

Litteratursøk – liv eller død?



Kommentar og debatt

En frisk forsøksperson døde i et forskningsprosjekt ved Johns Hopkins-universitetet i juni 2001. Flere granskingskommisjoner ble nedsatt, og det ble i ettertid bl.a. reist kritikk mot litteratursøket som underbygde forsøksprotokollen. Manglende kompetanse i litteratursøk kan altså ha bidratt til den tragiske hendelsen. Ved Johns Hopkins-universitetet er en av konsekvensene av kritikken blitt at hvis søk involverer mennesker, må forsøksledere samarbeide med medisinsk bibliotekar og farmasøyt under utarbeiding av protokollen inntil retningslinjer er klarlagt. Dette bør føre til diskusjoner i flere miljøer. Kunnskaps-tilfanget i medisin er enormt, og det stilles derfor store krav til den som ønsker å finne relevant kunnskap på en effektiv måte. Ved å inkludere forskningsbibliotekarer og kliniske bibliotekarer i forskermiljøenes og sykehuse-nes tverrfaglige team vil viktig spisskompetanse i informasjonsbehandling tilføres. I bl.a. England er denne prosessen godt i gang – kan det være et eksempel for norsk helsevesen?

E.R. var en ung, frisk laboratorietekniker ved astma- og allergisenteret ved Johns Hopkins University. Hun deltok i april 2001 som forsøksperson i et klinisk forsøk, der en lungespesialist ønsket å studere lungens svars mekanismer når den utsettes for irriterende substanser som gir bronkokonstriksjon. I det angjeldende forsøket ble heksametonium inhalert for å provosere reaksjon. Få dager etter inhalasjonen søkte E.R. sykehuset pga. redusert lungefunksjon. Hun ble innlagt i intensivavdelingen, men til tross for intensiv behandling døde hun en måneds tid etter.

Hvordan kunne dette hende? Hendelsen førte til en kortvarig stopp i forskningsvirksomheten ved Johns Hopkins, og flere undersøkelseskomisjoner ble nedsatt for å finne årsaken til det uventede dødsfallet. Det som hadde skjedd, ble kommentert i større aviser og tidsskrifter i løpet av sommeren 2001 (1–5).

Det er i ettertid påvist flere svakheter ved selve kontrollsystemet rundt kliniske utprøvinger (Institutional Review Board (IRB), i Norge kliniske etikkomiteer eller

Anne-Marie Baune Haraldstad

a.m.b.haraldstad@ub.uio.no

UBO Bibliotek for medisin og helsefag

Rikshospitalet

Postboks 1113 Blindern

0317 Oslo

regional etisk komité) og ved den aktuelle protokollen for heksametoniumstudien. Jeg vil peke på bibliotekarers mulige rolle som mer aktive samarbeidspartnere, med utgangspunkt i kritikken som ble reist mot litteratursøket som underbygde protokollen: «One criticism made of the study ... was the inadequacy of the literature search that underpinned the protocol» (2). Den interne granskingen ved Johns Hopkins viste at litteraturgjennomgangen forut for protokollen bygde på hva som ble kalt «standard PubMed search» tilbake til 1980, samt lærebøker i farmakologi, for å klarlegge risikomomentet ved stoffet (6). I tillegg til dette hadde forsøksleder brukt Internett-søkeverktøy som Google, Yahoo!, LookSmart og GoTo.com (7). Det skulle vise seg at litteratursøket var for grunt og PubMed-søket for overfladisk. Førstevalget av databaser for litteratursøk innen farmakologi, Excerpta Medica/EMBASE, var det ikke søkt i i det hele tatt. Forsøksleder, som var ansvarlig for protokollen, hadde ikke funnet sentrale artikler som beskrev heksametoniums lungetoksiske effekt.

Etter dødsfallet ble medisinske bibliotekarer koblet inn for å søke etter litteraturen, og flere alarmerende artikler ble fremskaffet. De var riktignok publisert så tidlig som i 1954, 1956 og 1962 (8–10), men alle var referert til i nyere artikler så sent som i år 2000. Spørsmålet blir, som McLellan formulerer det: «When is a literature search done?» (2). Hvor bredt skal man gå ut, og hvor langt tilbake er «langt nok»? Det er ikke lett å svare på, og det er alltid lett å være etterpåklok.

