

Klinisk forskning på eldre

Kliniske retningslinjer for eldre er i stor grad basert på ekstrapolering av forskning gjort på middelaldrende. Fysiologi, patogenese og farmakokinetikk er imidlertid endret hos eldre, men det mangler klinisk forskning på denne gruppen. Vi har identifisert enkelte suksessfaktorer for inklusjon av eldre i kliniske studier.

Fravær av eldre pasienter i kliniske studier er ikke en ukjent problemstilling. På tross av klare føringer fra US Food and Drug Administration (FDA) i 1989 om at alder alene ikke er en god grunn til eksklusjon fra studiedeltakelse (1), er det fremdeles vanlig praksis å ekskludere på bakgrunn av alder alene. En gjennomgang av 251 studier på hjertesvikt viste at 26 % av pasientene var ekskludert utelukkende på bakgrunn av en øvre aldersgrense, mens 43 % ble ekskludert på bakgrunn av komorbiditet assosiert med alderdom, som for eksempel redusert syn, hørsel og mobilitet (2).

Lav inklusjonsrate

Høsten 2012 startet vi opp med OMEMI-studien (3), en klinisk, randomisert, placebokontrollert studie med omega-3-fettsyrer på pasienter i alderen 70–82 år som har overlevd hjerteinfarkt. Styrkeberegning viste at det var behov for 1 100 deltakere. Med en inklusjonsrate på 60 %, som er vanlig i epidemiologiske studier (4), var estimert inklusjonstid tre år. Etter et par år med pasientinkludering har forventet inklusjonstid nå økt til 5–6 år. Økningen skyldes ikke mangel på pasienter (Lasagnas lov (5)), men i stedet en overraskende lav inklusjonsrate på ca. 30 %. Majoriteten begrunner det med at de «ikke orker», og dette er særlig gjeldende blant de eldste (> 80 år). Den nest hyppigste årsaken til at pasientene takker nei er reisevei og avstand til studie-sted. Mange kvier seg for å kjøre på motorvei, parkere i parkeringshus, og noen er også fratatt førerkortet. Offentlig transport blir vurdert som tungvint, og drosje er ofte eneste alternativ.

Denne gruppen er allerede hyppigere hos lege enn resten av befolkningen (6), og den ekstra helsesjekken som studiedeltakelse ville innebære er ikke nok til å rekruttere deltakere. Å komme til enda en kontroll fremstår av den grunn som mindre attraktivt for mange, og kanskje spesielt hos dem med allerede betydelig komorbiditet. En konsekvens er betydelig økt skjevseleksjon mot at de som takker ja til studien er friskere og yngre enn en representativ populasjon. Dette står i kontrast til studier med yngre pasientgrupper, der de sykeste kanskje i større grad ønsker ekstra oppfølging og kontroll. For øvrig er også andelen kvinner i vår studie relativt lav.

Suksessfaktorer for inklusjon av eldre

Vi har identifisert enkelte suksessfaktorer for å øke inklusjonen til store kliniske stu-

«På tross av klare føringer er det fremdeles vanlig praksis å ekskludere på bakgrunn av alder alene»

dier som vår egen. Ofte er pasientene negative ved første forespørsel på sykehuset, siden de da allerede har fått mye informasjon vedrørende sykehusinnleggelsen.

Å ringe etter hjemreise, med påfølgende informasjon i posten, kan derfor ofte være bedre. Dette gir dem ro og tid til å fatte en beslutning. Det er av stor betydning å alliere seg med sykepleiere og andre visittgående leger på avdelingene som kan gi pasienten informasjon og motivere for deltagelse.

Frem mot 2060 er det forventet at andelen nordmenn over 80 år vil dobles (fra 4,4 % til 8,5 %) (7). Vi har i denne kommentaren forsøkt å presisere viktigheten av å unngå eksklusjon av eldre i kliniske studier, samt å stimulere til mer forskning på denne underrepresenterte og sårbare gruppen.

Peder Langeland Myhre

pedermyhre@gmail.com

Kristian Laake

Ingebjørg Seljeflot

Svein Solheim

Harald Arnesen

Peder Langeland Myhre (f. 1985) er lege og ph.d.-stipendiat ved Akershus universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kristian Laake (f. 1981) er lege og ph.d.-stipendiat ved Oslo universitetssykehus, Ullevål og Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ingebjørg Seljeflot (f. 1950) er dr.philos., leder for Senter for klinisk hjerteforskning, Hjerte-medisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål og professor ved Universitetet i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Svein Solheim (f. 1964) er ph.d. og spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer. Han er overlege på Hjertemedisinsk avdeling og ved Senter for klinisk hjerteforskning, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Harald Arnesen (f. 1938) er professor emeritus ved Universitetet i Oslo og har ledet en rekke større prospektive kliniske studier om tromboembolisme og trombokardiologi.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Guideline for the study of drugs likely to be used in the elderly. Rockville, MD: US Food and Drug Administration, 1989.
2. Cherubini A, Oristrell J, Pla X et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch Intern Med* 2011; 171: 550–6.
3. Laake K, Myhre P, Nordby LM et al. Effects of ω3 supplementation in elderly patients with acute myocardial infarction: design of a prospective randomized placebo controlled study. *BMC Geriatr* 2014; 14: 74.
4. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 643–53.
5. Lasagna L. Problems in publication of clinical trial methodology. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25: 751–3.
6. Statistisk sentralbyrå. Hva slags problemer går vi til fastlegen med? www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/hva-slags-problemer-gaar-vi-til-fastlegen-med [5.1.2016].
7. European Commission. The 2015 ageing report. http://europa.eu/epp/pdf/ageing_report_2015_en.pdf [5.1.2016].

Mottatt 7.12. 2015, første revisjon innsendt 23.12. 2015, godkjent 5.1. 2016. Redaktør: Ketil Slagstad.

Publisert først på nett.