

Elisabeth Ahlsén

A. Kommentarer och frågor till Peter Währborg

Peter Währborgs artikel beskriver den medicinska forskningsprocessen och olika metoder som används. Den verkar rymma en viss ambivalens när det gäller olika typer av metoder. Nedan följer några, delvis tematiskt överlappande, frågor.

1: Tabellen (Tabell 3) med "Typer av design och metoder i medicinsk forskning" ger en mycket bra och tydlig överblick över bredden i metodtillämpningar. En stor del av texten om själva forskningsprocessen förutsätter de kanske mest vedertagna(?) delarna i mycket högre grad än andra och dessa beskrivs i relativt stor detalj (särskilt statistik). Kommentera gärna detta val mer.

2: Om kvalitativa ansatser står det:

"Kvalitativa ansatser kan härigenom tillföra mycket betydelsefull kunskap om än med brister i flera avseenden. Kort sagt kan dessa ansatser beskriva förhållanden som inte är åtkomliga med andra vetenskapliga metoder."

Vilka kriterier för brister syftas det på? Hur förhåller sig dessa brister till de brister som uppstår om man inte kan undersöka dessa förhållanden pga de åsyftade kriterierna? Är det "kvalitativa" metoder i sig som har bristerna eller är det förekomst av "missbruk" av benämningen "kvalitativa"?

3: Är egentligen en uppdelning kvantitativa och kvalitativa metoder adekvat? Måste inte alla metoder innehålla någon kvantitet (åtminstone ett studieobjekt) och måste inte alla metoder vara kvalitativa, dvs kvalitetssäkrade, så att man vet vad man gör? Vad tycker du själv om denna indelning?

4: Evidensgranskningsstycket

Vad blir effekterna av det som beskrivs i stycket – Vad får man veta och vad får man inte veta? – Hur styrs forskningen? Vilken är din egen inställning?

5: Flera avsnitt beskriver forskning mer allmänt och innehåller egentligen inget som är specifikt för medicinsk forskning. Det gäller

-Den medicinska forskningsprocessen – problem och syfte

-RCT – Analys och tolkning – statistiktexten (inklusive Cohens kappas, Effektstorlek)

-Delar av Observationella ansatser

Självfallet använder många vetenskaper samma metoder, men kommentera gärna mer varför dessa beskrivs som medicinska.

6: Observationella ansatser

"En sådan beskrivning har ofta begränsningar i form av att bara en del i den aktuella populationen har studerats." Gäller begränsningarna även de exempel som följer, t ex cohort,

fall-kontroll? Om inte, vore det bra med ett medicinskt exempel som komplement till väljarundersökningar.

7: Quality of Life och ekonomi är inte nödvändigtvis beroende av varandra och sammanlänkade även om de kan höra samman och det kan vara intressant – kommentera gärna.

8: Validitet och reliabilitet. Varför tas de bara upp i detta specifika sammanhanget med beskrivning av instrument (s. 30?)?

Det står:

”En god reliabilitet är en förutsättning för att instrumentet skall äga god validitet. Således bör validitetskoefficienten för ett instrument alltid vara mindre än eller på sin höjd lika med kvadratroten ur reliabilitetskoefficienten. Reliabilitet och validitet bör vara studerade i den population som undersöks.”

Hur används egentligen validitet här?

Varifrån kommer uppgiften att reliabilitet och validitet är beroende.

I allmänhet anses de oberoende och ställer ofta motstridiga krav, dvs man måste ge visst avkall på det ena för att uppnå högre grad av det andra.

9: Definition av ”effektivitet”?

10: Definition av ”translationella” + hur används begreppet vanligen inom medicinsk forskning? Finns det en smal och en bred användning? Vilken är i så fall vanligast?

Relation till tvärvetenskaplighet?

