

Läkartidningen bör deklarerat intressekonflikt i medicinska artiklar

För att läsare av medicinska artiklar rätt ska kunna värdera innehållet är det viktigt att relevanta intressekonflikter hos artikelförfattaren är kända. Läkartidningen bör utveckla en policy som innebär att eventuella intressekonflikter publiceras i direkt anslutning till artiklarna.

Dagens medicinska informationsflöde är nästintill överskådligt, vilket gör det svårt för kliniskt verksamma läkare att ta del av mer än en bråkdel av den totala mängden.

I informationsmängden förekommer dessutom en hel del motsägelsefulla budskap. I flera fall har man diskuterat huruvida ekonomiska och andra bindningar till kommersiella aktörer påverkat tolkningar av vetenskapliga resultat och därmed behandlingsrekommendationer. Ett exempel är kopplingen mellan HOT-studien [1] – som legat till grund för nya omdiskuterade rekommendationer om målblodtrycket vid hypertoni-behandling [2] – och Astra läkemedel [3]. Om artikelförfattare i exempelvis Läkartidningen skulle ange relationer till kommersiella uppdragsgivare, skulle det kunna underlätta värderingen av artiklarnas budskap.

Hur gör andra tidskrifter?

Flera av de internationella medicinska tidskrifterna, bl a British Medical Journal (BMJ) och New England Journal of Medicine (NEJM), har de senaste

tre åren skärpt sina rutiner för angivande av intressekonflikter [4, 5]. Några händelser som bidragit till de skärpta rutinerna förtjänar att återges här.

I NEJM publicerades 1998 en artikel som visade att författare som hade ekonomiska relationer till tillverkarna av kalciumantagonister var mer positivt inställda till behandling av hjärt-kärlsjukdomar med dessa preparat [6]. Diskussionen om kalciumantagonisternas säkerhet och effekt har varit livlig de senaste åren, och marknaden för dessa preparat är stor och lukrativ.

Författarna granskade 70 artiklar, publicerade mellan mars 1995 och september 1996, och delade upp dem i kritiska (23), stödjande (30) eller neutrala (17). De tillfrågade sedan alla författarna om deras ekonomiska relationer till tillverkare av kalciumantagonister; ekonomiskt stöd, deltagande i symposium, medverkan som talare, organiserad utbildning, forskningsprojekt, anställnings- och konsultförhållanden.

Två tredjedelar av författarna hade sådana relationer med företagen, men endast i två av de 70 artiklarna angavs författarnas potentiella intressekonflikt. Det framkom att 96 procent av författarna till de stödjande artiklarna hade ekonomiska relationer med tillverkarna, att jämföra med 60 procent av de neutrala och 37 procent av de kritiska.

Undersökningen har kritiserats för att säga mer om det kontroversiella ämnets natur än om intressekonflikter [7]. Flera av de stödjande författarna var nämligen kliniska forskare, vilka oftare har samarbete med läkemedelsindustrin än vad epidemiologer har (vilka utgjorde merparten av de kritiska författarna). Icke desto mindre är undersökningen viktig, främst för att den visar att eventuella intressekonflikter i de flesta fall inte anges.

Studie om passiv rökning

En annan studie i Journal of American Medical Association (JAMA) undersökte vad som påverkade bedömningen av risker med passiv rökning [8]. Författarna granskade 106 artiklar. I 37 procent konstaterades att passiv rökning var oskadlig, och övriga konkluderade motsatsen.

Vid en multipel regressionsanalys av

”Att offentligt deklarerat intressekonflikt bör ses som konsumentupplysning till läsarna och inte som en diskreditering av författare, som har ekonomiska relationer, vilka kan innebära intressekonflikter.”

artiklarnas kvalitet, granskning och publikationsår fann man följande: den enda faktor som var associerad med författarnas slutsats var deras relation till tobaksindustrin. Tre fjärdedelar av de artiklar som drog slutsatsen att passiv rökning var oskadlig var skrivna av författare som hade relationer till tobaksindustrin.

