

Medicinska »sanningar« håller inte i evighet

En utmaning att våga ifrågasätta och ompröva etablerad kunskap



MICHAEL WILCZEK, doktorand, läkare, Stockholm; medicinsk redaktionschef
michael.wilczek@lakartidningen.se



PELLE GUSTAFSON, chefläkare, Patientförsäkringen LÖF, Stockholm; medicinsk redaktör; båda Läkartidningen

Flera studier har visat på bristande reproducerbarhet av publicerade medicinska fynd. Mer än hälften av de rapporterade fynden bedöms kunna vara felaktiga [1]. Delvis beror det på den gängse statistiska definitionen av »sanning« inom biomedicinsk forskning ($P < 0,05$), som accepterar att 1 av 20 visade samband är falskt [2]. Reproducerbarheten är dock betydligt lägre än vad som kan förväntas av enbart den anledningen. Olika typer av systematiska fel är sannolikt orsaken.

Men om mer än hälften av alla publicerade vetenskapliga fynd är fel, hur länge lever de falska sanningarna kvar?

En fransk grupp undersökte detta, med levercirros och hepatit som exempel [3]. Originalartiklar och metaanalyser publicerade mellan 1945 och 1999 inkluderades. År 2000 ansågs 21 procent av slutsatserna vara felaktiga och 19 procent irrelevanta; endast 60 procent ansågs fortfarande stämma.

Utifrån detta beräknades en halveringstid för medicinsk »sanning« på 45 år. Metaanalysernas slutsatser hade förvånande nog en kortare livslängd än såväl icke-randomiserade som randomiserade studier. Eventuellt beror det på aggregerade systematiska fel hos de i metaanalysen ingående artiklarna [4]. En liknande genomgång har gjorts även för kirurgiska rön, och även för dessa tycktes halveringstiden vara 45 år [5].

I detta nummer av Läkartidningen beskriver Elisabet Hagert och Donald H Lalonde att lokalbedövning med lidokain och adrenalin kan användas säkert i fingrar och tår utan risk för nekros. Vid vissa kirurgiska ingrepp rekommende-

ras det till och med, eftersom det påskyndar ingreppen och minskar kostnaderna. Författarna redogör för hur myten om att inte använda adrenalintillsats uppstod på 1940-talet. Det finns inte ett enda publicerat fall av nekros till följd av lokalbedövning med lidokain-adrenalin! Ändå upprepas mantrat »cave lokalbedövning med adrenalin« gång på gång. Antagligen för att det sagts av någon föreläsare, senior kollega eller stått i något pm, och sammantaget verkat rimligt.

I en annan artikel i detta nummer uppmärksammar Thomas Tängdén och medarbetare att risken för korsallergi mellan penicillin och cefalosporiner är betydligt lägre än man tidigare trott och kan vara överdriven med en faktor

10. De redogör också för lämpliga tillvägagångssätt vid misstänkta överkänslighetsreaktioner.

Ogrundade uppfattningar kan leda fel och bli direkt skadliga, vilket historien vittnar om. Exempelvis ordinerades förr patienter med hjärtinfarkt strikt sängvila [6], och föräldrar försökte få sina spädbarn att sova på mage [7].

Artiklarna i detta nummer är således principiellt viktiga och väcker frågor om vilka andra myter det återstår att slå hål på. Vad säger exempelvis evidensen om krikoidtryck vid narkos vid ökad aspirationsrisk? Frågan är omtvistad, och det vetenskapliga stödet för metoden förefaller svagt [8, 9]. Tänk att en icke-randomiserad studie inkluderade 26 patienter från 1961 [10] fått ett sådant genomslag och att frågan om metodens effektivitet ännu inte retts ut.

I Acta Orthopaedica redogjordes nyligen för myter om åtgärder i samband med knäartroplastikoperation. Stödet för att använda tourniquet vid operation eller rutinmässigt använda urinkateter var minst sagt svagt och avskräckande. Det saknas även belägg för de instruktioner som ofta ges om att inte duscha eller mobiliseras för tidigt (inom 24 timmar) efter operationen och inte röra förbandet de närmaste 48 timmarna [11].

Att ständigt hålla sig uppdaterad är en stor och viktig utmaning. En potentiellt

större utmaning är att regelbundet våga ifrågasätta och ompröva etablerade sanningar. Att gå igenom befintliga belägg för »självklara« påståenden är angeläget för alla läkare och forskare.

Så länge den medicinska vetenskapen utvecklas är det ofrånkomligt att medicinska fakta har ett bästföredatum. Problemet är att många »sanningar« lever kvar långt efter det att deras utgångsdatum har passerats. Det är svårt att föreställa sig hur ett effektivt system där »sanningar« systematiskt och strukturerat ifrågasätts och eventuellt mönstras ut skulle kunna se ut. Förbättrade incitamentsstrukturer, mer samarbeten, datadelning och upprepning av experiment inom forskning har föreslagits [12] och torde vara ett steg i rätt riktning.

Bara att inse att kunskap byts ut över tid gör oss dock sannolikt bättre rustade för att hantera framtida förändring. Det ökar sannolikheten för att vaska fram och tillämpa rön som bättre kommer att motstå tidens prövning och mönstra ut dem som är obsoleta.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ SAMMANFATTAT

Många medicinska fakta har ett bästföredatum.

Genomgångar har visat halveringstider för medicinska »sanningar« på omkring 45 år. **Utöver att hålla sig** uppdaterad är det viktigt att med jämna mellanrum våga ifrågasätta etablerade sanningar.

REFERENSER

1. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med.* 2005;2:e124.
2. Sterne JA, Davey Smith G. Sifting the evidence – what’s wrong with significance tests? *BMJ.* 2001;322:226-31.
3. Poynard T, Munteanu M, Ratzu V, et al. Truth survival in clinical research: an evidence-based requiem? *Ann Intern Med.* 2002;136:888-95.
4. Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ.* 2001;323:101-5.
5. Hall JC, Platell C. Half-life of truth in surgical literature. *Lancet.* 1997;350(9093):1752.
6. Bloch A, Maeder JP, Haissly JC, et al. Early mobilization after myocardial infarction. A controlled study. *Am J Cardiol.* 1974;34:152-7.
7. Engelberts AC, de Jonge GA. Choice of sleeping position for infants: possible association with cot death. *Arch Dis Child.* 1990;65:462-7.
8. Ellis DY, Harris T, Zideman D. Cricoid pressure in emergency department rapid sequence tracheal intubations: a risk-benefit analysis. *Ann Emerg Med.* 2007;50:653-65.
9. Trethewey CE, Burrows JM, Clausen D, et al. Effectiveness of cricoid pressure in preventing gastric aspiration during rapid sequence intubation in the emergency department: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2012;13:17.
10. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet.* 1961;2(7199):404-6.
11. Husted H, Gromov K, Malchau H, et al. Traditions and myths in hip and knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2014;85:548-55.
12. Ioannidis JP. How to make more published research true. *PLoS Med.* 2014;11:e1001747.