

Extern och oberoende kvalitetssäkring av vetenskapliga manuskript

Det vetenskapliga publiceringssystemet med peer review-granskning av manus har sina svagheter. Lösningen skulle kunna vara extern kvalitetssäkring, kanske i form av en oberoende granskning, både för industrisponsrad och rent akademisk forskning. Granskningen skulle omfatta inte enbart manuskriptet utan även bakgrundsmaterialet som studien bygger på, menar Bo I Nilsson.

BO I NILSSON

med dr, konsult, klinisk läkemedelsutveckling, Connector Medical AB
bo.nilsson@connector-medical.com

II En vetenskaplig artikel måste ge en korrekt och balanserad bild av den eller de studier som den beskriver. För närvarande använder sig vetenskapliga tidskrifter av ett system med så kallad peer review, där två eller tre experter inom ett område granskar ett manuskript före publicering. Detta system anses säkra den vetenskapliga integriteten hos tidskriften.

Emellertid har innehållet i publicerade artiklar ifrågasatts på basen av påvisade eller förmodade intressekonflikter hos författare eller på misstanken att sponsorn till en studie inte tillhandahållit alla data åt manusförfattaren. Exemplet på sådana ifrågasättanden är många, det räcker kanske med att nämna diskussionen mellan Håkansson (medicinsk kommentar, Läkartidningen 40/2002, sidorna 3930-1) och Lilienberg/Moan (Läkartidningen 42/2002, sidan 4197).

Intressekonflikter kan uppstå på grund av ekonomiska bindningar till läkemedelsföretag, som vill sälja en viss produkt, och även på grund av önskemål om akademiskt avancemang eller andra orsaker.

Systemet är inte vattentätt

Systemet med peer review är inte vattentätt, utan arbeten slipper då och då igenom kontrollen utan att intressekonflikten uppenbaras. Det har även hänt att tidskrifter underlåtit att redovisa intressekonflikter, tvärt emot den egna policyn (se medicinsk kommentar av Per Dalén, Läkartidningen 18/2000, sidorna 2166-9).

Ett sätt att komma tillrätta med problemet är att se till att författare uppger vilka ekonomiska bindningar de har. En annan åtgärd är att låta författare försäkra att de har haft full tillgång till data som genererats i företagssponsrade studier.

De stora tidskrifterna har utarbetat och kommit överens om en policy för hur man skall hantera intressekonflikter [1], som också har antagits av andra, t ex Läkartidningen. Denna policy löser nog tyvärr bara en del av problemet, eftersom inte alla intressekonflikter är av ekonomisk natur.

Dessutom visar det sig nu att följsamheten till tidskrifternas riktlinjer från författarna och deras institutioners sida inte är som man har önskat. I en genomgång av kontrakt mellan provare och sponsorer i USA visade det sig att endast ett fåtal av rekommendationerna för sådana kontrakt hade följts av parterna [2].

Behöver tillgång till grunddata

Den som granskar ett manuskript som skickats in för publicering har endast tillgång till manuskriptet. Det är egentligen mycket svårt för att inte säga omöjligt att bedöma en beskrivning av resultaten från t ex en klinisk terapistudie utan att, förutom själva manuset, även ha tillgång till protokollet, en omgång rapportformulär och samtliga resultat åtminstone i tabellform. Dessutom finns det ingen garanti för att inte den »peer« som granskar manuset har samma eller motsatt intresse i publiceringen av materialet.

Ekonomisk information från företag

Man kan jämföra granskning av vetenskapliga data med granskning av ekonomisk information. Ett företag eller en institution har en intern kontroll av sin bokföring, men ett aktiebolag måste också ha en extern revisor för att säkerställa att den information som lämnas ut är korrekt. Detta är viktigt för ägarna, skattemyndigheterna och på lång sikt förstås för bolaget självt. Det betraktas som en självklarhet att granskaren måste vara en extern person.

