



Et katastrofalt leserbrev

Et nesten 40 år gammelt leserbrev får mye av skylden for det som nå kalles en opioidkrise i USA. De smertestillende medisinene anslås å ha tatt livet av 42 000 amerikanere, bare i 2016.

Tekst: Ingrid S. Torp, kommunikasjonsrådgiver i De nasjonale forskningsetiske komiteene

10. januar 1980 trykker tidsskriftet *New England Journal of Medicine (NEJM)* et leserbrev med tittelen «Addiction rare in patients treated with narcotics»:

«Til redaktøren: Vi undersøkte nylig våre nåværende registre for å fastslå forekomsten av narkotikaavhengighet hos 39.946 sykehuspasienter (...). Selv om det var 11.882 pasienter som fikk minst ett narkotisk preparat, var det bare fire tilfeller av rimelig godt dokumentert avhengighet hos pasienter som ikke hadde noen tidligere kjent avhengighet. Avhengigheten ble ansett som vesentlig i bare ett tilfelle. (...) Vi konkluderer med at til tross for utbredt bruk av narkotiske medikamenter på sykehus, er utviklingen av avhengighet sjelden hos medisinske pasienter uten kjent tidligere avhengighet.»

Det korte brevet er signert Jane Porter og lege Hershel Jick, begge ved Boston University Medical Center. Det er ingenting særlig påfallende ved innlegget, for redaksjonen i *NEJM* utstyrer det med en advarsel 37 år etter publiseringen, i juni 2017:

«Av hensyn til folkehelsen bør lesere være klar over at dette brevet har blitt 'bredt og ukritisk sitert' som bevis for at avhengighet er sjeldent ved opioidbehandling. Leung et al. beskriver historien.»

Pamela Leung og hennes kollegaer ved universitetet i Toronto begynte å nøste i leserbrevet, som lenge hadde vært en snakkis i akademiske kretser og omtalt i boken *Dreamland: The True Tale of America's Opiate Epidemic* av journalist Sam Quinones (2015). Forskerne fant at brevet var sitert mer enn 600 ganger i den vitenskapelige litteraturen. Til sammenligning var ni tilsvarende leserbrev fra tidsskriftet sitert i gjennomsnitt 11 ganger i samme periode.

Men brevet er ikke bare mye brukt, det er også misbrukt. Ifølge forskergruppen har dette hatt fatale konsekvenser.

Brev uten bevis

Siden 1980-tallet har USA opplevd en enorm økning i bruken av opioider – smertestillende medisiner som inkluderer blant annet morfin og heroin, og syntetiske varianter som metadon. Landet står overfor en opioidkrise, «en nasjonal helsemessig nødsituasjon», erklærte Donald Trump i 2017.

Fra 1999 til 2016 døde mer enn 350 000 amerikanere av opioid-overdoser, ifølge Centers for Disease Control and Prevention. Fortsatt dør 115 personer hver dag. Deres tall viser at opptil 25 prosent av dem som får opioider mot smerter som ikke er kreftrelaterte, får avhengighetsproblemer.

Denne krisen, skriver Leung og co i *NEJM*, oppsto delvis fordi leger ble fortalt at risikoen for avhengighet var lav når opioider ble foreskrevet for kronisk smerte:

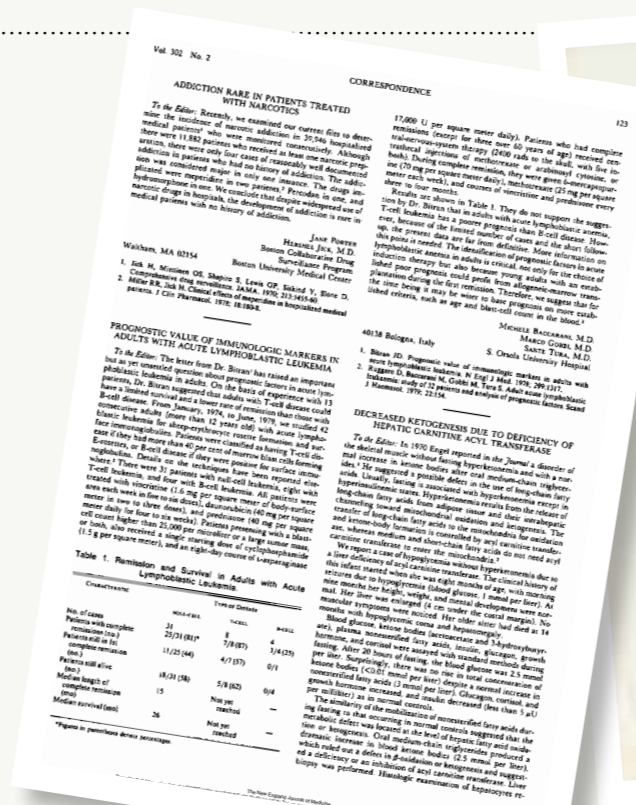
«Et en-spaltes brev som ble publisert i dette tidsskriftet i 1980, har blitt hyppig brukt til støtte for dette synet, selv om det ikke ble fremlagt noe bevis fra brevets forfattere».

