

Blindning och randomisering: historia och syften

Vi hör ofta att man bör efterfråga blindade och randomiserade studier, inte minst i medicinska sammanhang. När började man genomföra sådana, och varför? Historien är inte så entydig som man skulle kunna tro. **Jesper Jerkert** berättar.

EXPERIMENTELL KONTROLL

Att man utför experiment i vetenskapen vet alla. En del vetenskaper är särskilt förknippade med experiment, men inom så gott som alla vetenskapsgrenar kan experiment förekomma. Med experiment menar jag här försök i vilka experimentledaren manipulerar (medvetet ändrar) variabler eller förutsättningar, observerar huruvida ändringarna leder till skillnader i något intressant utfall och drar slutsatser.

Experiment i denna breda bemärkelse har utförts un-

der lång tid och i många olika kulturer. Jordbruksexperiment för att ta reda på vilken av två grödor som ger rikast skörd är till exempel kända från många håll i världen och sedan många hundra år. Byggnadstekniska experiment har under lång tid utförts i syfte att finna de bästa sätten att uppföra stora och hållfasta konstruktioner. Hantverkare har experimenterat för att förbättra sina produkter och sina verktyg. Musikinstrumentmakare har experimenterat för att få de mest välljudande resultaten. Experimentering är således äldre än den moderna vetenskapen, vars framväxt man brukar förlägga till 1500- och 1600-talen (Hansson, 2015). Vad som däremot hände när den moderna vetenskapen växte fram var bland annat att man började kombinera experimenterande med matematisk modellering, och att man förfinade experimenterandets konst för vetenskapliga ändamål.

I ett experiment försöker man utöva *kontroll*. Ett experiment är kontrollerat i den mån det endast är den faktor som experimentatören medvetet ändrar som kan ha något inflytande på utfallet. De andra faktorer som skulle kunna variera och därmed påverka utfallet måste således elimineras eller fixeras. I denna artikel ska jag diskutera två metodologiska inslag som är mycket vanliga i experiment, och som är nära förbundna med kontroll, nämligen *blindning* och *randomisering*. Jag kommer att redogöra för hur de två inslagen historiskt har vuxit fram och så småningom kommit att bli standardingredienser i forskningen.

Jag ska koncentrera mig på hur blindning och randomisering anammats inom medicin och någorlunda närliggande discipliner (farmakologi, psykologi, parapsykologi). Denna ämnesmässiga begränsning kan motiveras på



James Lind experimenterade med skörbjuggssjuka.

två sätt, ett praktiskt och ett principiellt. Den praktiska motiveringen är att det främst är inom dessa ämnen som litteratur om saken finns publicerad, och då är det ju enklast att skriva om just de ämnena. Den principiella motiveringen är att det finns skäl att tro att blindning och randomisering faktiskt tidigast introducerades systematiskt inom dessa forskningsfält. Det är dock svårt att vara alldeles säker på detta, på grund av den nämnda favoriseringen av just dessa fält i litteraturen.

TIDIG BLINDNING

Låt oss alltså betrakta medicinska och liknande undersökningar. Det är känt att empiriska undersökningar av behandlingsmetoders effektivitet genomfördes redan för flera hundra år sedan. Dock genomfördes dessa tidiga undersökningar sällan på ett så rigoröst sätt som vi idag skulle ha rekommenderat.

Ett exempel kan vara James Linds (1716–1794) beröm-

da skörbjuggsexperiment. På Linds tid fanns redan en del empiriska belägg i omlopp för uppfattningen att citron- eller apelsinjuice kunde avhjälpa skörbjuggssymptomen. Uppfattningen var dock inte allmänt understödd av det medicinska etablissemanget. När Lind år 1747 tjänstgjorde ombord på *HMS Salisbury* valde han ut tolv sjömän som hade drabbats av likartad skörbjugg. Två av dessa fick en liter cider per dag i två veckor, två fick 25 droppar svavel-syreelixir tre gånger om dagen under två veckor, två fick två skedar vinäger tre gånger per dag i två veckor, två fick ett glas havsvatten per dag i två veckor, två fick laxermedel tre gånger om dagen i två veckor, och två fick två apelsiner och en citron varje dag i sex dagar (varefter apelsinerna och citronerna tog slut). De som åt apelsiner och citroner upplevde en stor förbättring (Baron, 2009:318).

