; Yoav Ben-Shlomo 2001 Life-course approaches to socio-economic differentials in cause-specific adult mortality. I: Leon, David & Gill Walt (red): *Poverty, Inequality, and Health*. Oxford: Oxford University Press.
- Stampfer, Meir 1997 Observational epidemiology is the Preferred Means of Evaluating Effects of Behavioral and Lifestyle Modification. I: *Controlled Clinical Trials* 18:494-499.
- Strauss, AL, Corbin J, Fagerhaugh S et al 1984 Chronic illness and the quality of life. Mosby: St. Louis.
- Sundhedsstyrelsen 2005 *Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund*. København: Sundhedsstyrelsen.
- Swedner, H 1969 *Sociologisk metod*. Lund: LiberLäromedel.
- Taylor, Kathryn M 1992 Integrating conflicting professional roles: Physician participation in randomized clinical trials. I: *Social Science & Medicine* 35:217-224.
- Torgerson, David & Bonnie Sibbald 1998 Understanding controlled trials: What is a patient preference trial? I: *BMJ* 316:360.
- White, Peter 2005 *Biopsychosocial medicine – an integrated approach to understanding illness*. Oxford: Oxford University Press.
- Wigblad, Rune 1997 Karta över vetenskapliga samband. *Orientering i den samhällsvetenskapliga metoddjungeln*. Lund: Studentlitteratur.
- Wiles, R & A-L Kinmonth 2001 Patients' understandings of heart attack: implications for prevention of recurrence. I: *Patient Education and Counseling* 44: 161-169.
- Wulff, Henrik & Stig Andur Pedersen; Raben Rosenberg 1990 *Medicinsk Filosofi*. København: Munksgaard.
- Wulff, Henrik R & Peter Gøtzsche 2006 Rationel klinik. *Evidensbaserede diagnostiske og terapeutiske beslutninger*. København: Munksgaard Danmark.