Ringvirkninger

Den tragiske hendelsen ved Johns Hopkins-universitetet har slått hardt ned i mange fagmiljøer. Også i miljøene ved de medisinske bibliotekene tar man alvor av innover seg. Mange stiller spørsmål som: Kunne medisinske bibliotekarer ha bidratt til å hindre den tragiske hendelsen ved å utføre littera-

tursøk av bedre kvalitet (11)? Ved Johns Hopkins-universitetet er nå forskerne pålagt å samarbeide med farmasøyt og bibliotekar om litteratursøk til forskningsprosjekter der «human subjects» inngår – inntil nye retningslinjer er klarlagt fra intern granskingskommisjon. Også US Medical Library Association (MLA) drøfter spørsmålet om utvikling av formelle retningslinjer for denne type litteratursøk. MLAs board of directors vedtok i september 2001 å sette i gang «task force to promote the importance of expert searching», som vil komme med sine rapporter i 2002 og 2003. Dette er arbeid som også vil påvirke medisinsk bibliotekvirksomhet i Norge. Utgiver av Medline/PubMed, US National Library of Medicine, ser også på bakgrunn av hendelsen en fornyet interesse for spørsmålet om å gjøre referanser fra Oldmedline (1958–65) søkbare fra PubMed (fra 1966). Disse basene er i dag ikke-kompatible, fordi de bl.a. bygger på ulike indekseringsstandarder. Oldmedline er som PubMed gratis tilgjengelig, men man må søke spesifikt i denne databasen (12). Dette er noe bibliotekarer kjenner til, men kanskje ikke alle forskere?

Omfanget av – og veksten i – biomedisinsk informasjon er nå så enorm at det kreves både kunnskaper og ferdigheter i litteratursøking for å kunne håndtere litteraturen på en tilfredsstillende og effektiv måte. Det synes å være en vanlig misforståelse blant fagpersonell at Medline, og dermed søk i Medline-basen, omfatter all relevant medisinsk publisert kunnskap. Mange tror derfor at bare man behersker søk i denne basen, er man på den sikre siden når man skal finne pålitelig informasjon. Medline omfatter referanser til artikler fra ca. 4 500 biomedisinske tidsskrifter, men når det årlig utgis ca. 21 000 tidsskrifter på dette fagområdet, så sier det seg selv at mye kunnskap som publiseres innen biomedisin ikke gjenfinnes i tidsskrifter indeksert i Medline. Selv om Medline har et internasjonalt sikte, så er tidsskrifter fra USA overrepresentert, og selv om Medline dekker de mest betydningsfulle tidsskrifter innen de forskjellige fagområder, er det allikevel mye informasjon som må finnes gjennom andre kanaler. I denne aktuelle saken var det spesielt viktig å finne forskningslitteratur som belyste bivirkninger og eventuelle negative funn. Det er ofte lettere å få publisert positive enn negative funn i store, velrenommerte tidsskrifter (13), og siden de velrenommerte tidsskriftene finnes i Medline/PubMed, åpner det for muligheten for systematisk skjevhet når man søker i denne basen. Den litteraturen som finnes ved Medline-søk, kan derfor gi et ufullstendig bilde.

Søk i flere medisinske baser kan komplett bildet. Den europeiske basen Excerpta Medica/EMBASE er på samme måte som Medline også en generell medisinsk database, men er i tillegg spesielt sterk nettopp på farmakologi, toksikologi, medikamentell

behandling og bivirkninger. Man anser derfor denne basen for å være førstevalget om man skal søke informasjon om kjemiske substanser, som i Johns Hopkins-saken. Det er verdt å merke seg at overlappingen mellom Medline og EMBASE kun er på 20–40 %, avhengig av studietype. Søk i EMBASE er ikke gratis som f.eks. PubMed, men utfyllende litteratur kan også finnes gratis via Toxnet (14). Dessuten må ISI Science Citation Index nevnes som et viktig supplement til nevnte kilder. Listen over aktuelle databaser kan gjøres lengre.