Linds undersökning var inte blindad, men räknas likväl som viktig i den medicinska behandlingsforskningens historia. Blindning (även kallat maskering) innebär en medvetet skapad eller upprätthållen okunnighet hos någon part i ett experiment. I medicinsk behandlingsforskning är den deltagare blindad som inte känner till vilken behandlingsgrupp hen tillhör.

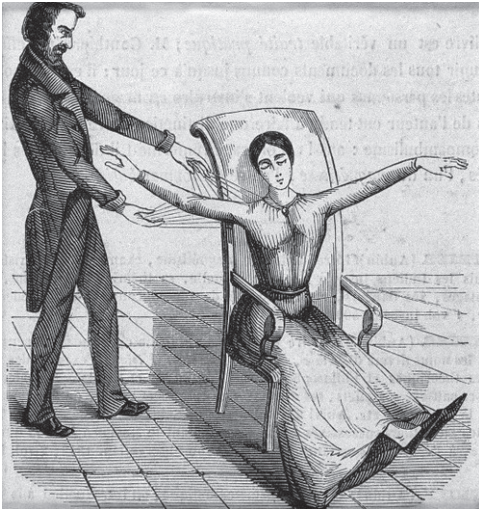
Om blindning rent allmänt förstås som undanhållande av information som annars skulle kunna kompromettera ett önskat tillstånd, så har blindning säkert upptäckts och använts många gånger oberoende av varandra. Blindning i denna allmänna mening är till exempel ett nödvändigt inslag i kortspel (där varje spelare döljer sina kort för de andra), som vi vet har förekommit under många hundra år. Om vi begränsar oss till ett vetenskapligt sammanhang blir blindningens historia dock inte så väldigt lång, särskilt

inte om vi främst är intresserade av när blindning kom i *systematiskt* bruk.

ANIMAL MAGNETISM OCH HOMEOPATI

Ted J. Kaptchuk har skrivit en fyllig översiktsartikel över blindningens historia i medicin och näraliggande ämnen, som jag förlitar mig mycket på nedan (Kaptchuk, 1998). Han urskiljer fem historiska faser i det systematiska bruket av blindning. Den tidigaste fasen rör det medicinska etablissemangets reaktion på vissa icke-konventionella läkemetoder. De två första icke-konventionella läkemetoder som etablissemanget försökte mota i grind med hjälp av blindade undersökningar var animal magnetism (mesmerism) och homeopati.

Den tyske läkaren Franz Anton Mesmer (1734–1815) lanserade på 1770-talet animal magnetism, som påstods vara en överallt förekommande kraft som kunde användas i terapeutiskt syfte, konkret genom att Mesmer vidrörde patienten, eller genom att något som Mesmer vidrört i sin tur vidrörde patienten. (Mesmer anknöt därmed till en lång tradition av att använda ”handpåläggning” som läkemetod.) I de tidigaste blindade testerna av animal magnetism, som genomfördes under ledning av Benjamin Franklin som hade utnämnts av den franske kungen att ingå i en undersökningskommitté, användes rent fysiska ögonbindlar. Kommittén inledde sina experiment 1784 (Lopez, 1993). Kvinnliga försökspersoner, som valts ut av en magnetisör just för att de antogs vara pålitligt känsliga för den animala magnetismen, ombads att peka ut vilken del av kroppen som var vänd mot stället varifrån den animala magnetismen utsändes. När kvinnorna



Animal magnetism var i ropet på 1700-talet.

kunde se, pekade de ofelbart ut riktningen mot "källan". När de bar ögonbindel pekade de däremot ut riktningar som var slumpmässigt korrelerade med källans. Blindning i form av att man dolde vilken experimentell betingelse som rädde, eller att man låtsades åstadkomma en viss betingelse, godtogs snart som ett standardinslag i prövningar av animal magnetism. Blindning godtogs dessutom av bägge sidor i striden om animal magnetism; båda hävdade att experiment som gav stöd åt motståndarsidan i själva verket var behäftade med felaktiga eller orättvisande betingelser eller med fusk (Kaptchuk, 1998:395ff).

