

## Claes Uggla

### A. Kommentarer och frågor till Peter Währborg

Bidraget handlar om metoder inom de medicinska vetenskaperna och kan ses som indelat i tre olika delar: den första delen, som utgör ca hälften av bidraget, utgörs av en populär vetenskapsteoretisk beskrivning med tillämpningar inom medicinens område; den andra delen lägger ett tydligare fokus på medicinska forskningsprocesser och metoder; den sista delen utgörs av mer personliga reflektioner.

I avsnittet epistemologiska aspekter tar författaren upp bl.a. tyst kunskap, ett begrepp som myntades av kemisten/filosofen/nationalekonomen (etc.!) Michael Polanyi (Mihály Polányi) (1891–1976). Med tanke på Polanyis generations sociala forskningskultur så är det inte så märkligt att han betonade betydelsen av ärvda traditioner och betydelsen av att ha en förebild i form av en mentor/mästare för en lärling för att inhämta tyst personlig kunskap, insikter och värderingar (illustrerat av att hans son vidareutvecklade hans forskningsresultat inom kemi, vilket gav sonen ett Nobelpris i kemi). Senare i bidraget nämns det att forskning med rötter i läkarutbildningen bygger just på en mästare-lärlingsprincip. Detta har förvisso stor betydelse, men forskningskulturer involverar i allt högre utsträckning bredare sociala grupperingar, både då det gäller forskargrupper och nya möjligheter att inhämta tyst kunskap, t.ex. via sociala medier. Det är min erfarenhet (inom mitt område, teoretisk fysik) att forskargrupper inom olika institutioner utvecklar egna traditioner, kulturer, tyst kunskap, kompetens och värderingar, där de bästa forskargrupperna tillåter och uppmuntrar unga forskare att interagera med många olika forskare. Jag antar att det är delvis därför man i Sverige har infört biträdande handledare, vilket dock inte alls kan ersätta en rikare och socialt öppen forskningsmiljö. Att olika institutioner har olika forskningstraditioner och kulturer innebär även att det, enligt min mening, är av stor vikt för en ung forskares utveckling att bekanta sig med flera olika forskningsinstitutioner.

Enligt författaren, håller forskningstraditionerna inom medicin i Sverige på att förändras och i så fall i vilken takt och på vilket sätt? Bör de förändras och i så fall hur? Skall de t.ex. breddas ifrån mästare-lärlingsystemet till mer öppna forskargrupper/kulturer? Skall man på något sätt gynna institutionell rörlighet? Hur skall man komma åt den problematik som författare nämner om institutionell uppdelning av olika, potentiellt ömsesidigt berikande, forskningsfält i form av regioner och universitet? I vilken mån utgör sjukvårdens hierarkiska struktur ett hinder för att skapa bättre forskare?

I sin vetenskapsteoretiska beskrivning så tar författaren upp logisk positivism/empirism, Poppers falsifikationism, samt empirism som närmast tycks ställas i ett motsattsförhållande gentemot rationalism i Tabell 2. Låt oss här påminna oss om att den kanske främsta motivationen för Wienkretsens (mestadels bestående av judar) och den logiska positivismens tillkomst under sent 20-tal var nazismens framväxt. Man ställde sig frågan: Hur kan man säkerställa kunskap och avfärda konspirationsteorier och pseudovetenskap (som oförtrutet användes av nazisterna)? Detta ledde till ett närmast vilt vetenskapsteoretiskt experimenterande där var och en av Wienkretsens deltagare hade sina egna idéer, som kom att utgöra grunden och startpunkten för det mesta av efterföljande vetenskapsteori. Förvisso så präglades denna inledande flora av idéer av en naturvetenskaplig dominans, inte minst påverkad av Einsteins vetenskapliga framsteg, men även av en förhoppning om att vetenskaplig produktion skulle kunna bygga på ett ideologiskt neutralt, antispekulativt,