Extern kvalitetsgranskning av manus

På samma sätt är det inte med vetenskapliga data. Den interna kontrollen av data finns där ibland, särskilt inom läkeme-



Ingen kedja är starkare än sin svagaste länk.

delsindustrin genom deras särskilda funktioner för kvalitetssäkring. Dock är en extern kontroll ett fullständigt okänt begrepp när det handlar om vetenskapligt material. Extern kvalitetssäkring skulle lösa problemet med provarnas begränsade tillgång till data, industrins och forskarnas intressekonflikter samt den begränsning i peer review-processen som ligger i otillräcklig tillgång till underlaget för det manuskript som granskas.

Kanske borde man införa en sådan kvalitetssäkring genom en extern oberoende instans, både för industrisponsrad och rent akademisk forskning. Tiderna har förändrats på så sätt att större finansiella intressen ligger bakom dokumentation av läkemedel, och konkurrensen i den akademiska världen har hårdnat.

Ett manuskript borde granskas utifrån den dokumentation som ligger till grund för resultatredovisningen, såsom

Extern kontroll ett fullständigt okänt begrepp när det handlar om vetenskapligt material.

prövningsplanen, rapportformulären och utskrifter från databasen. Detta ställer naturligtvis större krav på granskaren än nuvarande system med peer review. En kvalitetssäkring av föreslaget slag skulle kunna göras före insändandet till vetenskaplig tidskrift, och manuset förses med intyg från kvalitetsgranskaren.

Det är inte säkert att en sådan här föreslagen kvalitetssäkring skulle ta mera resurser i anspråk än systemet med peer review, eftersom många manuskript skickas in till flera olika tidskrifter innan de slutligen publiceras.

Problem

Kvalitetssäkring är kanske inte helt lätt att införa. En gemensam procedur som kan accepteras av samtliga tidskrifter behöver tas fram, liksom en definition av kraven på granskaren dels i fråga om kompetens för uppgiften, dels när det gäller relationer till författarna. En annan fråga är vem som skall betala granskningen.

Ett problem som en sådan här föreslagen granskning inte löser är s k publication bias, dvs att tidskrifter har en tendens att publicera positiva resultat snarare än studier som inte visar någon effekt av den studerade terapin. Detta är ett helt annat problem och tarvar en separat debatt.

Saken bör diskuteras

Sammanfattningsvis behöver vetenskapliga artiklar, särskilt sådana som gäller kliniska terapistudier, genomgå särskild granskning för att säkerställa att studiens resultat redovisas på ett tillförlitligt sätt. Prövarna får sällan tillgång till alla data från industriella sponsorer.

Det nuvarande systemet med peer review har också stora svagheter, dels på grund av bristfälligt underlag för bedömningen, dels för att bedömaren kan ifrågasättas. Jag tror att vi behöver diskutera möjligheten att införa kvalitetssäkring av manuskript före insändande till tidskrift för publicering.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren fungerar som konsult åt olika läkemedelsföretag inom klinisk forskning.

Referenser

1. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Nicholls MG, Hoey J, Højgaard L, et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *N Engl J Med* 2001;345:825-7.
2. Schulman KA, Seils DM, Timbie JW, Sugarman J, Dame LA, Weinfurt KP, et al. A national survey of provisions in clinical trial agreements between medical schools and industry sponsors. *N Engl J Med* 2002; 347:1335-41.

Vad är evidensbaserad vård?

I den psykiatriska vården räcker det inte med att hänvisa till »vetenskap och beprövad erfarenhet«. Frågan är vilken forskning, vems bevis som anses avgörande, anser Nils O Larsson.

NILS O LARSSON
systemforskare, Göteborg
nilso@goteborg.utfors.se

II Om man som anhörig varit kritisk till den psykiatriska vården har man ofta fått höra att den är baserad på »vetenskap och beprövad erfarenhet«. Med detta mantra har man slagit bort alla argument om eventuell alternativ vård då dess resultat inte är vetenskapligt bevisat.