I diskusjonen rundt kvaliteten på det aktuelle litteratursøket kommenterer amerikanske medisinske bibliotekarer – på direkte spørsmål – at EMBASE ikke brukes i USA fordi databasen er for dyr. Litteratursøk, tilgang til databaser, elektroniske tidsskrifter, kort sagt informasjonsinnhenting, koster penger, og sykehus og forskningsinstitusjoner er tjent med godt fungerende fagbiblioteker. Ikke minst må bibliotekene skaffe til veie aktuell litteratur som er funnet referert til: «...simply having the citation is useless if the actual article cannot be obtained» (2). Dette koster nødvendigvis penger. Dersom forskning kun skal baseres på den informasjon som er gratis tilgjengelig til enhver tid, er det svært betenkelig. Det er en myte at alt er gratis på Internett. Imidlertid blir nå tradisjonelle publiseringsveier utfordret ved etableringen av nettsteder som PubMed Central, BioMed Central og The Public Library of Science (15–17). Disse publiserer, arkiverer og gjør tilgjengelig vitenskapelige artikler kostnadsfritt for forskere og offentligheten for øvrig. Likevel er det langt frem til full dekning, så når nye forskningsprosjekter planlegges, bør informasjonssøk og litteraturanskaffelse synliggjøres i budsjettene.

Forskningsbibliotekarer

Et naturlig spørsmål i kjølvannet av tragedien ved Johns Hopkins er om ikke litteratursøk og informasjonsinnhenting er blitt så spesialisert og omfattende at medisinske miljøer ville være tjent med å benytte bibliotekarenes spisskompetanse i de tverrfaglige team som forskningsprosjektene er forankret i. Det er også et spørsmål om ikke de instanser som godkjenner forskningsprosjektene før oppstart, som regional etisk komité (eller tilsvarende Institutional Review Board i USA), kunne gjøre det samme. Litteraturen som protokollene hviler på, kunne f.eks. dokumenteres ved at også søkestrategi og databasevalg ble gjort rede for i søknaden til regional etisk komité?

Medisinske bibliotekarer har spesialkompetanse i litteratursøk, og forskningsbibliotekarer har i tillegg kompetanse i forskningsmetode og statistikk, noe som også omsettes i konkret søkestrategi og -teknikk.

Kliniske bibliotekarer

De fleste sykehus her i landet har medisinsk bibliotek. Disse varierer i størrelse – det kan

være alt fra store universitetsbiblioteker med mange ansatte til mindre fagbiblioteker med deltidsbibliotekar. I dagens situasjon, med stadig økende press på helsevesenet med krav om effektiv og korrekt behandling på alle nivåer, burde norske sykehus vurdere om ikke modellen fra flere universitetssykehus i f.eks. England kunne være aktuell. Der deltar «clinical librarians» i forskjellig grad i samarbeidet ved den enkelte avdeling.

Jeg har hatt anledning til å besøke både Cairns Library ved John Radcliffe University Hospital i Oxford og Clinical Sciences Library ved Leicester Royal Infirmary, (University of Leicester), der man har erfaring med bruk av kliniske bibliotekarer. I Leicester deltar eksempelvis de kliniske bibliotekarene på avdelingenes faglige møter daglig, ukentlig, månedlig – etter den enkelte avdelings egne ønsker. Regelmessig kontakt med fagmiljøene gir bibliotekarene innsikt i problemstillinger som diskuteres og forskningsprosjekter som er på gang, og de kan derfor bidra med å fremskaffe god, relevant litteratur i samarbeid med fagpersonalet fra hele rekken av kunnskapsbaserte (evidence-based) ressurser og såkalte metode-søk i Medline og andre aktuelle baser. Dette er også et eksempel på hvordan bibliotekarer bidrar med sin kompetanse, denne gang i teamarbeid på avdelingsnivå.

Informasjonskompetanse

De medisinske bibliotekene arbeider målbevisst for å gjøre viktig medisinsk informasjon (databaser og elektroniske tidsskrifter) tilgjengelig i nettverk for leger og øvrig helsepersonell. Informasjonen bør være tilgjengelig på den enkeltes arbeidsplass, uavhengig av bibliotekenes åpningstid. Eksempelvis har Bibliotek for medisin og helsefag en uttalt målsetting om å bygge opp helsepersonellens informasjonskompetanse, og vi bruker betydelige ressurser på undervisning av medisinsk personale for å dyktiggjøre den enkelte i søk, lagring og gjenfinning av informasjon fra databaser og i effektiv bruk av andre aktuelle elektroniske ressurser.