Artikelförfattarna menar att tobaksindustrin tycks försöka påverka opinionen genom att överskölja de vetenskapliga tidskrifterna med artiklar som hävdar att passiv rökning är oskadlig. Även i detta fall hade en minoritet – 23 procent – av artiklarnas författare angivit sina finansieringskällor.

BMJ har utarbetat ett särskilt formulär som författarna ombeds fylla i för att deklarerat intressekonflikter eller »competing interests». I en ledare som redogör för tidningens policy anger man att konkurrerande intressen inte är diskvalificerande – samarbete med t ex läkemedelsindustrin är vanligt och viktigt för den medicinska utvecklingen – men det väsentliga är att läsaren av en artikel får kännedom om ekonomiska bindningar som kan ha betydelse för författarnas uppfattning [4].

Några aktuella exempel

Några artiklar i BMJ hösten 1999 där intressekonflikt angivits kan tjäna som belysande exempel:

- en presentation av det omdiskuterade nyregistrerade preparatet Relenza (zanamivir) där artikelförfattaren anger sina relationer till fabrikanterna Glaxo-Wellcome [9].
- en artikel om risken för tromboembolisk sjukdom vid användning av tredje generationens p-piller, där förfat-

Författare

JAN HÅKANSSON
LARS-OLOF HENSJÖ
ANDERS HERNBORG
BENGT SILFVERHJELM
JONAS SJÖGREEN
INGMARIE SKOGLUND
ROLF WAHLSTRÖM

samtliga är allmänläkare och medlemmar i SFAM-L (Svensk förenings för allmänmedicin råd för läkemedelsterapi).

taren deklarerar att han är arvoderad av en advokatbyrå som kan komma att driva en juridisk process mot p-pillertillverkarna [10].

- en metaanalys av alkohols skyddande effekt för utveckling av kran-kärlsjukdom, där den skyddande effekten förklaras med alkoholens påverkan på lipidfraktioner och hemostatiska faktorer. Huvudförfattaren anger att han uppburit arvode och resekostnader från alkoholrelaterade organisationer [11].

Det är uppenbart att det i dessa fall är av intresse för läsarna att känna till författarnas intressekonflikter.

Är andra relationer viktigare?

Man kan förstås diskutera om andra förhållanden än ekonomiska bindningar – t ex medlemskap i politisk eller religiös organisation, och personliga konflikter – också bör deklarerars. BMJ har i första hand ambitionen att ekonomiska bindningar bör deklarerars, men möjlighet att deklarerars andra förhållanden som kan påverka författarnas uppfattning finns också i tidningens formulär.

Även i Läkartidningen!

I Läkartidningen diskuterades denna fråga 1996 [12-14]. Läkartidningens redaktion svarade då: »Det är nödvändigt att läkare är med om att utveckla och prova läkemedel, det ger också kunskap om både principer och enskilda medel. Vår uppfattning är att kompetenta författare som regel har tillräcklig integritet för att inte låta kommersiella eller andra intressen påverka sina bedömningar i artiklar. Om någon inte har det avslöjas det ofta i den redaktionella bedömningen, i sista hand av läsarna.

Läkartidningen kräver att författare skall redovisa intressekonflikter, men en notering om att en författare inte har några är ingen garanti för att det som skrivs är objektivt och grundat på kunskap och omdöme. Läsare måste alltid kritiskt granska vad som skrivs, vilka referenser som är grund för påståenden och vilka hänvisningar som lyser med sin frånvaro.» [15]

Oss veterligt har inga sådana intressekonflikter redovisats i Läkartidningen. Stannar redovisningen hos Läkartidningens redaktion? Eller refuseras artiklar av författare som har intressekonflikter? Om Läkartidningen skulle följa de egna rekommendationerna bättre så skulle det innebära att tidningen lämnar mindre utrymme för missförstånd och ryktesspridning angående eventuella intressekonflikter, och desutom att väsentliga debattinlägg även

från personer i jävsförhållanden lättare skulle kunna publiceras.