Homeopatin skapades av den tyske läkaren Samuel Hahnemann (1755–1843) med början på 1790-talet och fö-

relåg i princip färdigutvecklad med publiceringen av hans bok *Organon* från 1810. Homeopatin är således några decennier yngre än den animala magnetismen. Homeopatin testades i blindade försök åtskilliga gånger under 1800-talet. I somliga tester jämfördes effekten av ett homeopatikum med ett placebo-preparat, i andra jämförde man med ett etablerat (icke-homeopatiskt) preparat. De mest rigorösa testerna var till och med dubbelblinda. När man undersöker effekten av en medicinsk behandlingsmetod innebär dubbelblindhet att varken försökspersonerna eller de som bedömer försökspersonernas hälsotillstånd vet vilken behandling varje försöksperson får.

Ett anmärkningsvärt modernt test från metodologisk synvinkel genomfördes till exempel i Nürnberg 1835. En lokal homeopat med visst anseende, J. J. Reuter, hade försäkrat att en homeopatiskt tillredd utspädning av salt (NaCl) i vatten skulle ha tydliga effekter om det gavs till friska människor, och efter en animerad debatt i tidningarna beslutades att ett stort experiment skulle arrangeras. Hundra medicinflaskor delades i två grupper. Det vatten som användes fick man från smält snö. Hälften av flaskorna fylldes med destillerat smältvatten. Den andra hälften fylldes med en homeopatisk

Dubbelblindhet innebär att varken försökspersonerna eller de som bedömer försökspersonernas tillstånd vet vilken behandling varje försöksperson får.

utspädning av potens C30 av salt i smältvatten, enligt Reuters instruktioner. Flaskorna numrerades 1–100 men hade först blandats väl ("wohl untereinander gemischt") så att de inte längre stod i ordning med avseende på innehåll. 54 flaskor delades ut till frivilliga försökspersoner, de flesta på ett stort öppet möte som anordnades. Vid ett möte tre veckor senare rapporterade försökspersonerna sina erfarenheter av att ha inmundigat flaskornas innehåll. Rapporter kunde inhämtas från 50 av 54 deltagare. Bland dessa 50 rapporterade åtta något ovanligt, varav fem hade fått den homeopatiska spädningen och tre hade fått vanligt smältvatten. Eftersom Reuter hade förutsagt att de flesta som inmundigat den homeopatiska beredningen skulle uppleva oväntade effekter, drogs slutsatsen att han hade haft fel (Stolberg, 2006). (Testet inkorporerade inte bara blindning utan även randomisering, varom mer nedan.)

Från mitten av 1800-talet började blindning att användas i ytterligare några medicinska forskningspraktiker, men då antingen till följd av attacker utifrån eller i polemiskt syfte. Detta utgör fas två i Kaptchuks historiska indelning. Ett slående exempel på polemisk forskning erbjöd de s.k. terapeutiska nihilisterna, som åtnjöt visst stöd inom den etablerade medicinen och enligt vilka det inte gick att göra mycket åt sjukdomar alls, och i vart fall inte finna bättre behandlingar än dem som redan användes. Nihilister genomförde många försök som var blindade i så måtto att patienter ovetandes fick verkningslösa preparat. Man följde patienternas hälsoutveckling och ansåg sig kunna fastslå att de inte klarade sig sämre av att få verkningslösa preparat än om de fått en påstått bättre be-

handling. (Man delade dock inte upp patienter i grupper som fick *olika* behandling.)