1980-brevet ga ingen bakgrunnsdata om hva pasientene var lagt inn for, hvor lenge de ble behandlet eller hvordan forfatterne trakk sine konklusjoner.

– Brevet hadde ingen informasjonsverdi. Men det hindret ikke folk i å sitere det, sier David Juurlink til nettavisen *The Beast*. Juurlink er forsker ved Sunnybrook Health Sciences Centre og en av Leungs medforfattere.

Her er funnene fra ham og de andre Toronto-forskerne:

- 72,2 prosent av de siterende artiklene bruker leserbrevet som bevis for at avhengighet var sjeldent i pasienter behandlet med opioider.
- 80,8 prosent av artiklene nevner ikke at pasientene var innlagt på sykehus da de ble medisineret.
- Enkelte artikkelforfattere gjengir brevets konklusjoner svært feilaktig.



Historisk har både metadon og heroin vært bredt annonsert, sistnevnte bl. a. som hostemedisin. Siden har enkelte legemiddelselskaper, også med henvisning til leserbrevet i *NEJM* (t.v.), bevisst underlått risikoen for avhengighet ved bruk av opioider.

annet selger opioidet OxyContin, bruker dataene i brevet for å vise at mindre enn én prosent av pasienter behandlet med opioider utvikler avhengighet, skriver *The Atlantic*.

Dette gjenspeiler seg i tallene fra Leung og co. Siteringene til leserbrevet skyter i været etter at OxyContin kommer på markedet. I 2007 vedgår tre av lederne i Purdue Pharma at de har villedet myndigheter, leger og pasienter når det gjelder faren for avhengighet ved bruk av medikamentet.

– Har påført meg angst

– Dette har påført meg mye angst den siste tiden. Vi har publisert nesten 400 artikler om sikker medikamentbruk, men aldri før har en av dem havnet i en slik bisarr og usunn situasjon, sa professor emeritus Hershel Jick til National Public Radio (NPR) i juni 2017, da han ble konfrontert med bruken av brevet.

Til forfatter Sam Quinones forklarer han at det muligens var en avisartikkel som gjorde ham interessert i å undersøke dette med avhengighet. Han ba student Jane Porter om hjelp til beregningene, og «fyrte av» et brev til *NEJM*.

Jick mener brevet for så vidt var nyttig, for det fantes ikke tilsvarende undersøkelser om sykehuspasienter. Men det sier altså ingenting om pasienter utenfor sykehus.

På spørsmål fra NPR om han angret brevet, svarer Jick:

«Selvsagt. Brevet hadde ingen verdi for helse og medisin i seg selv. Så om jeg kunne ta det tilbake – hvis jeg visste da, det jeg vet nå, ville jeg aldri publisert det. Det var ikke verdt det.»

En talsperson for *NEJM* sier til *The Atlantic* at leserbrev i dag er gjenstand for fagfellevurdering når redaksjonen ser behov for det, men at Porter og Jick-brevet neppe gjennomgikk en slik vurdering.



Professor Ole Bjørn Rekdal ved Høgskolen på Vestlandet mener historien om Porter and Jick-brevet viser hvor viktig det er å ha fokus på siteringspraksis i akademien.
Foto: Elin Fugelsnes

– **Skyldes manglende kildekontroll**
Professor Ole Bjørn Rekdal ved Høgskolen på Vestlandet har selv studert leserbrevets siteringshistorie. Han mener den er et skrekkeeksempel på manglende kontroll av kilder.

– Flere av siteringene angir tittelen til brevet feilaktig, de skriver «Addiction rate...» i stedet for «Addiction rare...». Den feilaktige tittelen forsterker det feilaktige inntrykket av at det lå vitenskapelige undersøkelser til grunn for påstanden, og det ble blant annet brukt i en hyppig sitert WHO-rapport fra 1990.

Det kan fremstå som en detalj, men Rekdal påpeker at denne og flere gjentagende feil avdekker det han kaller plagiering av kildehenvisninger: Ettersom feilene går igjen i en lang rekke vitenskapelige arbeider, viser det at mange bare har kopiert kildehenvisningen fra andre.