11: Systemteori – Ge gärna lite mer anknytning till och exempel som berör medicinsk forskning

B. Peter Währborg (PW) svar och svarskommentarer till Elisabeth Ahlsén (EA)

Tack för noggrann genomläsning och högst relevanta frågor. Här följer mina svar i den ordning du ställt och kommenterat dem

EA Fråga 1: Tabellen (Tabell 3) med ”Typer av design och metoder i medicinsk forskning” ger en mycket bra och tydlig överblick över bredden i metodtillämpningar. En stor del av texten om själva forskningsprocessen förutsätter de kanske mest vedertagna(?) delarna i mycket högre grad än andra och dessa beskrivs i relativt stor detalj (särskilt statistik). Kommentera gärna detta val mer.

PW Svar på EA fråga 1: Valet beror på att dessa är de vanligast förekommande inom klinisk tillämpad medicinsk forskning samt att utrymmet är begränsat.

EA Fråga 2: Om kvalitativa ansatser står det:

”Kvalitativa ansatser kan härigenom tillföra mycket betydelsefull kunskap om än med brister i flera avseenden. Kort sagt kan dessa ansatser beskriva förhållanden som inte är åtkomliga med andra vetenskapliga metoder.”

Vilka kriterier för brister syftas det på? Hur förhåller sig dessa brister till de brister som uppstår om man inte kan undersöka dessa förhållanden pga de åsyftade kriterierna? Är det ”kvalitativa” metoder i sig som har bristerna eller är det förekomst av ”missbruk” av benämningen ”kvalitativa”?

PW Svar på EA fråga 2: Intressant fråga. Först och främst; frågeställningen för studien är avgörande för metodvalet och vilket syftet är med studien. Kvalitativa studier har i flera fall betydande fördelar, men hela den internationella forskningstraditionen och publikationskriterierna inom medicinen baseras i dag huvudsakligen på kvantitativa studier. ”Missbruk” av de kvalitativa metoderna gör ju knappast saken bättre då det uppenbarligen finns ett betydande utrymme för detta. De kvantitativa metodernas tillämpning och genomförande nagelfars mycket noggrant vid ”peer reviews”. Trots detta kan massor av kritik riktas mot just denna process (subjektivitet, godtycklighet, konkurrensaspekter osv.)

De kvalitativa metoderna brister vanligen i generaliserbarhet vilket är ett viktigt och avgörande kriterium för den medicinska forskningens tillämpning och trovärdighet. Den är vanligen mycket dyr om stora material skall studeras. Vanligen är språksvårigheter svåra att överkomma om stora material skall studeras i multinationella studier. De är svåra att få publicerade i ”stora” medicinska tidskrifter. Ofta är variationen i det materialet mycket viktiga fråga i kliniskt medicinska sammanhang (hur många får biverkningar av ett t.ex. ett vaccin? Hur fördelar sig för- och nackdelar vid vissa typer av ingrepp osv.). Den kvalitativa forskningen saknar acceptabla variationsmått. Kvalitativa studier är svåra att upprepa, vilket vanligen krävs för att t.ex. introducera ny kunskap inom den kliniska verksamheten, dessutom är de svåra att kontrollera. Listan kan göras lång men dessa invändningar är mina viktigaste.

EA Fråga 3: Är egentligen en uppdelning kvantitativa och kvalitativa metoder adekvat? Måste inte alla metoder innehålla någon kvantitet (åtminstone ett studieobjekt) och måste inte alla metoder vara kvalitativa, dvs kvalitetssäkrade, så att man vet vad man gör? Vad tycker du själv om denna indelning?

PW Svar på EA fråga 3: Tack för frågan. Jag tycker detta är en förenklad och delvis felaktig indelning som jag dock hänvisar till eftersom den är gängse inom forskningen. Märkligt nog är kvalitativ forskning vanligast bland sjuksköterskor och andra hälsovetare medan den kvantitativa traditionen bärs upp av läkare m.fl. inom sjukvården. Detta torde delvis vara ett uttryck för att frågeställningarna inom de respektive disciplinerna skiljer sig åt, vilket illustrerar betydelsen av att värdera frågeställningens karaktär innan man gör sitt metodval. Jag håller med om att det inte finns någon logiskt acceptabel demarkationslinje mellan de båda storheterna kvantitativ och kvalitativ forskning generellt, forskningen präglas snarare av en dialektisk relation.

