

Videnskabelige undersøgelser, der finder lille eller ingen effekt af medicinsk og terapeutisk behandling af psykiske lidelser, publiceres sjældent i videnskabelige tidsskrifter, og dermed overdrives behandlingseffekterne i forskningslitteraturen. Fænomenet ‘publikations-bias’ kendes fra alle videnskabens afkroge.

I efteråret 2015 skabte en forskningsartikel om psykoterapi et usædvanligt stort plask i Twitter-sfæren og sendte ringe hele vejen ud til internationale nyhedsredaktioner.

Inden for et døgn nåede konklusionen fra artiklen frem til spalterne i verdens mest velrenommerede dagblad, *The New York Times*, og slog med overskriften *Effectiveness of Talk Therapy Is Overstated* en ny bule i amerikanske psykologers omdømme, der stadig er ramponeret efter afsløringen af det amerikanske psykologforbunds årelange samarbejde med amerikanske myndigheder om udviklingen af CIA's torturprogram.

I New York Times-artiklen kunne man læse, at “forskningslitteraturen har overdrevet de positive effekter ved behandling af depression med samtalerapi, fordi undersøgelser med ringe effektresultater sjældent bliver publiceret i tidsskrifter”.

Forskningsskiftet blev udgivet af det anerkendte forskningstidsskrift *PLOS ONE* og bærer overskriften *Does Publication Bias Inflate the Apparent Efficacy of Psychological Treatment for Major Depressive Disorder?*. Artiklen baserer sig på en ny metaanalyse og konkluderer, at “effekten af psykologiske interventioner i behandling af svær depression overdrives i den udgivne litteratur”.

Fænomenet – såkaldt ‘publikations-bias’, i psykologividenskabelige forskningsudgivelser på området – blev afdækket af syv forskere fra USA og Holland. De nåede frem til det opsigtsvækkende resultat ved i første omgang at identificere 55 forskningsstipendier, som National Institute of Health i USA uddelte fra 1978 til 2008 til randomiserede kliniske undersøgelser, der har sammenlignet grupper i psykoterapeutisk behandling med kontrolgrupper eller grupper, som har modtaget andre behandlinger for svær depression.

Dernæst undersøgte forskerne, hvor mange af de stipendie-finansierede undersøgelser fra perioden, der rent faktisk blev publiceret. Det viste sig, at godt 24 procent aldrig blev udgivet i et videnskabeligt tidsskrift.

Efff

Af Henning Due, *journalist*

me

Smm

elekt

ed

minke

Forskerne indsamlede dataene fra de ikke publicerede undersøgelser og brugte dem i deres egen nye metaanalyse, som altså både indeholder de publicerede og ikke-publicerede effektundersøgelser.

Resultatet var slående. Den målte effekt af samtlige af de undersøgte psykoterapeutiske behandlinger faldt med 25 procent sammenlignet med effekten af de undersøgelser, der var udgivet i videnskabelige tidsskrifter.

Ædrueliggjørende viden

Stig Poulsen, der er lektor ved Psykologisk Institut på Københavns Universitet og forsker i effekter af psykoterapi, fortæller, at han og kollegerne længe har haft en klar fornemmelse af, at det forholdt sig sådan.

– Men nu har vi forskning, der viser det. Hvis vi kun forholder os til de publicerede undersøgelser, får vi et for positivt billede af effekten af psykoterapi, siger han.

Stig Poulsen kalder fundet “ædrueliggjørende”.

– Forfatterne er uhyre respekterede, og undersøgelsen er lødig og grundig, så den bør vække eftertanke hos psykologer og forskere på området, siger han.

Han ser især én forklaring på fænomenet.

– Forskere oplever typisk, at det er nemmere at få antaget artikler, der rapporterer positive fund, end det er at få publiceret såkaldte ‘nulfund’. Hvis man oplever at få afvist artikel efter artikel, ender artiklen til sidst i skrivebordsskuffen, siger han.

Gammelt problem

Fænomenet rækker langt ud over forskning i psykoterapiens effekter. Eksempelvis konkluderede en undersøgelse fra 2008, der blev udgivet af *The New England Journal of Medicine* under overskriften *Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy*, at også effektundersøgelser af psykofarmakas virkning på psykiske lidelser tegner et for rosenrødt billede.

I bredere videnskabelige kredse er fænomenet ikke nyt. Den amerikanske psykologiprofessor Robert Rosenthal døbte fænomenet “arkivskabsproblemet” i en artikel fra 1979 med den sigende overskrift *The File Drawer Problem and Tolerance for Null Results*, men der skulle gå mere end 20 år, før den internationale politiske scene kastede et spotlys på sminkeriet.