– Dette er altså forskere som ikke selv har sett kilden (Porter og Jick) de henviste til. Dermed har de heller ikke kunnet vite at kilden de siterte, slett ikke var noen vitenskapelig artikkel, men et bittelite brev til redaktørene.

Rekdal mener historien viser med største alvor hvor viktig det er å ha fokus på siteringspraksis i akademien.

– Ulike former for feilrepresentasjon av Porter and Jick-brevet har forekommet i flere hundre vitenskapelige artikler og andre akademiske publikasjoner. Det har igjen har bidratt til slepphendt forskriving av opioidbaserte medikamenter gjennom flere årtier. Hvorfor ble de ikke stoppet i fagfelle vurderingen, eller av redaktørene?

Han tror hastverk er en del av forklaringen. Det har aldri vært enklere å sjekke referanser og å oppsøke primærkilder, men mange forskere tar seg likevel ikke tid til dette og ender med å viderefremde akademiske vandrehistorier, eller «fake science», ifølge Rekdal.

– Brudd på prinsippet om å oppsøke og kvalitetssikre primærkilder, kombinert med plagiering av kildehenvisninger, er en oppskrift på et særdeles skremmende fenomen: Akademikere som i flokk og følge trækker rett i salaten – eller rett utfor stupet.

Myten spinner videre

Etter at advarselen kom på plass i NEJM i 2017, blir Porter and Jick-brevet fortsatt sitert. Det siste året gir brevet tittel 74 treff i artikler og bøker i Google Scholar (den feilaktige tittelen gir to treff).

Langt de fleste av disse henviser nettopp til brevetts spesielle historie. Men noen bruker fortsatt Porter and Jick som et bevis for at opioidbruk sjeldent fører til avhengighet. I en artikkel fra tidsskriftet *Medicine* er brevet en referanse i følgende setning:

«Det er identifisert mange årsaker til underbehandling av smerte hos barn med kreft, deriblant (...) myten om at bruken av potente opioider vil lede til høy risiko for avhengighet hos barn.» ■

Kilder:
New England Journal of Medicine, The Independent Review, theatlantic.com, businessinsider.com, jpain.org, www.npr.org, U.S. National Library of Medicine



Mister finansiering etter mobbesak

En kvinnelig toppforsker som tidligere var ansatt ved Institute of Cancer Research (ICR) i London, mister finansieringen på 3,5 million pund fra organisasjonen Wellcome Trust. Genforskeren skal ha mobbet og trakassert forskere og andre ansatte mens hun var ansatt ved ICR. Tilbaketrekkingen av midler er den første konkrete følgen av Wellcome Trusts anti-mobbestrategi.

Kilde: www.nature.com



Må publisere åpent fra 2020

Fra 1. januar 2020 krever Norges forskningsråd, det europeiske forskningsrådet (ERC) og 10 andre forskningsråd i Europa at alle artikler fra forskning de har finansiert, skal publiseres med åpen tilgang (Open Access). Det betyr at forskningsartiklene skal være fritt tilgjengelig på nett for alle med det samme de utgis. Forskningsrådet mener de skjerpede kravene vil legge press på forlagene om å gjøre alle tidsskriftene sine åpne. Regjeringen slutter seg til den såkalte Plan S, men den møter motstand i akademien.

Kilde: www.khrono.no



Fikk se dødsulykker og halshugginger

I en studie om traumer ved Mittuniversitetet i Sverige fikk forskningsdeltagerne se på filmer og høre på lydfiler som forestilte dødsulykker i trafikken, grove voldtekt og halshugginger. En av dem syntes opplevelsen var så fæl at hun anmeldte forskningen til Centrala Etikprövningsnämnden (CEPN). CEPN skriver i sin uttalelse at de mener det er uetisk å la forsøkspersoner se på slike filmer, men kunne ikke stanse forskningen siden den var godkjent av en regional etikkkomité. Forskeren valgte imidlertid selv å avslutte studien på grunn av ulike utfordringer etter medieoppmærksomheten.

Kilde: www.aftonbladet.se



Nye forskningsetiske ressurser

Den nasjonale forskningsetiske komité for naturvitenskap og teknologi (NENT) lanserte i september etiske retningslinjer for bruk av dyr i forskning. Retningslinjene skal gi etisk veiledning i planleggingen og vurderingen av prosjekter, og ved rapportering av forskning. Den nasjonale forskningsetiske komité for samfunnsvitenskap og humaniora (NESH) lanserte omtrent samtidig Forskningsetisk veileder for internettforskning. Produktene kan lastes ned på www.etikkom.no.

