

Brev til redaktøren

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.

Kritikk av norsk screeningstudie

I Tidsskriftet nr. 17/2008 omtaler Heidi Tiller min kritikk av det store norske screeningprosjektet for neonatal alloimmun trombocytopeni (NAIT) (1). Hun diskuterer spesielt valg av studiedesign og fordeler og ulemper ved bruk av randomisering som metode. På to sentrale punkter er fremstillingen misvisende.

For det første har jeg aldri hevdet at den norske screeningstudien måtte ha vært lagt opp som et randomisert, kontrollert forsøk for å gi verdifulle resultater. Problemet med den norske studien er mangelen på en troverdig kontrollgruppe. Dermed er det umulig å trekke noenlunde sikre konklusjoner om mulige effekter. Randomisering er, som Tiller påpeker, den beste måten å sikre seg mot et skjevt sammenlikningsgrunnlag. Men det finnes alternativer. Man kunne for eksempel sammenliknet med de norske helseregionene hvor prosjektet ikke ble gjennomført. Dersom effekten er så stor som Tiller og kolleger tror, ville en slik sammenlikning kanskje vært tilstrekkelig. Hvorvidt det internasjonale NAIT-miljøet ville latt seg imponere er ikke like sikkert: Da flere internasjonale eksperter ble bedt om å kommentere de norske resultatene, var ett av svarene at det naturlige neste skrittet er å gjennomføre et europeisk randomisert forsøk (2).

For det andre gikk ikke min kritikk av den økonomiske analysen i tidsskriftet *BJOG* (3) på bruk av historisk kontrollgruppe. «Kontrollgruppen» her var 246 *kasuistikker* innhentet gjennom et Medline-søk. Andelen av disse barna som døde eller fikk neurologiske skader, ble brukt som estimat for hvordan det ville gått med de norske barna dersom mødrene ikke hadde inngått i det norske prosjektet. Den økonomiske analysen hviler altså på en antakelse om at publiserte enkelthistorier gir et representativt bilde av det naturlige forløpet ved neonatal alloimmun trombocytopeni, en åpenbart tvilsom antakelse. Hvem setter seg ned og skriver en artikkel om et barn med denne lidelsen med et ukomplisert klinisk forløp? Og hvilke medisinske tidsskrifter bruker spalteplass på slike historier?

Det norske teamet fikk altså trykt en økonomisk analyse der hovedpremisset var at screening- og behandlingsprogrammet er effektivt, til tross for de nevnte svakhetene. Men da hovedresultatene ble publisert i et annet tidsskrift noen måneder senere (4),

var konklusjonen tonet betraktelig ned: «our data suggest that» ... «may reduce mortality and serious morbidity». Med andre ord: Kanskje virker det, kanskje ikke. Og der står saken.

Atle Fretheim

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Litteratur

1. Tiller H. Kritisk søkelys på norsk screeningstudie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1982–4.
2. Kanhai HH, Porcelijn L, Engelfriet CP et al. Management of alloimmune thrombocytopenia. *Vox Sanguinis* 2007; 93: 370–85.
3. Fretheim A. Cost-effectiveness analysis of screening for neonatal alloimmune thrombocytopenia was based on invalid assumption. *BJOG* 2008; 115: 412–3.
4. Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G et al. A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2007; 110: 833–9.

Kunnskapsløst om kunnskapssyn?

I en kronikk i Tidsskriftet hevder Heidi Tiller at uenighet om resultatene av en studie ikke skyldes faglig uenighet, men ulikt kunnskapssyn (1). Studien omhandler screening av blodplattetyper hos gravide. I henhold til Tiller viser resultatene at neonatal morbiditet og mortalitet ble redusert med nesten 75 % som følge av screeningen. Å hevde eller benekte vitenskapelige påstander er en helt sentral og aktverdig del av vitenskapelig aktivitet (2). Å fremme påstander som bygger på feilaktige forutsetninger er *uvitenhet* om det skjer ubevisst, og *uredelighet* om det skjer bevisst. Andre vil ha bedre forutsetninger for å avgjøre hvilke av disse alternativene som gjelder for Tillers kronikk. Jeg vil her nøye meg med å se på noen av de vitenskapsteoretiske forutsetningene i kronikken.

For å forsvare resultatene knyttet til screeningstudiene (3, 4) hevder Tiller at de er gjennomført innenfor et annet kunnskapssyn. Hun skriver blant annet: «Best behandling for pasienten er ikke alltid synonymt med det som gir størst klinisk effekt. Ubegag og potensiell risiko ved en behandling må alltid balanseres mot troen på antatt effekt av en behandling eller intervensjon.» Dessuten hevder hun at «Klinisk skjønn er kunnskap som er vanskelig å måle i p-verdier og «power»». Det er åpenbart mye riktig i disse påstandene, men når de fremmes i forhold til å dokumentere effekt av screening, undergraver de nødvendigheten av å gjøre den type

studier som Tiller hevder er «gode nok som kunnskapsgrunnlag». Da har studier som Kjeldsen-Kragh og medarbeideres og Killie og medarbeideres (3, 4) liten hensikt. Tiller skriver også at randomisering ikke er et mål i seg selv, men «kun et redskap for å oppnå kunnskap». Mange vil hevde at randomisering gjøres for å redusere skjevheter og sikre kunnskapens gyldighet og ikke for å oppnå den.

Tiller har derfor rett i at det dreier seg om ulike kunnskapssyn, men den største og avgjørende forskjellen ligger ikke mellom synet til studienes forskere og kritikerne av dem (5), men mellom alle disse og hennes eget syn. Hun står derfor i fare for å avspore en interessant og viktig vitenskapelig debatt.

Bjørn Hofmann

Lillehammer

Litteratur

1. Tiller H. Kritisk søkelys på norsk screeningstudie. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; 128: 1982–4.
2. Tranøy KE. *Vitenskapen – samfunnsrett og livsform*. Oslo: Universitetsforlaget, 1986.
3. Kjeldsen-Kragh J, Killie MK, Tomter G et al. A screening and intervention program aimed to reduce mortality and serious morbidity associated with severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Blood* 2007; 110: 833–9.
4. Killie MK, Kjeldsen-Kragh J, Husebekk A et al. Cost-effectiveness of antenatal screening for neonatal alloimmune thrombocytopenia. *BJOG* 2007; 114: 588–95.
5. Fretheim A. Cost-effectiveness analysis of screening for neonatal alloimmune thrombocytopenia was based on invalid assumption. *BJOG* 2008; 115: 412–3.

H. Tiller svarer:

Intensjonen bak kronikken *Kritisk søkelys på norsk screeningstudie* var å bruke debatten rundt screeningstudien som utgangspunkt for en prinsipiell diskusjon rundt bruken av randomiserte kliniske studier. Dersom kronikken av enkelte oppfattes som kritikk av screeningstudien, har det ikke vært meningen.

Neonatal alloimmun trombocytopeni (NAIT) er kraftig underdiagnostisert i Norge. Faggruppen på dette feltet jobber aktivt for å gjøre flere kliniskere oppmerksomme på tilstanden, og vi har som mål å forhindre at mødre blir immunisert og at barn med trombocytopeni får hjerneblødning. Jeg deltok ikke i arbeidet med den omtalte screeningstudien, men er nå ph.d.-student i faggruppen som publiserte screeningstudien.

Atle Fretheim har tidligere hatt et innlegg