Sannhet og konsensus

FRA REDAKTØREN

ARE BREAN

E-post: are.brean@tidsskriftet.no

Are Brean er sjefredaktør i Tidsskriftet. Han er spesialist i nevrologi og ph.d.

En av Cochranes grunnleggere er kastet ut av organisasjonens styre. Utkastelsen er et symptom på dypere problemer i evidensbasert medisin.

Foto: Einar Nilsen

Cochrane har på 25 år vokst fra å være et lite og idealistisk initiativ til å bli verdens største uavhengige produsent av systematiske oversikter over helseintervensjoner. Det er dit vi går, både leger, pasienter, pårørende og beslutningstagere, når vi ønsker svar på kliniske spørsmål. Hjelper tilskudd av vitamin A ved cystisk fibrose? Forebygger omega-3-tilskudd hjerteinfarkt? De beste og mest oppdaterte oversiktene over tilgjengelig kunnskapsgrunnlag for tusenvis av slike problemstillinger finner vi i Cochrane.

Peter Gøtzsche er en av organisasjonens grunnleggere, professor og leder av det nordiske Cochrane-senteret. Han er en kompromissløs kritiker av «big pharma», men også av Cochrane selv, når han mener det trengs. For noen er han forsvareren av medisinske sanne integritet. For andre: et enfant terrible.

Det har lenge vært anspent mellom Gøtzsche og Cochranes ledelse. 17. september 2018 kulminerte konflikten. Gøtzsche ble kastet ut av styret med knappest mulig margin, hvorpå fire styremedlemmer trakk seg i protest. Ifølge Gøtzsche selv er utkastelsen del av en skjult agenda for å fjerne Cochrane fra sine opprinnelige formål og prinsipper, til fordel for en mer kommersiell forretningsmodell (1). Ifølge ledelsens redegjørelse er det tvert imot Gøtzsches bekymringsfulle «atferd» gjennom «mange år» som har gjort utkastelsen nødvendig (2).

Under den ytre dramatikken ligger det dypere, mer strukturelle problemer. De handler om mer enn hvem som sitter i Cochranes styre. Både Gøtzsches og andres kritikk de senere årene har dreid seg om i hvor stor grad vi kan stole på resultatene fra store kliniske studier (3). Slik grunnlagskritikk er ikke ny (4). Noen mener vi har en krise i evidensbasert medisin (5).

Farmasøytisk industris påvirkning er en dokumentert del av problemet. Dels setter industrien forskningsagendaen ved å definere nye sykdommer og behov for behandling. Dels påvirker den forskningsprosessen gjennom å definere størrelser som inklusjonskriterier, endepunkter og studielengde i sponsede studier. Og dels påvirker den forskningslitteraturen gjennom selektiv publisering. Ved en gjennomgang av industrisponsede effektstudier av antidepressiver fant man eksempelvis at 37 av 38 positive studier ble publisert, men bare 14 av 36 negative (6).

Dertil kommer problemet med den overveldende mengden evidens. Dels er dette et ressursproblem. Av de anslagsvis 250 milliarder amerikanske dollar som årlig brukes til biomedisinsk forskning, er det anslått at omtrent 85 % går til studier av liten eller ingen verdi (7). Problemet er å fastslå hvilke studier dette gjelder og å unngå at for mange av dem kryper inn i evidensgrunnlaget for metaanalyser og systematiske oversikter. Store kliniske studier er dertil stadig mer komplekse. En enkelt tisers artikkel kan ha opptil 8 000 sider underlagsmateriale (8). Hva av dette som må velges ut til den ferdige artikkelen, kan gi stor grad av (utilsiktet) seleksjonsskjevhet (bias). Der flere forskningsmiljøer deler samme verdensbilde (som de ofte gjør), kan samme seleksjonsskjevhet forplante seg til mange enkeltstudier og gi betydelig skjevhet i senere metaanalyser.

Samtidig er de største gevinstene av medikamentelle intervensjoner i stor grad allerede realisert. Evidensbasert medisin blir slik i økende grad de marginale gevinsters vitenskap (5). Studier der gevinstpotensialet er marginalt, kan lett føre til at statistisk signifikans ikke følges av klinisk signifikans. Et eksempel er de nye amerikanske retningslinjene for hypertensjon, som anvendt på den generelle befolkning medfører at 63 % av alle over 45 års alder trenger behandling (9).

Flere initiativer de senere årene er forsøk på å kurere disse og andre strukturelle problemer. Obligatorisk studieregistrering er ett eksempel på det, selv om effekten på blant annet publiseringsbias har vært mindre enn man håpet på (8). International Committee of Medical Journal Editors kommende krav om datadeling er et annet og nylig eksempel. Men enda viktigere er kravene vi bør stille til oss alle, uansett hvor vi befinner oss i kjeden fra klinisk problemstilling via forskning, publisering og til klinisk bruk av resultatene. Den vitenskapelige metodes fremste adelsmerke er fortsatt prinsippet om hele tiden kritisk å utfordre vedtatte sannheter – og å forkaste dem når de ikke lenger er gyldige. Det fordrer at sannhet er viktigere enn konsensus. La oss ikke håpe det er der det har sviktet i den siste tidens hendelser i Cochrane.

LITTERATUR:

1. Gøtzsche PC. A moral governance crisis: the growing lack of democratic collaboration and scientific pluralism in Cochrane. København: Nordic Cochrane Centre, 2018.
https://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/public/uploads/moral_crisis_in_cochrane.pdf. (19.9.2018).
2. Statement from Cochrane's Governing Board. 17.9.2018.
<https://www.cochrane.org/news/statement-cochrane-governing-board> (19.9.2018).
3. Demasi M. Cochrane – a sinking ship? BMJ EBM Spotlight.
<https://blogs.bmj.com/bmjebmspotlight/2018/09/16/cochrane-a-sinking-ship/> (19.9.2018).
4. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. PLoS Med 2005; 2: e124.
[PubMed][CrossRef]
5. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ 2014; 348: g3725. [PubMed][CrossRef]
6. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008; 358: 252 - 60. [PubMed][CrossRef]
7. Moher D, Glasziou P, Chalmers I et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research:

who's listening? Lancet 2016; 387: 1573 - 86. [PubMed][CrossRef]

8. Jefferson T, Jørgensen L. Redefining the 'E' in EBM. BMJ Evid Based Med 2018; 23: 46 - 7. [PubMed][CrossRef]

9. Brean A. Syke mennesker. Tidsskr Nor Lægeforen 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.18.13.01. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 1. oktober 2018. Tidsskr Nor Lægeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0728

© Tidsskrift for Den norske lægeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no