EA Fråga 4: Evidensgranskningsstycket: Vad blir effekterna av det som beskrivs i stycket – Vad får man veta och vad får man inte veta? – Hur styrs forskningen? Vilken är din egen inställning?

PW Svar på EA fråga 4: Likaså en mycket intressant fråga. Den kliniska medicinska forskningen styrs på ett delvis orimligt sätt av de regler som uppställts för dess "bevisvärde". Detta avspeglar sig inte minst i avhandlingar, men också i tidskrifterna. I denna mening blir man ofta tidigt "uppfostrad" som medicinare att tillämpa dessa regler. Även forskningsanslag och ansökningar baseras i stor utsträckning på huruvida undersökningarnas utformning tillmötesgår krav av det slag som stadgas i evidensgraderingssystemen. Det finns i medicinsk forskning, liksom i annan forskning, en benägenhet att i första hand publicera "positiva" resultat. Självklart uteblir ofta de individuella variationernas karaktär då klinisk medicinsk forskning vanligen baseras på gruppresultat. Allt detta innebär en styrning av forskningen som dock vanligen tolereras då ett bättre alternativ saknas för att uppnå de fördelar man eftersträvar (generaliserbarhet, trovärdighet, reproducerbarhet osv.). Alla medicinska forskningsgrenar följer emellertid inte samma mall i alla avseenden. Det finns ett betydande utrymme för teoretiska ansatser, "kvalitativa" metaanalyser, hypoteser osv. Detta "ser" man inte lika tydligt som utomstående betraktare, men är vanliga diskussionsämnen inom de respektive medicinska disciplinerna.

EA Fråga 5: Flera avsnitt beskriver forskning mer allmänt och innehåller egentligen inget som är specifikt för medicinsk forskning. Det gäller

- Den medicinska forskningsprocessen – problem och syfte
- RCT – Analys och tolkning – statistiktexten (inklusive Cohens kappas, Effektstorlek)
- Delar av observationella ansatser

Självfallet använder många vetenskaper samma metoder, men kommentera gärna mer varför dessa beskrivs som medicinska.

PW Svar på EA fråga 5: Självklart är det så att flera olika vetenskapsgrenar tillämpar likartade metoder. Om inte strategin för medicinsk forskning beskrivs och förklaras kan man ju vilseledas i tron att man bortser från dessa angelägna element i forskningen. Den medicinska forskningen är ju ganska tydligt uppdelad i en grundvetenskaplig del och en tillämpad. Mellan dessa delar förekommer stundom livfulla diskussioner för att t.ex. kliniskt kunna bekräfta hypoteser som utvecklats i t.ex. laboratoriet Tyngdpunkten i mitt kapitel utgörs av den kliniska forskningen och där intar randomiserade kontrollerade studier (RCT) en särställning genom att dessa ligger till grund för införande av nya metoder och/eller läkemedel i den kliniska verksamheten. Det torde vara av allmänt och stort intresse att veta hur detta går till och hur dessa studier utförs och på vilka premisser. I just beskrivna avseenden torde det också vara av stort värde att veta hur säkra slutsatserna är och vilken skillnad en insats gör i jämförelse med t.ex. placebo eller en annan metod. Dessa mått förbises ofta av lekmän, vilket kan förvränga uppfattningen om en methods eller ett läkemedels värde. Dessutom är det väsentligt ur ekonomisk synpunkt då man skall välja eller prioritera mellan olika behandlingsmetoder.

EA Fråga 6: Observationella ansatser: "En sådan beskrivning har ofta begränsningar i form av att bara en del i den aktuella populationen har studerats." Gäller begränsningarna även de exempel som följer, t ex cohort, fall-kontroll? Om inte, vore det bra med ett medicinskt exempel som komplement till väljarundersökningar.