SUGGESTION, TELEPATI OCH KLINISKA PRÖVNINGAR

I den tredje fasen i slutet av 1800-talet spreds blindning till den unga vetenskapen psykologi. I forskning om de minsta uppfattbara skillnaderna i sinnesretningar kom blindning till användning (och även randomisering, se redogörelsen för Peirce–Jastrows experiment nedan). Än viktigare för den fortsatta utvecklingen var att blindning kom att tillämpas i undersökningar av suggestion, som vid denna tid, främst på fransk mark, börjat framträda som ett spännande och legitimt undersökningsområde, som dessutom skulle kunna ha betydelse även för andra discipliner än psykologin. Bland annat undrade man om hypnos berodde på suggestion eller ej. Man började även att experimentellt testa påstådda paranormala förmågor såsom telepati, forskning som bedrevs inte minst av medlemmar i brittiska *Society for Psychical Research*, grundat 1882. Nästan omedelbart fann man att man behövde blinda försöksdeltagarna för att säkrare kunna sortera bort telepati som bara var skenbar.

Först vid sekelskiftet 1900 började blindning gradvis etableras som rutinåtgärd vid testning av stimuli eller substanser som inte nödvändigtvis hade med märkliga fenomen (såsom homeopati, hypnos eller telepati) att göra. Det är tydligt att inspirationen kom från de överraskande verkningar som suggestion visat sig kunna ha i kontinental forskning något eller några decennier tidigare. Tyskspråkiga forskare anammade rutinmässig blindning först, medan engelsktalande följde efter något senare. Blindning

kom så att bli ett standardinslag i farmakologiska tester. Detta utgör fas fyra i Kaptchuks indelning. Steget var där-
efter inte så långt till att också inkorporera blindning i
klinisk forskning. Blindning som ett metodinslag i tester
av nya behandlingsmetoder utgör den femte och sista fa-
sen i Kaptchuks översikt (1998:422ff). Denna fas tar sin
början på 1930-talet. Blindning konsoliderades sedan som
ett absolut metodkrav i randomiserade kliniska prövning-
ar (*randomized clinical trial*, RCT) som efter andra världs-
kriget kommit att uppfattas som det mest rigorösa sättet
att testa nya behandlingsmetoders effektivitet.

VARFÖR BLINDNING?

Ur historiken ovan kan vi utläsa två intressanta omständig-
heter. För det första uppträder blindning tidigast i under-
sökningar av udda företeelser och tas betydligt senare upp
i den vetenskapliga huvudfåran. För det andra startar vis-
serligen intresset för blindning någonstans i gränslandet
mellan medicin och psykologi (animal magnetism), men
intresset förskjuts mot slutet av 1800-talet till psykologins
domäner innan blindning återkommer med full kraft till
medicinsk forskning.

Varför tar det 150 år från de blindade undersökningar-
na av animal magnetism på 1780-talet till dess blindning
på 1930-talet börjar uppfattas som nödvändig i undersök-
ningar av nya behandlingsmetoders effektivitet? Ett svar
skulle kunna vara just att blindning först behövde för-
ses med den starka motivering om att kunna minimera alle-
städes närvarande suggestion som psykologisk forskning
kunde erbjuda under slutet av 1800-talet (men knappast
tidigare). Detta är mitt eget förslag till tolkning, som jag

tycker stämmer väl överens med historiens förlopp, och som i så fall innebär att de medicinska forskarna frias från det mesta av sin senfärdighet. Kaptchuk gör dock inte denna tolkning, utan betonar bland annat att ”konventionell medicin uppfattade [blindningens] värde först när andra trängande överväganden pockade på” (1998:432).