(kontrastera detta mot nazism och konspirationsteorier) enhetligt formellt ramverk. Denna förhoppning visade sig så småningom vara allt för optimistiskt, inte minst p.g.a. deltagarnas egna ansträngningar. Andra tidiga idéer, som t.ex. verifikationskriteriet, visade sig inte hålla. Karl Popper, som formellt inte tillhörde men som i hög grad formades av Wienkretsen, ersatte verifierbarhetskriteriet med sitt falsifikationskriterium som bl.a. fungerade som ett demarkationskriterium för att skilja vetenskap från ogrundade konspirationsteorier, pseudovetenskap samt för- och postvetenskap (Popper noterade att det inte går att formellt bevisa empiriska påståenden men att de kan visas vara falska, om de är tillräckligt skarpt formulerade). Många säger sig ha dödat den logiska positivismen och än fler säger sig vara kritiska (till vad?). I detta sammanhang är det värt att notera att t.ex. Poppers och Kuhns idéer om detta publicerades just av de logiska positivisterna, som inte såg deras idéer som speciellt kontroversiella (jag noterar här dessutom att författarens exempel på kunskapsprång inom medicin i den senare delen av bidraget argumenterbart kan ses som motexempel på Kuhns cykliska beskrivning av vetenskaplig utveckling, genererad av paradigmatiska kriser). Förvisso var några av Wienkretsens tidiga idéer överdrivna och naiva, men det vore synnerligen illa om dess ursprungliga motivation inte fortfarande togs på allvar, inte minst idag då kunskaps- och åsiktsrelativism, alternativa fakta, i samverkan med ogrundade konspirationsteorier frodas och återigen skapar en grogrund för mer eller mindre fascistiska rörelser.

En annan avgörande influens för Popper var Einstein (Poppers vetenskapsfilosofi är i påtaglig grad en formalisering av Einsteins syn på vetenskap). Popper fokuserar mer på den vetenskapliga produktens karaktär (den skall innehålla potentiellt falsifierbara påståenden/hypoteser) än vetenskaplig produktion, för vilken den vetenskapliga produktens falsifierbara karaktär enligt Popper är avgörande eftersom den utgör grunden för en fel- och bristkorrigerande feedbackloop, den hypotetiskt-deduktiva "metoden"; påståenden måste avgränsas så att de blir falsifierbara och därmed bli fruktbara (även om, som Popper påpekar, metafysik också har en vetenskaplig funktion, dels som ett slags sammanbindande teoretiskt kitt och dels eftersom metafysik potentiellt så småningom kan inspirera och ge upphov till falsifierbara påståenden). För att parafrasera Popper: genom att säga allt så säger man inget (som är till nytta för någon).

I samband med aktionsforskning och psykologi så nämner författaren Lewins formeln  $B = f(P,E)$ . Hur är det med falsifierbarheten av denna formel? För mig som utomstående tycks den närmast stå i motsatsförhållande till feedbackloopen den Lewinska spiralen. Hur hänger detta ihop eller gör det inte det?

För Einstein, och därmed även Popper, var induktion bara en av många möjliga inspirationskällor för formulering av nya teorier. Men Einsteins framgångar som ung berodde i hög grad på att hans utgångspunkter innehöll en hel del dold empiri (t.ex. fanns grunden för den speciella relativitetsteorin redan i Maxwells ekvationer som i sin tur var en följd av bl.a. Faradays empiriska resultat) som därmed underskattades. När Einstein senare försökte skapa en enhetlig fältteori så fanns det inte tillräckligt med (tillgänglig eller dold) empiri vilket ledde till ett fruktlöst sökande. Naturvetenskapens historia visar enligt min mening tydligt på vikten av interaktion mellan empiri och rationalism, förvisso olika viktade i olika sammanhang, men det är definitivt inte bra med överdriven skev viktning eller direkt felaktiga antaganden, t.ex. att människan skulle vara en tabula rasa; i ett historiskt perspektiv kan vi notera att Popper (och Einstein) underdriver vikten av induktion som inspirationskälla. Man kan förledas av författarens Tabell 2 och omgivande text att det finns ett motsatsförhållande mellan empiri och rationalism (insättande av empiriska bitar i ett strukturellt sammanhang), något som

historiskt tyvärr ibland har ansetts vara fallet, vilket förstärks av författarens senare beskrivning av medicinsk forskningsprocess där det sägs att två linjer kan skönjas: en med empiriskt beskrivande syfte och en med tydligare hypotetiskt-deduktiv strategi. Detta utgör en av flera av författarens beskrivningar som riskerar att kunna uppfattas som, enligt mig falska, binära val:

Empirism – rationalism.

Reduktionism – holism.

Kunskap som avbild av verkligheten – konstruktivism.

Låt mig komplettera ovan empirism – rationalism-diskussion med författarens resonemang om empiri och statistiska fel. Statistisk felanalys är visserligen av stor betydelse, men tyvärr utgör den inte ett speciellt stort hinder för systematiska fel. Historiskt sett så tycks det närmast vara nödvändigt med kvalitativt olika empiriska undersökningar och resultat för att komma åt systematiska fel, något som avspeglar sig i författarens evidensgraderingsdiskussion. Systematiska fel beror dock även på ett studieområdes avgränsningsegenskaper; områden som inte har en naturlig avgränsning, där yttre faktorer okontrollerat kan inverka på resultat, löper större risker för systematiska fel än områden med tydligare avgränsningsegenskaper.