Først i 2005 opfordrede Verdenssundhedsorganisationen WHO i en officiel erklæring, at “registrering af alle interventionsundersøgelser er et videnskabeligt, etisk og moralsk ansvar”.

Lignende toner lyder i dag fra Verdenslægeforsamlingen, der i den seneste udgave af lægeprofessionens etiske retningslinjer, Helsinki-Deklarationen, slår fast, at “forskere har et ansvar for at gøre deres forskningsresultater offentligt tilgængelige. Negative og ufyldstgørende såvel som positive resultater skal publiceres eller gøres offentligt tilgængelige på andre måder”.

Selvom det måske ligger lige for, mener Stig Poulsen ikke, man kan tolke fænomenet som et udtryk for dårlig moral blandt forskerne, “men det er naturligvis ikke ønskværdigt”, siger han.

I hvert fald efterlader nemlig forskerne med en grim smag i munden og rejser et mere principielt spørgsmål: hvad kan patienter og resten af samfundet overhovedet bruge effektundersøgelser af alverdens behandlinger til, hvis undersøgelserne ikke er til at stole på?

Demokratisk problem

Ifølge Pim Cuijpers er ‘publikations-bias’ både et videnskabeligt og et demokratisk problem.

Han er en af medforfatterne bag den nye forskningsartikel om publikations-bias i effektforskning i psykoterapi og arbejder som professor og afdelingsleder ved Clinical, Neuro and Developmental Psychology Faculty of Behavioural and Movement Sciences på Vrije Universiteit Amsterdam.

– Når forskningsundersøgelserne betales af skatte kroner, skal de selvfølgelig også publiceres. Det tror jeg sådan set, at dem, der betaler for forskningen, er enige i, og at mange forskere også vil være enige i, siger Pim Cuijpers.

Den nye viden bør ifølge ham bruges til at sikre, at forskere fremover publicerer alle undersøgelser. Også selvom de ikke har forsidepotentiale i videnskabelige tidsskrifter eller aviser.

– Og hvis undersøgelserne ikke publiceres, bør dataene i det mindste blive det, siger den hollandske professor.

I England har en gruppe forskere fra Norwich Medical School ved University of East Anglia i Norwich i en årrække arbejdet på at kortlægge omfanget af problemet inden for biomedicinsk forskning.

I artiklen *Publication bias: what is it? How do we measure it? How do we avoid it?* anslår forskerholdet, at der på verdensplan hvert år bruges i omegnen af 500 milliarder kroner på biomedicinsk forskning, og at der for den bunke penge sprøjtes cirka en million forskningspublikationer ud årligt.

En artikel med positive effekt-fund har større sandsynlighed for at blive udgivet, og det er i virkeligheden ikke så mærkeligt, for vi redaktører er naturligvis interesserede i ny viden.

– Stephen Lindsay, professor i psykologi, University of Victoria og redaktør af *Psychological Science*.

I samme artikel anslås det, at op til 50 procent af alle færdiggjorte forskningsundersøgelser aldrig når frem til spalterne i et videnskabeligt tidsskrift.

Yoon Loke er medforfatter af artiklen og arbejder som professor i medicin og farmakologi med speciale i dataevalueringsmetoder og skadelige effekter af medicin ved the University of East Anglia.

– Det er et stort problem, og foreløbigt har vi kun kigget på skævheder i udgivelser af effektundersøgelser inden for sundhedsvidenskab. Det bliver meget interessant at se, om problemet også findes inden for fx klimaforskning. Altså om vi vil se der, at videnskabelige klimatidsskrifter primært udgiver undersøgelser, der eksempelvis viser, at store klimaforandringer udløses som en direkte effekt af menneskelig udledning af CO₂ og andre drivhusgasser, siger han.

Problemets størrelse er svært at sætte et nøjagtigt tal på, fordi Yoon Loke og andre forskere, der undersøger ‘publikations-bias’, er nødt til at snuse sig frem til data, som ofte aldrig har forladt harddisken.

‘Dårligt nyt’ sælger ikke

Detektivarbejdet kompliceres yderligere af, at hele undersøgelser nogle gange forsvinder fra jordens overflade, og fordi der ofte også mangler data i de undersøgelser, der endelig udgives.