Varför blindning? I de tidigaste undersökningarna, av animal magnetism och homeopati, verkar en viktig motivering vara att undvika fusk. I undersökningar av telepati, hypnos och liknande var huvudmotiveringen att eliminera suggestion (inbillning, önsketänkande). Bägge dessa motiveringar kan sammanfattas med att man ville försäkra sig om att man verkligen undersökte det man tänkt undersöka.

När blindning börjar tillämpas i kliniska prövningar förekommer först två distinkta motiveringar, lustigt nog med olika geografisk utbredning. I den tyskspråkiga världen angav man samma skäl som för telepati och hypnos: man ville eliminera suggestion hos försöksdeltagarna. Engelskspråkiga forskare lyfte istället fram att blindning kunde lösa problemet att den grupp patienter som användes som kontrollgrupp, och som därför till en början inte brukade få någon behandling alls, var svårare att rekrytera och svårare att få att stanna kvar i studien under oblidade förhållanden. Om man gav något även till dessa patienter (ett verkningslöst preparat) men utan att informera om vad, blev det lättare att rekrytera och behålla försökspersonerna (Kaptchuk, 1998:423). Så småningom blev det vanligare att ge även kontrollgruppen en aktiv behandling, och då kom även de engelskspråkiga forskarna att motivera blindning med dess förmåga att eliminera effekter av

förväntningar och önsketänkande – kort sagt det som vi idag brukar kalla placeboeffekter.

RANDOMISERING

Vid experimentella undersökningar av medicinska behandlingsmetoders effektivitet innebär randomisering att försökspersonerna lottas till olika behandlingar. Mer allmänt uttryckt innebär randomisering att experimentbetingelsen för varje relevant experimentell enhet (försöksperson, försöksomgång eller dylikt) väljs med hjälp av någon slumpmekanism ur en given lista av betingelser.

En studie publicerad 1948 om streptomycin mot lungtuberkulos har utnämnts till "vattendelare" på grund av den noggranna användningen av randomisering (Doll, 1998). Inte förrän då, efter andra världskriget, fick randomisering sin nuvarande status som ett mycket viktigt inslag i goda kliniska prövningar, och studien från 1948 var onekligen viktig i den utvecklingen. I somliga framställningar kan man få intrycket att denna studie var först med att alls använda randomisering, men så är det ingalunda. På 1920- och 1930-talen hade Ronald A. Fisher propagerat för randomisering i sina spridda läroböcker (1925; 1935), som även utkom i många senare upplagor. Fisher, som blev känd både som statistiker och som evolutionsbiolog, arbetade till en början empiriskt med jordbruksförsök, där olika varianter av grödor fick växa på matchade jordplättar och skördarna jämfördes.

Men inte heller Fisher var först, och det var inte inom jordbruksforskning som randomisering tidigast användes. Ett experiment utfört 1898 av den danske läkaren Johannes Fibiger (1867–1928) utpekades vid hundraårsminnet



Johannes Fibiger undersökte serumbehandling.

som den första kontrollerade kliniska prövningen i modern mening (Hróbjartsson *et al.*, 1998). I prövningen undersöktes effekten av serumbehandling på difteri. Fibiger fördelade patienter till standardbehandling eller till standardbehandling plus serumbehandling beroende på vilken dag patienten skrevs in.

BÄTTRE OCH SÄMRE RANDOMISERINGSMETODER

Vilket randomiserat experiment som räknas som det första kommer naturligtvis att bero på vilka metoder vi godtar som tillräckligt goda slumpgeneratorer. Idag skulle

man knappast använda inskrivningsdagen som randomiseringsvariabel. Man kanske kunde vänta sig att randomiseringens historia skulle uppvisa en tydlig utveckling mot allt bättre metoder för att generera slumpmässighet, men om man betraktar de långa tidsförloppen är det inte så. (Om man däremot betraktar enbart de senaste 100 åren så har metoderna för att generera slump i randomiserings-syfte i allmänhet blivit bättre.) Lottdragning har använts i tusentals år för att skapa rättvisa eller i spådomssyfte. I ett medicinskt sammanhang föreslog den flamländske läkaren J. B. van Helmont (1580–1644) ett test av humoralpatologin (testet genomfördes dock aldrig) där försökspersonerna fördelades till olika behandlingar med hjälp av lottdragning:

Låt oss ta, från de kringresandes sjukhus eller från lägren eller någon annanstans ifrån, 200 eller 500 fattiga människor med feber, lungsäcksinflammation osv., och dela dem i två: låt oss dra lott så att hälften kommer till mig och andra hälften till dig. Jag ska bota dem utan åderlätning eller märkbar tarmtömning; du får bota enligt din kunskap (...) och vi får se hur många begravingar var och en kommer att ha (Helmont, 1648:526f; citerat efter översättningen i James Lind Library [2012]).

På grundval av denna passage har man ibland velat ge van Helmont äran av att ha uppfunnit experimentell randomisering.

Lottdragning som utförs kompetent är en god slumpgenerator. Samma sak kan sägas om noggrann blandning (t.ex. av en kortlek) och om slantsingling. I avsnittet om

blindning, ovan, såg vi att medicinflaskorna i homeopati-testet från 1835 ska ha ”blandats väl”, vilket mycket väl kan ha inneburit en fullgod randomiseringsmetod. Således verkar det ha funnits en teoretisk förståelse för att randomisering måste involvera god slumpmässighet redan hos van Helmont (1648) och en praktisk förståelse åtminstone sedan 1835.

Chalmers *et al.* (2012) har dock beskrivit att den mest populära metoden för att fördela patienter mellan olika behandlingar ännu under början av 1900-talet var *alternering*, dvs. varannan patient som skrevs in fick den ena behandlingen och varannan fick den andra. (Om det finns tre eller flera behandlingar kan man tala om *rotation*). Alternering garanterar emellertid inte slumpmässighet om patienterna tas in i studien i en ordning som är förutbestämd eller manipulerad med avseende på någon relevant variabel. I slumpmässighetshänseende är alternering därför inte lika bra som t.ex. lottdragning eller kortdragning ur en välblandad lek.

TIDIG SYSTEMATISK RANDOMISERING

Van Helmonts förslag från 1648 ledde inte till att randomiserade studier faktiskt började genomföras. Ian Hacking (1988) bedömer att *systematisk* användning av modern randomisering (dvs.

Lottdragning som utförs kompetent är en god slumpgenerator. Samma sak kan sägas om noggrann blandning (t.ex. av en kortlek) och om slantsingling.

med lämpliga slumpmetoder) tog sin början inom psykologisk forskning på 1880-talet.

Som en upptakt till denna utveckling genomförde Charles Sanders Peirce och Joseph Jastrow 1883–84 psykofysiska experiment om hur små viktskillnader som kunde urskiljas. En brevvåg placerades med ena halvan synlig och andra halvan dold bakom en skärm, sett från försökspersonen. (Försöksledaren var på andra sidan skärmen.) Vikter om

ca 1 kg ställdes i försöksledarens vågskål och skapade ett tryck på försökspersonens finger. Därefter kunde ytterligare en liten vikt adderas eller subtraheras från försöksledarens vågskål vid givna tidpunkter. Kunde då försökspersonen känna skillnaden? För att svara på detta använde man två

presentationsordningar: antingen en ökning i mitten (1 kg, sen 1 kg plus lite till, sen 1 kg) eller omvänd ordning (1 kg plus lite till, sen 1 kg, sen 1 kg plus lite till). Man växlade mellan dessa två presentationsordningar med hjälp av



Charles Richet

en slumpmekanism, nämligen huruvida ett kort draget ur en blandad lek var rött eller svart. Försökspersonen skulle avgöra huruvida trycket ökade eller minskade vid mittenpresentationen.

