

Innlegg på inntil 400 ord sendes tidsskriftet@legeforeningen.no. Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer. Tidsskriftet praktiserer tilsvarsrett i henhold til Vancouvergruppens regler.

Medisinsk forskning og doping

I 2004 laget ni eksperter nye retningslinjer for hva som skulle være behandlingstrenende høyt kolesterolnivå i USA. Retningslinjene ville medføre at nye millioner amerikanere ville bli satt på statiner. Problemet var at åtte av de ni kolesterolekspertene var på statinfabrikantenes lønningslister (1). Spørsmålet er om disse ekspertene er i stand til å lage retningslinjer uavhengig av den industrien de er knyttet til.

Man kan selvfølgelig velge å tro på dem. På samme måte som man kan droppe dopingkontroller i idretten og stole på at utøverne snakker sant. Ett enkelt spørsmål kunne stilles alle syklistene før Tour de France: «Har du dopet deg?» Hvis svaret er nei, er problemet løst. Ingen dopingkontroll nødvendig.

Det ville ha vært utenkelig i idrettsmiljøet. I medisinsk sammenheng er det imidlertid uproblematisk å bli betalt av legemiddelindustrien. Så lenge du forteller at du har fått penger og hvem du har fått dem av, er det greit. I medisinsk litteratur blir man følgelig bedt om å opplyse om eventuelle interessekonflikter. Problemet er at det viser seg at dette ikke blir gjort. En studie har vist at 8 % av dem som oppga «ingen interessekonflikter», allikevel hadde det (2).

Dagens medisinske sannheter er ofte ikke resultat av forskning, men av konsensus. Og konsensus er det motsatte av vitenskap – det er helsepolitikk, som i dagens medisin er viktigere enn forskningsresultater. Dessverre fører dette ofte til at hvis ny forskning ikke viser det man forventer, er det studien som angripes, ikke den etablerte konsensus. Ta for eksempel to store kolesterolstudier. I ENHANCE-studien var det dobbelt så stor økning av aterosklerose i gruppen som fikk det nye kolesterolsenkende Vytorin (3). I ILLUSTRATE-studien undersøkte man den nye «vidundermedisinen» Torcetrib, men det eneste studien illustrerte, var at medikamentet i beste fall hadde null effekt (4).

Da ENHANCE-studien var ferdig i april 2006, ventet store deler av den medisinske verden på resultatet. Medikamentet Vytorin var allerede i salg i USA. Resultatet av studien lot imidlertid vente på seg. Først etter mye press fra mediene og til og med fra Kongressen kom resultatene i januar i år. Det ble brått slutt på salget av Vytorin, men inntil da hadde Merck og Schering-Plough drevet aggressiv markedsføring av midlet

og solgt for 5 milliarder dollar! I tillegg hadde de lokket mange investorer til selskapet på grunn av forhåpningene som var knyttet til dette nye medikamentet.

Ville det ha tatt to år å få frem resultatene hvis studien hadde vært positiv? Vi kan jo tro det. Det er lettere å tro på en Tour de France-rytter som sier han ikke har dopet seg.

Tor Ole Kjellevand
Oslo

Litteratur

1. Cholesterol guidelines become a morality play. www.usatoday.com/news/health/2004-10-16-panel-conflict-of-interest_x.htm (1.7.2008).
2. Report faults scientific journals on financial disclosure. www.cspinet.org/new/200407123.html (1.7.2008).
3. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1431–43.
4. Nissen SE, Tardif JC, Nicholls SJ et al. Effect of torcetrapib on the progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1304–16.

Blir man glemsk av statiner?

I sommer fant det sted en debatt i Aftenpostens spalter om bivirkning av statiner (1–3) som jeg synes det kunne være verdt å bringe videre. Blir man glemsk av statiner? For den som vil lese en utfyllende oppsummering av dagens viten på dette området, henviser jeg i første rekke til en oversiktsartikkel fra 2006 (4). Selv har jeg også skrevet om emnet (5).