– Det har vi set i flere undersøgelser, hvor man fx har gennemgået forsøgsbeskrivelser fra forskellige forskningsprojekter, og hvor man bagefter har kunnet se, at forskerne bag undersøgelserne har ændret på et eller andet undervejs. Måske har de indsamlet dataene anderledes end først beskrevet eller analyseret de indsamlede data anderledes, end de beskrev, de ville gøre det, siger Yoon Loke.

Han forklarer fænomenet med, at folk generelt ikke bryder sig om dårligt nyt.

– Det gælder for alle, men især for tidsskriftsredaktører. Det ved jeg af erfaring, for jeg er selv en af dem. Vi vil helst viderebringe ny og spændende viden, siger Yoon Loke.

Den vurdering er Stephen Lindsay enig i. Han er professor i psykologi ved University of Victoria i Canada og arbejder som konstitueret redaktør ved tidsskriftet *Psychological Science*.

– En artikel med positive effektfund har større sandsynlighed for at blive udgivet, og det er i virkeligheden ikke så mærkeligt, for vi redaktører er naturligvis interesserede i ny viden. Det er en del af videnskabens grundrationale at arbejde sig hen mod ny viden, siger Stephen Lindsay.

Han mener, der er en naturlig tendens blandt forskere til at overdrive effektstørrelse i forskningsundersøgelser.

– Derfor bør tidsskriftsredaktører være mere kritiske, når de modtager et manuskript fra en forsker. Bl.a. ved at kigge mere på størrelsen af effekter i stedet for blot at kigge på, om der er en effekt, siger Stephen Lindsay.

Men ifølge Yoon Loke er det økonomiske incitament også vigtigt at holde for øje. Han forklarer, at der sælges flere eksemplarer af et tidsskrift eller en artikel, hvis de indeholder nye og positive resultater.

Det gør sig især gældende på det biomedicinske forskningsfelt, påpeger han, fordi store medicinalvirksomheder køber bunkevis af kopier af de undersøgelser, der publiceres i tidsskriftsartikler, som virksomhederne selv har finansieret.

Såkaldte 'reprint orders', genoptryk af artikler, er en indtægtskilde i millionklassen for de store tidsskrifter, og et fællestræk for de bedst sælgende forskningsartikler er, at de oftest er baseret på undersøgelser, som medicinalvirksomhederne har finansieret. Det fremgår bl.a. af artiklen *High reprint orders in medical journals and pharmaceutical industry funding*, som er udgivet af det medicinske tidsskrift *BMJ*, og hvori en gruppe forskere har gennemgået de bedst sælgende forskningsartikler fra syv anerkendte tidsskrifter. Bl.a. fra det anerkendte videnskabelige tidsskrift *Lancet*, som oplyser i artiklen, at deres gennemsnitlige genoptrykningsordre koster tæt på tre millioner kroner.

– Det skaber i sig selv et incitament hos tidsskriftsredaktører til at udgive artikler med positive resultater, mener Yoon Loke.

Også globalt set er "lidt-for-godt-nyt" gået hen og er blevet en handelsvare på det videnskabelige felt. Et forskningsstudie, som Daniele Fanelli, seniorforsker ved Meta-Research and Innovation Center, Stanford University, gennemførte i 2011, viser, at der skete et fald i udgivelser med negative resultater inden for samtlige videnskabelige discipliner i den videnskabelige litteratur fra 30 til 14 procent i perioden fra 1990 til 2007.

Forskning er en markedsplads

David Budtz Pedersen, lektor i videnskabsteori ved Københavns Universitet, ser forskning i dag som en regulær markedsplads.

– Kommunikation og markedsføring er blevet en del af videnskabens økosystem. Nye forskningsmidler kræver positive resultater, der kan danne

baggrund for en klar forskningsstrategi og overbevise mulige investorer om værdien af den producerede forskning, siger han.

På den måde er forskerne selv med til at skabe små bobler af forventninger, der ifølge David Budtz Pedersen ofte er urealistiske og ikke kan indfries.

Ifølge Yoon Loke har problemet dog været større. Han henviser bl.a. til Daniele Fanellis undersøgelse fra 2011, der peger på, at andelen af forskningsartikler, der viderebringer positive resultater, toppede i 2005 i de lande i verden, der publicerer flest forskningsartikler.

– Men vi skal nok 20-30 år frem i tiden, før vi kan se en ende på 'publikations-bias'-problemet. ●

Det er et stort problem, og foreløbigt har vi kun kigget på skævheder i udgivelser af effektundersøgelser inden for sundhedsvidenskaben. Det bliver meget interessant at se, om problemet også findes inden for fx klimaforskning.

– Yoon Loke, professor i medicin og farmakologi, University of East Anglia