Studien av Peirce och Jastrow var viktig, men förändrade inte omedelbart psykofysikalisk experimentpraxis. Istället blev det inom parapsykologin som randomisering tidigast kom att uppmärksammas och diskuteras efter att ha införts. Nästan samtidigt med Peirce–Jastrows experiment utförde Charles Richet (1850–1935), fransk fysiolog med ett intresse för parapsykologi, kortgissningsexperiment där varje kort drogs slumpmässigt. En ”sändare” koncentrerade sig en stund på ett kort, och en ”mottagare” (dvs. en annan person) gissade därefter kortfärgen. Huvudskälet för Richet att använda randomisering av kortfärgerna tycks ha varit att det möjliggjorde slutsatser om en eventuell ytterst svag telepatisk effekt i stora tester, nämligen genom att man kunde jämföra det erhållna antalet rätt med antalet som kunde förväntas av en slump. Exempelvis registrerade Richet 789 rätt i en serie om 2927 försök, vilket kunde jämföras med slumputfallets 732 rätt (Hacking, 1988:438). Richets experiment rönt uppmärksamhet inom det parapsykologiska forskarsamhället, och därför blev hans slumpningsmetod välkänd.

Bara några år senare debatterades randomisering i samband med telepatiförsök där heltal skulle överföras från sändare till mottagare. (Dessa försök genomfördes ej av Richet.) Kritiker påpekade att valet av vilka tal som skulle överföras telepatiskt var avgörande. Om folk nämligen tenderade att tänka på samma sätt, till exempel genom att ha samma favorittal bland dem som var tillgängliga i tes-

tet, så kunde vi förvänta oss resultat bättre än slumpen även om ingen telepati hade förekommit. Randomisering av de valda talen kunde användas för att eliminera denna felkälla (ibid.:442).

VARFÖR RANDOMISERING?

Vi har sett att blindning historiskt har motiverats på litet olika sätt, men att motiveringarna verkar kunna kombineras. När det gäller randomisering är situationen mer komplicerad. Worrall (2002) urskiljer åtminstone tre huvudsakliga motiveringar av experimentell randomisering som förefaller vara i bruk idag:

1. Randomisering underlättar blindning.
2. Genom randomisering uppfylls vissa teoretiska villkor för att det ska vara tillåtet att genomföra statistisk hypotesprövning av den klassiska typ som R. A. Fisher räknas som upphovsman till (där man testar data mot en i förväg uppställd, sannolikhetsmässigt modellerad s.k. nollhypotes).
3. Randomisering bidrar till att fördelningen hos okända men kanske betydelsefulla faktorer blir någorlunda jämn mellan grupperna.

Historiskt kan man urskilja en föregångare till motivering 2 i Richets kortgissningsexperiment: han lät dra korten slumpmässigt för att kunna beräkna hur många rätt ett slumputfall skulle ge, men han genomförde ingen fullödig statistisk hypotesprövning i modern mening.

Motiveringarna 1–3 är ganska olika. De har också varit olika framträdande vid olika tidpunkter och i olika typer

av forskning. Exempelvis förefaller motivering 1 ha varit den dominerande i tidig forskning om parapsykologi. Motivering 2 finner stöd hos vissa (men inte alla) statistiskt bevandrade personer, ibland med uttrycklig polemik mot andra motiveringar (t.ex. Taube, 2000). Motivering 3 har ofta framförts i samband med kliniska prövningar av nya behandlingsmetoder, och även i fråga om toxikologiska djurförsök.

Till skillnad från olika motiveringar för blindning är det inte självklart att motiveringarna 1–3 för randomisering kan kombineras hur som helst. Anhängare av s.k. bayesiansk vetenskapsteori förnekar att motiveringarna 2 och 3 alls skulle ha någon kraft (Howson & Urbach, 2006:183ff). Jag ska dock inte här diskutera motiveringarnas styrkor och svagheter närmare.

