



# Randomisering av smitteverntiltak

---

## KOMMENTAR

JON MICHAEL GRAN

E-post: [j.m.gran@medisin.uio.no](mailto:j.m.gran@medisin.uio.no)

Jon Michael Gran er førsteamanuensis i biostatistikk ved Universitetet i Oslo.

MATS JULIUS STENSRUD

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

---

I Tidsskriftet nr. 15/2020 publiserte vi en kommentar til artikkelen «Randomisering under en pandemi», av Mats Julius Stensrud og Jon Michel Gran. I kommentaren argumenterte Atle Fretheim og Martin Flatø for bruke klynge-randomisering for å redusere problemet med inferens. Her får de svar fra Gran og Stensrud:

I Tidsskriftet i juni 2020 skrev vi om to kjennetegn ved smittsomme sykdommer som gjør det utfordrende å utforme gode randomiserte kontrollerte forsøk: interferens og pandemiers dynamikk (1).

Vi takker Fretheim og Flatø for deres kommentar om hvordan de ønsker å redusere ett av disse problemene, interferens, i en potensiell klynge-randomisert studie av skoleåpning. Denne foreslåtte studien er blant annet beskrevet i Fretheim og medforfattere 2020 (2).

Vi verdsetter Fretheim og medforfatteres vitenskapelige mål, men vi vil likevel utfordre dem til å være enda mer presise i beskrivelsen av sin studie. Da det ikke er trivielt å analysere randomiserte forsøk av tiltak som skoleåpning, vil formelle metoder for kausal inferens ha stor verdi for både utformingen og analysen (3): Ved å bruke et kausalt språk kan man eksplisitt formulere målet med studien, det vil si effekten som er av interesse, i form av en veldefinert kausal størrelse. Denne størrelsen, gjerne kalt estimanden, vil være avklarende for både studiens relevans og for hvordan (og om) man kan estimere den fra de dataene som samles inn. Ofte vil også de statistiske metodene som er egnede for å estimere slike effekter være mer kompliserte enn de som brukes i klassiske randomiserte forsøk.

En tradisjonell randomisert klinisk studie gir innsikt i hvordan to hypotetiske virkeligheter vil se ut: en verden hvor all i pasientgruppen mottok en aktiv behandling og en annen verden hvor alle mottok kontroll. Så hvordan finner vi ut hvordan verden ville sett ut hvis alle skoler holder stengt eller åpnes for en gitt periode? Hvordan påvirker randomiseringen i seg selv folks oppførsel, iverksetting av andre tiltak og virustesting i områdene med stengte skoler? Hvordan påvirker dette fortolkningen av et positivt eller negativt funn? Selv om det virker intuitivt riktig, er det virkelig slik at man estimerer en minimumseffekt i en slik studie? Under hvilken sykdomsprevalens er det fornuftig å gjennomføre studien? Hva betyr sykdomsprevalensen for generaliserbarheten av resultatene? Hvordan kan andre faktorer, for eksempel øvrige smittevern råd, andre smittevernstiltak (for eksempel

maskebruk), immunitet i befolkningen og årstid, påvirke utfallene? Disse spørsmålene er avgjørende for å vurdere om studien er praktisk relevant i fremtiden, der mange kjennetegn ved befolkningen og pandemien er endret.

Problemene man møter på når man tenker systematisk på slike spørsmål, viser hvor viktig metoder for kausale inferens er for å vurdere gjennomførbarheten og nytteverdien til randomiserte forsøk. At metodene og størrelsen som estimeres beskrives presist er essensielt for å kunne veie gevinsten fra en slik studie opp mot potensielt store økonomiske og sosiale kostnader (4).

---

#### LITTERATUR:

1. Stensrud MJ, Gran JM. Randomisering under en pandemi. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0439. [PubMed][CrossRef]
2. Fretheim A, Flatø M, Steens A et al. COVID-19: we need randomised trials of school closures. J Epidemiol Community Health 2020; 0: 1–2. [PubMed][CrossRef]
3. Stensrud MJ, Aalen OO. Hva kan vi si om kausalitet? Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 1465–7. [PubMed][CrossRef]
4. Elster J. Ville utsatt skoleåpning ha vært etisk forsvarlig? Khrono 13.10.2020. <https://khrono.no/ville-utsatt-skoleapning-ha-vaert-etisk-forsvarlig/522761> Lest 15.10.2020.

---

Publisert: 9. november 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0834  
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no