Den angivna evidensgraderingen tycks mig vare mer avsedd som underlag för riktlinjer för kliniska beslut än en klassificering av vetenskap; håller författaren med?

Statistisk felanalys är nära kopplat till den flora av korrelationer som publiceras (något som för övrigt är nära besläktat med empirisk induktion, pådrivet av tillgängliga datorimplementerade algoritmer), inte minst inom medicinsk vetenskap, där de ofta presenteras i media som kausala resultat, eller med spekulativa kausala förklaringar. Detta är antagligen kopplat till flera orsaker: Dels behov av att publicera för att få forskningsmedel, men även, speciellt inom medicin, behovet av att snabbt få fram åtgärder som kan minska mänskligt lidande, då kausalt väl underbyggda förklaringar oftast är mer tidskrävande än korrelationer, speciellt när det gäller kausalt djup (t.ex. om man visat att A påverkar B så kan det vara svårare att förstå underliggande orsaker om varför detta är fallet). Jag kan här nämna att grundläggande naturvetenskaplig kunskap typiskt tar en livstid innan den på allvar får tillämpningar (t.ex. från allmän relativitetsteoris grundande till GPS, från upptäckten av NMR till medicinsk tillämpbar apparatur, från positronens upptäckt till positronkameran, etc.), något som antagligen även är relevant för vissa delar av medicinsk autonom grundforskning. Detta står i bjärt kontrast med den enskilda människans och den kliniska medicinens mer eller mindre omedelbara behov, vilket tar mig till frågor författaren berört men kanske vill vidareutveckla:

Hur skall grundforskningens långa tidsperspektiv balanseras gentemot medicinens kliniska korta tidsbehov? Hur skall korrelationsforskning (som likt induktion kan ses som ett första steg mot mer robust kausal kunskap) balanseras gentemot hypotetiskt-deduktiv "kausalforskning" inom medicin? Har beroendet av externa forskningsanslag ökat inom medicin? Har detta i så fall ökat behovet av att publicera så mycket och så snabbt som möjligt och därmed även påverkat ovanstående forskningsbalans?

I avsnittet om rationalism skriver författaren "Rationalismen företrädde också en *reduktionistisk* vetenskapssyn som innebar att kunskap kunde vinnas genom att betrakta de minsta beståndsdelarna i motsats till den omvända uppfattningen som betecknas som *holism*." Skall detta tolkas som materiell reduktionism (d.v.s. tanken att allt kan förstås utifrån materiernas minsta beståndsdelar)? I så fall är detta ett mycket snävt perspektiv på

reduktionism. Visserligen är människan påhittig, speciellt tillsammans, men inte hur påhittig som helst. Holism i sig är omöjligt – om någon tror att de förstått en helhet genom att bara titta på helheten så bedrar hon sig. Framgångsrik holism kräver *metodologisk* reduktionism och metodologisk reduktionism behöver holistiska mål. Låt mig här nämna debatten mellan de två Nobelpristagarna i fysik, partikelfysikern Steven Weinberg (påtaglig materiell reduktionist) och Robert Laughlin (kondenserad materiafysiker). Båda är överens om vissa övergripande principers stora betydelse, men Laughlin betonar värdet av *organisationsprinciper* (som t.ex. begreppet entropi, men även författarens beskrivning av "Quality of Life" kan ses som en organisationsprincip, även om det är ett mer luddigt begrepp än fysikaliska begrepp som entropi) och ser de som mest betydelsefulla. Det torde ligga en hel del i detta, speciellt då systems komplexitet ökar, illustrerat av forskning kring människan, där den hermeneutiska cirkeln/spiralen bl.a. kan ses som en process för att skapa balans mellan helhet och delar. Fruktbar holism torde enligt min mening vara baserad på olika typer av organisationsprinciper som sätter in metodologiskt reduktionistiska metoder (t.ex. i form av olika varianter av systembeskrivningar och analyser) i ett holistiskt sammanhang (detta är besläktat med författarens systemteoretiska beskrivning i slutet av bidraget, där dock "systemteori" enligt min mening behöver konkretiseras för att bli någonting fruktbart).

Med ovan i åtanke, kanske författaren vill kommentera reduktionism – holism dikotomin ytterligare?