KVALITETSSKILLNADER

Det är viktigt att minnas att blindning och randomisering kan genomföras olika väl. Vi har redan nämnt att randomisering kan vara olika bra beroende på metoden att generera slump. Men även för blindning finns det stort utrymme för kvalitetsskillnader. I läkemedelsprövningar finns till exempel en påtaglig risk att försökspersonerna kan gissa vilken grupp de tillhör genom att ge akt på biverkningar. Jag har intrycket att detta problem, även om det är känt, diskuteras för litet: man bedömer bara om blindning har förekommit eller ej, och mer sällan huruvida blindningen har upprätthållits genom hela studien.

I detta sammanhang är det också viktigt att tänka på vad man ska ha blindning och randomisering till. Det kan tyckas märkligt att så olika motiveringar har tillhandahåll-

lits för de båda verksamheterna, som vi har sett ovan. Detta faktum återspeglar att varken blindning eller randomisering i sig själva är metodologiska nödvändigheter. Snarare kan de fungera som lösningar till mer grundläggande problem som det är nyttigt att ibland försöka formulera.

Jesper Jerkert är doktorand i filosofi vid KTH.

REFERENSER

- Baron, Jeremy Hugh (2009). Sailors' scurvy before and after James Lind – a reassessment, *Nutrition Reviews* 67(6), 315–332.
- Chalmers, Iain, Estela Dukan, Scott H. Podolsky & George Davey Smith (2012). The advent of fair treatment allocation schedules in clinical trials during the 19th and early 20th centuries, *Journal of the Royal Society of Medicine* 105(5), 221–227.
- Doll, Richard (1998). Controlled trials: the 1948 watershed, *British Medical Journal* 317, 1217–1220.
- Fisher, Ronald A. (1925). *Statistical Methods for Research Workers*, 1:a upplagan. Edinburgh: Oliver & Boyd.
- Fisher, Ronald A. (1935). *The Design of Experiments*, 1:a upplagan. Edinburgh: Oliver & Boyd.
- Hacking, Ian (1988). Telepathy: origins of randomization in experimental design, *Isis* 79, 427–451.
- Hansson, Sven Ove (2015). Experiments before science: What science learned from technological experiments. Kommer att publiceras i Sven Ove Hansson (red.), *The Role of Technology in Science: Philosophical Perspectives*. Berlin/Heidelberg: Springer.
- Helmont, Johannes Baptista van (1648). *Ortus medicinae: Id est Initia physicae inaudita. Progressus medicinae novus, in morborum ultionem, ad vitam longam*. Amsterdam.
- Howson, Colin & Peter Urbach (2006). *Scientific Reasoning: The Bayesian Approach*, 3:e upplagan. Chicago & La Salle, Ill.: Open Court.
- Hróbjartsson, Asbjørn, Peter C. Gøtzsche & Christian Gluud

- (1998). The controlled clinical trial turns 100 years: Fibiger's trial of serum treatment of diphtheria, *British Medical Journal* 317, 1243–1245.
- James Lind Library (2012). Faksimil och översättning till engelska (av I. M. L. Donaldson) av utdrag ur Helmont (1648), tillgänglig på <www.jameslindlibrary.org/illustrating/records/ortus-medicinae-id-est-initia-physicae-inaudita-progressus-medic/key_passages>. Läst 12 mars 2015.
- Kaptchuk, Ted J. (1998). Intentional Ignorance: A History of Blind Assessment and Placebo Controls in Medicine, *Bulletin of the History of Medicine* 72(3), 389–433.
- Lopez, Claude-Anne (1993). Franklin and Mesmer: An Encounter, *Yale Journal of Biology and Medicine* 66, 325–331.
- Stolberg, Michael (2006). Inventing the randomized double-blind trial: the Nuremberg salt test of 1835, *Journal of the Royal Society of Medicine* 99, 642–643.
- Taube, Adam (2000). Om randomiseringens välsignelser, *Läkartidningen* 97(38), 4173–4174.
- Worrall, John (2002). What evidence in evidence-based medicine? *Philosophy of Science* 69(3), Supplement, S316–S330.