Detta är speciellt ett problem när man försöker införa psykologiska och sociala åtgärder i behandlingen eftersom det är svårt att koppla insatsen till resultatet. För de traditionella vetenskapliga kraven räcker det inte med att patienten blivit frisk, man måste kunna bevisa varför han blev frisk. I stället för att försöka förstå och förklara varför patienten blivit frisk talar man om en »spontan läkning« eller att patienten varit feldiagnostiserad. Den enda behandling som varit vetenskapligt godkänd är den biokemiska behandlingen och dess effekter på framför allt de positiva symtomen.

Vilken forskning, vilka värderingar?

När man nu börjar inse att orsaksanalysen måste vidgas så talar man i stället om evidensbaserad vård, dvs vården skall vara baserad på bevis. Frågan är vems bevis och vilken vetenskaps bevis som gäller? I en definition av Sackett [1] anges att evidensbaserad vård är integrationen av bästa forskningsbevis med klinisk expertis och patientens värderingar.

Fortfarande gäller: Vilken forskning? Vilken klinisk expertis? Vilka värderingar? I ett förtydligande anges att med klinisk expertis menas inte enbart läkare utan alla som arbetar professionellt med patienten oavsett om det rör sig om medicinsk vård eller sociala omsorger.

Men hur skall man få till stånd en enhetlig bedömning av dessa kategoriers olika bedömningar om man inte först ser till att få en enhetlig forskning?

När man skall bedöma verkningarna av en viss metod är det viktigt att man har målet för behandlingen klart uttryckt. Inom psykiatrin har målet inte varit klart uttryckt, varför behandlingen har baserats på den hos psykiaternas förhärskande uppfattningen att de psykiska sjukdomarna inte kan botas, man kan bara reducera symtomen. Det praktiska

målet har därför ofta blivit att man är nöjd med att patienten kan bo i egen lägenhet med medicinering.

Behandlingen i relation till målet

När man inom vården skall försöka tillvarata de senaste neurologiska rönen, som pekar på ett komplext ömsesidigt samband mellan biologi, psyke och sociala faktorer, måste målet tydliggöras. Man vet nu att man kan bota psykiska sjukdomar, och man måste då tydliggöra målet för vården, som skall vara att få patienterna tillbaka till ett normalt liv.

När man då skall mäta effekten av en viss behandling måste den ställas i relation till det ställda målet. Ett viktigt konstaterande är att det tidigare målet, att reducera symtomen, inte säkert är ett delmål på vägen till att bli helt frisk. Det kan vara en återvändsgränd. Man har ju inte löst patientens problem utan enbart reducerat de mest störande symtomen. (Jfr bl a Arvid Carlsson om hur neuroleptika blockerar patientens belöningscentrum.)

Enligt en definition av evidensbaserad vård skall man ta hänsyn dels till forskningsresultat, dels till klinisk erfarenhet (eller rättare behandlingsresultat/erfarenheter), dels också till patientens värderingar. Frågan är hur man integrerar dessa olika faktorer till en praktisk behandling i det enskilda fallet. Psykiska sjukdomar är ju i hög grad individuella och varierar från patient till patient.

Vems åsikt blir gällande om man inte kan komma överens om behandlingen? Blir det den part som påstår sig kunna härleda resultatet från en strikt disciplinorienterad forskning? Patientens åsikter kommer i ett sådant läge att väga lätt, liksom de vetenskaper som har svårare att strikt vetenskapligt leda resultaten i bevis eller evidens, som psykologin och sociologin och eventuella systemorienterade vetenskaper.

Det behövs alltså en annan typ av forskning och kontinuerlig omprövning än den traditionella, som jag menar att evidensbaserad vård representerar.

Referens

1. Sackett DL, Richardson WS. Evidence based medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.