I avsnittet kvalitativ kunskap skriver författaren: "Man *betvivlar kunskapens allmängiltighet* och menar att *kunskap är en konstruktion* snarare än en avbild av verkligheten (konstruktivism)." All kunskap är självklart i någon mening konstruerad, av människor baserat på andra människors konstruerade kunskap (här kan tilläggas att modern konstruktivism grundades av de logiska positivisterna och att socialkonstruktivismen har sitt moderna ursprung i Ludwig Flecks idéer om t.ex. tankekollektiv och tankestilar från tidigt 30-tal, beskrivna i hans bok Uppkomsten och utvecklingen av ett vetenskapligt faktum från 1935, som gjordes känd av Thomas Kuhns bok *The Structure of Scientific Revolutions* från 1962). Jag finner det helt obegripligt att detta leder till slutsatsen att konstruerad kunskap inte skulle kunna vara en mer eller mindre god avbild av verkligheten. Tvärtom, kunskap, som alltid är konstruerad ("byggd" av människor) måste vara verklighetsrelaterad för att vara användbar; frågan är istället hur och på vilka grunder är och skall den vara byggd?

Vad anser författaren själv om konstruktivism och hur denna uppfattas inom kvalitativ forskning? Hur kan man ens rättfärdiga sin egen verksamhet om man inte bidrar med något som har med verkligheten att göra, hur svårt detta än må vara, speciellt då det gäller enskilda människors subjektiva världar?

Slutligen skulle jag vilja ta upp något som författaren inte har diskuterat. Medicinen utgör ett exempel där artificiell intelligens allt mer tar plats, exempelvis illustrerat av IBMs Watson.

Hur tror författaren att medicinens framtid kommer att påverkas av artificiell intelligens och maskininlärning, kliniskt och forskningsmässigt?

## **B. Peter Währborgs (PW) svar och svarscommentarer till Claes Ugglas (CU)**

Tack för en gedigen genomgång och lika välformulerade som angelägna frågor.

**CU Fråga 1:** Enligt författaren, håller forskningstraditionerna inom medicin i Sverige på att förändras och i så fall i vilken takt och på vilket sätt? Bör de förändras och i så fall hur? Skall de t.ex. breddas ifrån mästar-lärlingssystemet till mer öppna forskargrupper/kulturer? Skall man på något sätt gynna institutionell rörlighet? Hur skall man komma åt den problematik som författare nämner om institutionell uppdelning av olika, potentiellt ömsesidigt berikande, forskningsfält i form av regioner och universitet? I vilken mån

**PW Svar på CU fråga 1:** Beträffande frågan om forskningstraditionerna inom medicinsk vetenskap och hur de förändrats och fortsättningsvis bör förändras vill jag svara följande. Du har själv angivit ett antal förslag som jag helt stödjer. Rörligheten bland medicinska forskare är trots allt ganska stor, bl.a. genom att flera forskare erbjuds postdoc anställningar vid andra lärosäten och forskargrupper efter avlagd doktorsexamen. Deltagande vid kongresser är ofta en inkörsport till kontakter med olika forskargrupper. Finansieringen för sådant deltagande bör stärkas kraftigt för att öka utbytet mellan forskare och kliniker. Även den krångliga och stundtals paradiska administrationen av industriellt baserad sponsring av forskningsprojekt måste revideras. Särskilt som det är industrin som har det kapital som erfordras för kostsam forskning. Jag tror dock inte att "sjukvårdens hierarkiska struktur" spelar någon avgörande roll, snarare är det politiska ingrepp (t.ex. schemaläggning som tar bort jourkompensation) som manipulerar bort tid för unga forskare med samtidig klinisk verksamhet.

Beträffande din fråga i texten om falsifierbarheten av Lewins formel så uppfyller den förstås inte alls kriterierna för falsifierbarhet, bland annat därför att begreppet "personen" är allmängiltigt. Hur skulle ett mänskligt beteende kunna vara oberoende av personen som uppvisar ett beteende? Miljöns inflytande över människans beteende är belagt i ett flertal olika slags studier. Ekvationen blir därför ganska meningslös i modern vetenskap.

I tabell 2 beskrivs uttryckta forskningsideal vilket inte är detsamma som att de nödvändigtvis måste uppfattas som faktiskt binära.

**CU Fråga 2:** Den angivna evidensgraderingen tycks mig vare mer avsedd som underlag för riktlinjer för kliniska beslut än en klassificering av vetenskap; håller författaren med?