I store kliniske forsøk er det ikke rapportert noen kognitive effekter av kolesterolsenkende legemidler, men det er ikke lagt inn tilstrekkelig finfølede tester i disse forsøksoppleggene. Andre har funnet at enkelte delfunksjoner lider under behandling med lovastatin 20 mg daglig, idet oppmerksomhet og psykomotorisk hastighet blir lett svekket, mens en rekke andre tester ikke viste forskjell mellom behandlings- og placebogruppe (6). Funnet ble reproduisert i en ny studie med 10–40 mg simvastatin (7). Lovastatin og simvastatin er de to mest lipidløselige statinene, de penetrerer godt blod-hjerne-barrieren og man kunne forvente at de hadde slike effekter. Atorvastatin 10 mg per dag, derimot, er senere forsøkt i en serie i sammenlikning med placebo. Der skåret behandlingsgruppen signifikant best på en rekke funksjoner (8).

Observasjonelle undersøkelser tyder på

at statiner skulle kunne forebygge Alzheimers sykdom og demens, men i øyeblikket blir dette avvist på bakgrunn av en meta-analyse av randomiserte kliniske studier (9). Derimot foreligger det tallrike enkelt-rapporter som beskriver hukommelsestap ved bruk av statiner. Dette dreier oftest om individer med betydelige risikofaktorer for demens eller med begynnende demenssykdom (10).

Ivar Aursnes
Oslo

Litteratur

1. Ingulstad F. Blir jeg glemsk av pillene jeg tar? www.aftenposten.no/meninger/signert/article2510952.ece (17.9.2008).
2. Kjekshus J. Påvirker ikke hukommelsen. www.aftenposten.no/meninger/debatt/article2517828.ece (18.9.2008).
3. Ose L. Er jeg blitt glemsk av pillene jeg tar? www.aftenposten.no/meninger/debatt/article2523574.ece (18.9.2008)
4. Bays H. Statin safety: an overview and assessment of the data – 2005. *Am J Cardiol* 2006; 97 (suppl): 6C–26C.
5. Aursnes I. Drugs that affect lipid metabolism. I: Aronson JK, red. Side effects of drugs annual 28. New York: Elsevier, 2005: 534–7.
6. Muldoon MF, Barger SD, Ryan CM et al. Effects of lovastatin on cognitive function and psychological well-being. *Am J Med* 2000; 108: 538–47.
7. Muldoon MF, Ryan CM, Sereika SM et al. Randomized trial of the effects of simvastatin on cognitive functioning in hypercholesterolemic adults. *Am J Med* 2004; 117: 823–9.
8. Parale GP, Baheti NN, Kulkarni PM et al. Effects of atorvastatin on higher functions. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 259–65.
9. Zhou B, Teramukai S, Fukushima M. Prevention and treatment of dementia or Alzheimer's disease by statins: a meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23: 194–201.
10. Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM et al. Statin-associated memory loss: analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 871–80.

Selvtilfreds kursledelse – sett fra den andre siden

Høsten 2007 gjennomførte undertegnede de engelske ph.d.-kursene i forskningsmetode og vitenskapsteori/forskningsetikk ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo.

11 av våre medstudenter på kurset ble mistenkt for juks – og frikjent. Prosessen ble kommentert av kurslederne i Tidsskriftet nr. 13–14/2008 (1) og i pressen (2), utspill vi som studenter har reagert på. Selv opplevde vi at kursholderne ikke klarte å formidle de forskningsetiske normene de ønsket å bringe videre.