Likevel er det et faktum at mange aktører innenfor helsetjenesten ikke har tilstrekkelig tilgang til pålitelig informasjon. For eksempel har de færreste helsearbeidere i kommunene bibliotekstilknytning eller tilgang til andre informasjonstjenester. I Sosial- og helsedirektoratet, Avdeling for kunnskapsstøtte, er en tverrfaglig gruppe, deriblant forskningsbibliotekarer, i ferd med å etablere en tjeneste for denne delen av helsetjenesten. Målet er å støtte kommunehelsetjenesten i å finne, vurdere og bruke forskningsbasert informasjon.

Medisinsk forskning møter strenge kvalitetskrav. Ethvert forskningsarbeid vurderes ut fra mulig skjevhet, og etterfølgende litteraturhenvisninger viser på hvilket grunnlag arbeidet bygger. Idealet er at leseren kan etterprøve alle aspekter av studien, ved at metode og gjennomføring beskrives og at ba-

kenforliggende litteratur gjøres kjent. Bibliografiene sier imidlertid ikke noe om hvilke kilder som kanskje *burde* vært benyttet. Hvis forfatterne også gjorde rede for hvilke informasjonskilder og søkestrategier som var brukt for å finne bakgrunnsmateriale, kunne leseren ha enda bedre grunnlag for å etterprøve arbeidet og bedømme kvaliteten av det. Det er denne linje Cochrane Collaboration har som standard for sine systematiske oversikter (18). Ville ikke dette også heve kvaliteten på primærstudiene, som tross alt utgjør størsteparten av forskningspublikasjonene?

En felles målsetting er et best mulig helsevesen innen gitte politiske og økonomiske rammer. Et nøkkelord er samarbeid mellom profesjonene, og der hører også de medisinske bibliotekarene med.

Litteratur

1. Death at the hands of science. New York Times 31.7.2001.
2. McLellan F. 1966 and all that – when is a literature search done? Lancet 2001; 358: 646.
3. Ramsay S. Johns Hopkins takes responsibility for volunteer's death. Lancet 2001; 358: 213.
4. Kennedy D. Death at Johns Hopkins. Science 2001; 293: 1013.
5. Greenberg DS. Johns Hopkins research returns to normal. Lancet 2001; 358: 393.
6. Report of internal investigation into the death of a volunteer research subject. www.hopkins-medicine.org/press/2001/JULY/report_of_internal_investigation.htm (28.1.2002).
7. Perkins E. Johns Hopkins' tragedy: could librarians have prevented a death? <http://listserv.acsu.buffalo.edu/cgi-bin/wa?S1=medlib-l> (28.1.2002).
8. Park WW, Cockersole FJ. Hexamethonium lung; report of a case associated with pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Emp 1956; 63: 728–34.
9. Doniach I, Morrison B, Steiner RE. Lung changes during hexamethonium therapy for hypertension. Br Heart J 1954; 16: 101–8.
10. Heard BE. Fibrous healing of old iatrogenic pulmonary oedema («hexamethonium lung»). J Pathol 1962; 83: 159–64.
11. Meaney B. Could medical librarians have helped avoid the tragedy at Johns Hopkins? Medicine on the Net 2001; 7: 8–9.
12. Oldmedline. <http://gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd>, 1958–65. Washington, D.C.: National Library of Medicine.
13. Savulescu J, Chalmers I, Blunt J. Are research ethics committees behaving unethically? Some suggestions for improving performance and accountability. BMJ 1996; 313: 1390–3.
14. Toxnet (Toxicology Data Network). <http://toxnet.nlm.nih.gov/> (28.1.2002). Washington, D.C.: National Library of Medicine.
15. PubMed Central. <http://pubmedcentral.nih.gov/> (28.1.2002). Bethesda, MD.: National Center for Biotechnology Information (NCBI).
16. BioMed Central. www.biomedcentral.com/default.asp. (28.1.2002). London: BioMed Central.
17. Public Library of Science. www.publibscience.org/ (28.1.2002). Stanford university school of medicine/University of California Berkeley.
18. Clark M, Oxman AD, red. Cochrane reviewers handbook 4.1.4. [updated october 2001]. I: The Cochrane library, issue 4, 2001. Oxford: Update software. Updated quarterly.