**PW Svar på CU fråga 2:** Du skriver att "evidensgraderingen tycks dig mera vara avsedd som underlag för riktlinjer för kliniska beslut än en klassificering av vetenskap; håller jag med?" Ja, det gör jag. Graderingen gör anspråk på att vara "vetenskapligt baserad", men premierar ett vetenskapsteoretiskt perspektiv, vilket gör att den absoluta lejonparten av studier utgörs av hypotetiskt-deduktiva studier. Detta gör graderingen användbar inom den kliniskt tillämpade medicinen men har mindre intresse för grundforskningen eller den hypotessökande medicinska forskningen. Det är således omfattningen av vetenskaplig evidens som utgör grunden för evidensbaseringen och då huvudsakligen empiriska studier av hypotetisk-deduktiv karaktär.

**CU Fråga 3:** Hur skall grundforskningens långa tidsperspektiv balanseras gentemot medicinens kliniska korta tidsbehov? Hur skall korrelationsforskning (som likt induktion kan ses som ett första steg mot mer robust kausal kunskap) balanseras gentemot hypotetiskt-deduktiv "kausalforskning" inom medicin? Har beroendet av externa forskningsanslag ökat inom medicin? Har detta i så fall ökat behovet av att publicera så mycket och så snabbt som möjligt och därmed även påverkat ovanstående forskningsbalans?

**PW Svar på CU fråga 3:** Din nästa fråga berör flera områden, (i) tidsperspektiven inom den medicinska forskningen, (ii) finansieringen och den relativa "lönsamheten" för forskaren av forskningen samt (iii) hur dessa frågor påverkar balansen mellan forskningens olika grenar och dess tillämpning.

Grundforskningens långa tidsperspektiv värnas inom de respektive grundvetenskapliga institutionerna vid t.ex. Sahlgrenska akademien och Karolinska institutet. Dess viktiga institutioner är grunden för stor del av den sedermera tillämpade forskningen. Här tar staten ett stort ansvar. I flera fall utvecklas ur denna forskning projekt som syftar till att studera de kliniska (kortsiktiga) implikationerna. Här tycker jag att det saknas goda finansieringsmöjligheter utanför den industriella miljön, särskilt gäller detta forskning där det saknas utsikter om snar ekonomisk avkastning. Inom den kliniskt tillämpade forskningen kan man beskriva verksamheten som en "fri marknad". Dels söker man forskningsanslag vilket avsevärt begränsar möjligheterna för framgång genom att denna konkurrens stundom baseras på irrelevanta urvalskriterier som t.ex. antal publikationer, allmängiltighet i ämnesval med mera, dels skall man konkurrera om tid för forskning, handledarresurser, digital och statistisk kompetens osv.

En angelägen del av all forskningen är förstås den explorativa ansats, ofta baserad på induktiva strategier, som syftar till att utveckla "kausalitetsstudier". Det är här man inte sällan finner nya och kreativa hypoteser att studera. Dessvärre är denna forskning förbisedd, inte minst anslagsmässigt, vilket skapar obalans i forskningsprocessen.

**CU Fråga 4:** Hur tror författaren att medicinens framtid kommer att påverkas av artificiell intelligens och maskininlärning, kliniskt och forskningsmässigt?

**PW Svar på CU fråga 4:** Den sista kommentaren efterfrågar min uppfattning om vilken roll artificiell intelligens (AI) och maskininlärning kan tänkas ha i medicinen kliniskt och forskningsmässigt. Det är min uppfattning att AI kan komma att ha stor betydelse på flera plan. Jag har i boken "Komplexa syndrom – om vanliga kontroversiella och svårbegripliga sjukdomstillstånd (Studentlitteratur, 2023) utvecklat mina tankar kring denna frågeställning. Utgångspunkten för detta bidrag är den komplexitet som vissa sjukdomar, eller ohälsotillstånd, uppvisar i avsaknad av några enkla biologiska och/eller säkra undersökningsfynd som är förbundna med ett definierat sjukdomstillstånd i motsats till flera. I flera fall är t.ex. diagnoser baserade på kriterier som även dessa kan vara överlappande mellan olika sjukdomar. Än svårare blir problemet då man inte alls egentligen förstår varför vissa drabbas av dessa tillstånd (t.ex. kroniskt trötthetsyndrom). Med datorprogram som kan efterlikna den mänskliga intelligensen, som förmågan att lära av tidigare erfarenheter och analysera kunskap knappast någon enskild person kan omfatta, skapas nya förutsättningar för att utveckla hypoteser om såväl bakomliggande mekanismer som diagnosernas giltighet. Jag tror dock inte att man skall hysa någon övertro på sådana hjälpmedel, tvärtom kan man addera en rad fel som blir svåra att identifiera och kontrollera. I den kliniska vardagen finns redan en uppsjö av digitala databaser vars användbarhet är beroende av vem som "frågar" och hur dessa frågor formuleras.