Det foreligger en norsk (3) og en engelsk (4, 5) versjon av kursene. Disse er svært ulike i form, krav og innhold. Vi etterlyser en samkjøring av den norske og den engelske versjonen av kurset. På det engelske kurset, som vi fulgte, ble det utdelt en «ikke-jukse-erklæring», som måtte leveres inn sammen med kursprøven (6). Denne ble ikke benyttet i den norske versjonen av kurset. Vi mener en slik erklæring må kunne erstattes med god undervisning og en gruppeoppgave over temaet kildehenvisning. Hvilket rasjonale berettiger særtiltak overfor utenlandske ph.d.-studenter? Som begrunnelse for innføring av denne «ikke-jukse-erklæringen» i forbindelse med eksamen skriver kurslederne at «det har vært mange kandidater med ikke-vestlig forskningstradisjon» (1). Vi etterlyser en beskrivelse av hvordan Seksjon for medisinsk etikk vurderer ikke-vestlig forskningstradisjon. Er dette en etisk mindre verdifull tradisjon? Vi opplevde at kurset ble innledet med mistenkeliggjøring og advarsler, uten faglig forankring. I tillegg var kurset preget av en rekke kontrolltiltak og en passiviserende undervisningsform, som la en stor demper på kursdeltakernes engasjement.

Kurslederne skriver i Dagbladet 23.5.2008 at det som må til for å lære ph.d.-studenter riktig bruk av kildehenvisning, er ytterligere kontrolltiltak: «På lavere grads eksamen følger man kandidatene til toalett-båsen for å sikre at de følger spillereglene. På doktorgradsnivå skulle ikke slik nitidig kontroll være nødvendig. Dessverre er det nok likevel slik» (2). Hva vil kurslederne oppnå med økte kontrolltiltak? Kan etikk læres ved tvang? Vi vil foreslå at kurslederne åpner for dialog fremfor kontroll. Den internasjonale kompetansen blant studentene og deres prosjekter er en gullgrube for faglige diskusjoner i denne sammenheng.

Linda Wüsthoff
Ingrid Havnes
Linn Gjersing
Astrid Willersrud
Universitetet i Oslo

Litteratur

- Hofmann B, Paulsen JE, Nortvedt P. Det er forskjell på forskning og kopiering. Tidsskr Nor Legeforen 2008; 128: 1544.
- Paulsen JE, Hofmann B, Nortvedt P. Ekte forskere fusker ikke! www.dagbladet.no/kultur/2008/05/23/536008.html [9.9.2008].
- Medisinsk forskningsmetode. Introduksjonskurs (5.3.-9.3. og 19.3.-23.3. 2007). www.med.uio.no/nonv/forskning/phd/forskerkurs/Medisinsk%20 forskningsmetode_kurs1_2007.doc [9.9.2008].
- Basic course in medical and health related research (5.11.-9.11. 2007). www.med.uio.no/nonv/forskning/phd/forskerkurs/Medisinsk%20 forskningsmetode_kurs3_2007.doc [9.9.2008].
- Philosophy of science and research ethics for health care professionals (13.1.-16.11. 2007). www.med.uio.no/iasam/sme/seminar/theoryof-science/ [lenken går til høstens kurs, 2008, og avviker noe, men ikke vesentlig fra det nevnte kurs] [9.9.2008].
- Obligatory statement concerning cheating. www.uio.no/studier/emner/hf/imk/MEVIT4220/h06/beskjeder.xml [9.9.2008].

B. Hofmann
& **J.E. Paulsen** svarer:

Vi takker Linda Wüsthoff og medarbeidere for kritikk av kurset Philosophy of science and research ethics for health care professionals. Enda større vekt på god vitenskapelig praksis i gruppeoppgavene er et godt og konstruktivt forslag som vi vil følge opp – i likhet med andre momenter fra den skriftlige evalueringen i etterkant av kurset.

De norskspråklige og de engelskspråklige kursene i vitenskapsfilosofi og forsknings-etikk ved Det medisinske fakultet er likeverdige, men ikke like. Dessverre har vi opplevd plagiat og eksamenskopiering på det engelskspråklige kurset gjennom noen år og har vært nødt til å ta tak i dette. Når vi refererer til «ikke-vestlig forskningstradisjon», er det fordi doktorgradsstudenter som har kopiert til eksamen uten å referere til kildene, selv har forklart at det er helt vanlig der de kommer fra. Dette tar vi til etterretning, men det betyr ikke at det er akseptabelt her.