För vi är tydligen helt överens om att vi inte à priori kan förvänta oss att Läkartidningens författare alltid genom-syras av fullständig objektivitet, kunskap och omdöme. Vi vet också via ovanstående exempel och många andra att de kommersiella krafterna har stor betydelse i sammanhanget.

Redaktionen uppgift måste då vara att redovisa all tillgänglig information om dessa förhållanden. Inte ens den kritiskt vaksamme läsaren kan genomskåda allt!

Att offentligt deklarerars intressekonflikt bör, i enlighet med BMJs förhållningssätt, ses som konsumentupplysning till läsarna och inte som en diskreditering av författare som har ekonomiska relationer, vilka kan innebära intressekonflikter. Problematiken torde vara lika aktuell i Sverige som i Storbritannien och USA.

Vi anser att en så betydelsefull tidskrift som Läkartidningen också bör utarbeta en policy om hur man anger intressekonflikter. Vi är övertygade att det skulle bidra till ett ökat förtroende för Läkartidningen bland läsarna och i den allmänna debatten.

Intressekonflikt

För ingen av författarna föreligger någon intressekonflikt avseende innehållet i detta debattinlägg.

Referenser

1. Hansson L, Zanchetti A, Caruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
2. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, Whitworth J, Beilin L, Hansson L et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-85.
3. Bradbury J. Storm over WHO-ISH hypertension guidelines. *Lancet*
4. Smith R. Beyond conflict of interest. *BMJ* 1998; 317: 291-2.
5. Angell M, Kassirer JP. Editorials and conflicts of interest. *N Engl J Med* 1996; 335: 1055-6.
6. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. *N Engl J Med* 1998; 338: 101-5.
7. Meltzer JI. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. *N Engl J Med* 1998; 338: 1696.
8. Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *JAMA* 1998; 279: 1566-70.

9. Nguyen-Van-Tam JS. Zanamivir for influenza: a public health perspective. *BMJ* 1999; 319: 655-6.
10. O'Brien PA. The third generation oral contraceptive controversy. *BMJ* 1999; 319: 795-6.
11. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stmpfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523-8.
12. Hernborg A Pengar, hyperton och kalcium-antagonister. *Läkartidningen* 1996; 93: 3348.
13. Hansson L, Hansson BG, Hedner T. Replik. *Läkartidningen* 1996; 93: 3348.
14. Werkö L. Kan vi lita på vetenskapen och dess megafoner? *Läkartidningen* 1996; 93: 4134.
15. Redaktionen. Principdebatt om intressekonflikter välkomnas. *Läkartidningen* 1996; 93: 4134.

Kommentar:

Skriftlig försäkran om intressekonflikter i nya anvisningarna

Jag instämmer i Jan Håkansson's och medarbetare's synpunkter om vikten av att tydligt deklarerars eventuella intressekonflikter, t ex stöd från läkemedelsindustrin. Som författarna påpekar handlar det inte alls om att misstänkliggöra sådant samarbete, utan om att på ett tydligt sätt göra klart för läsarna att artikeln har tillkommit genom denna typ av samarbete.

Nya författaranvisningar

Läkartidningen kommer under våren att presentera nya författaranvisningar. Vi vill genom tydligare författaranvisningar korta handläggningstiden och därmed få en snabbare publicering, men också öka medvetandet om eventuella intressekonflikter och etiska regler.

Manuskript som skickas till Läkartidningen kommer att åtföljas av en skriftlig försäkran om förekomst av eventuella intressekonflikter samt i förekommande fall godkännande från etisk kommitté.

Jag tror att utformningen av de nya författaranvisningarna kommer att besvara och tillgodose många av författarnas frågor och önskemål.

Josef Milerad
medicinsk chefredaktör

Se även Medicinsk kommentar på sidan 2168.