Vi er enige med våre kritikere i at det beste er læring basert på interesse og engasjement – ikke på kontrolltiltak. Dessverre er det ikke alle som forstår at de må møte opp for å få poeng på et obligatorisk kurs, og vi har derfor vært nødt til å registrere oppmøte. Dessuten tvinges vi til formalisering og juridifisering – erfaringene fra eksamenskopieringen ved Universitetet i Oslo og Juridisk fakultet ved Universitetet i Bergen viser at alt som ikke er tillatt, må beskrives eksplisitt (1). Derfor har vi vært nødt til å innføre «ikke-jukse-erklæringer». Vi liker ikke denne utviklingen, men tror det underminerer vitenskapens troverdighet å godta brudd på helt elementære vitenskapelige normer. Kopiering er et alvorlig problem, spesielt på dette nivået. Dessverre synes dette ikke å bekymre Wüsthoff og medarbeidere.

Dersom Linda Wüsthoff, Ingrid Havnes, Linn Gjersing og Astrid Willersrud gjennom dialog ønsker å være med på å skape et bedre kurs, håper vi det kan foregå uten at vi må fremstilles som inkompetente, autoritære og selvtilfredse rasister. Vi kan forsikre om at vi er langt mer fortvilet enn selvtilfredse. Ufeilbarlige er vi heller ikke: En av de 11 besvarelsene vi mente var over streken, ble godkjent av eksternt sensor.

Kopiering til eksamen undergraver eksamensordningen, kompetansen til kandidatene og fakultetets anseelse. I tillegg svekker det troverdigheten og tilliten til forskere. Når forskere viser seg tilliten verdig, er kontrolltiltak overflødige.

Bjørn Hofmann
Jens Erik Paulsen
Universitetet i Oslo

Litteratur

- Lura C, Prestegården H, Jansen K. «Frykter ryktet sitt». Bergens Tidende 1.9.2008. www.bt.no/lokalt/bergen/article621667.ece [17.9.2008].

Forglemmelse

I min artikkel i Tidsskriftet nr. 20/2007, *Ansattes oppfatninger av sykehusets sikkerhetskultur*, var det utelatt opplysninger om at datainnsamlingen til studien var finansiert av Stavanger universitetssjukehus, mens analyser av materialet og skriving av artikkelen ble gjennomført som del av min stipendiatstilling ved Universitetet i Stavanger.

Espen Olsen
Stavanger

Litteratur

- Olsen E. Ansattes oppfatninger av sykehusets sikkerhetskultur. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2656–60.

■ RETTELSE

Gastrointestinale endoskopier av barn

Gøri Perminow, Andreas Rydning, Carl Ditlef Jacobsen, Arnoldo Frigessi

Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3503–6.

I artikkelen i Tidsskriftet nr. 29/2000 er det beregnet feil insidenstall. Feilen består i at tidsepoken 1993–98 er oppfattet som fem år og ikke seks, som er det korrekte. De angitte insidenstall blir dermed ikke riktige. Øvrige tall og opplysninger i artikkelen er korrekte.

De riktige tallene er:

- Cøliaki: 71 nye tilfeller over seks år i en barnebefolkning på ca. 70 000 gir en insidens på 16,9 per 100 000 per år
- Crohns sykdom: Ti nye tilfeller over seks år i en barnebefolkning på ca. 70 000 gir en insidens på 2,4 per 100 000 per år
- Ulcerøs kolitt: 22 nye tilfeller over seks år gir en insidens på 5,2 per 100 000 per år

Cøliakidataene er ikke blitt brukt i andre arbeider, mens tallene for Crohns sykdom og ulcerøs kolitt ble videreført i en database og publisert i *Scandinavian Journal of Gastroenterology* [1]. Her er antall år korrekt.

Litteratur

- Perminow G, Frigessi A, Rydning A et al. Incidence and clinical presentation of IBD in children: comparison between prospective and retrospective data in a selected Norwegian population. Scand J Gastroenterol 2006; 41: 1433–9.