PW Svar på EA fråga 6: En väljarundersökning skulle aldrig publiceras i en medicinsk facktidskrift med självaktning på grund av alla dess brister. Självklart har de beskrivna metoderna begränsningar som också beskrivits. De kan dock mycket väl ligga till grund för mer rigorösa studier (hypotesskapande). Det finns flera exempel på hur observationella studier visat fördelar (ex. hormonbehandling av kvinnor efter menopaus) som sedermera visar sig vara förkastliga (ökad förekomst av endometrie- och bröstcancer samt ökad förekomst av blodproppar). Någon medicinsk utvidgning av väljarundersökningar blir nog aldrig aktuellt, valen avgörs fortsatt av alla de röstberättigade väljarna och inte opinionsinstitutet

EA Fråga 7: Quality of Life och ekonomi är inte nödvändigtvis beroende av varandra och sammanlänkade även om de kan höra samman och det kan vara intressant – kommentera gärna.

PW Svar på EA fråga 7: Jag har antingen uttryckt mig fel eller så är detta ett missförstånd. "Cost-benefit" är en del av livskvalitetsmätningen. Kostnaderna beräknas och ställs i relation till patientens subjektivt upplevda nytta av en behandlingsinsats (cost utility) och/eller behandlingens effektivitet (som t.ex. kan vara symtomreduktion, cost-effectiveness).

EA Fråga 8: Validitet och reliabilitet. Varför tas de bara upp i detta specifika sammanhanget med beskrivning av instrument? Det står:

"En god reliabilitet är en förutsättning för att instrumentet skall äga god validitet. Således bör validitetskoefficienten för ett instrument alltid vara mindre än eller på sin höjd lika med kvadratroten ur reliabilitetskoefficienten. Reliabilitet och validitet bör vara studerade i den population som undersöks."

Hur används egentligen validitet här?

Varifrån kommer uppgiften att reliabilitet och validitet är beroende.

I allmänhet anses de oberoende och ställer ofta motstridiga krav, dvs man måste ge visst avkall på det ena för att uppnå högre grad av det andra.

PW Svar på EA fråga 8: Om en mätning inte är tillförlitlig (reliable), kan den rimligen inte göra anspråk på att mäta det som avsågs (valid). Det är för mig logiskt orimligt. Jag förstår heller inte hur validiteten skall kunna bedömas om man saknar information om reliabiliteten. I testsammanhang utgår man vanligen från någon gyllene standard som "rikslikare" för det man avser att mäta. Ur statistisk synpunkt kan man acceptera rikslikaren som ledstjärna, men saknas en sådan måste hänsyn tas till denna brist och därmed blir validiteten enbart ett mått på rikslikarens definition. I medicinska sammanhang kan man mäta t.ex. hjärtats pumpfunktion (ejection fraction) med ultraljud och då erhålla ett mycket bra mått på denna. Om man vill studera reliabilitet och validitet för ett s.k. enzymprov för att enkelt erhålla en uppfattning om ev. nedsatt pumpfunktion måste man veta om andra faktorer kan påverka enzymprovet (reliabilitet). Först då kan man bedöma validiteten för mätningen.

EA Fråga 9: Definition av "effektivitet"?

PW Svar på EA fråga 9: Det finns säkert en uppsjö av rimliga definitioner av detta begrepp. I min värld handlar det om att med minsta möjliga åtgärd nå bästa möjliga resultat. I praktiken

innebär detta att om jag kan nå likvärdiga resultat med en enkel åtgärd inom sjukvården kan jag avstå från den mer kostsamma och riskfyllda om skillnaderna i resultat är rimliga för patienten. Effektivitet handlar således om att söka begränsa bieffekterna (kostnader, lidande osv.) med en åtgärd så långt som det är möjligt för att få ut det önskvärda resultatet så långt det är möjligt.

EA Fråga 10: Definition av "translationella" + hur används begreppet vanligen inom medicinsk forskning? Finns det en smal och en bred användning? Vilken är i så fall vanligast?

Relation till tvärvetenskaplighet?

PW Svar på EA fråga 10: Jag skulle tro att den vanligaste användningen av ordet handlar om hur man kan överföra resultat inom den s.k. prekliniska grundforskningen till den kliniskt tillämpade forskningen och kliniken genom studier och applikationer. Begreppet har så vitt jag förstår ingen exklusiv betydelse utan används framförallt för att beskriva den överföringsprocess som beskrevs ovan. I utvidgad bemärkelse kan ju denna translationella ansats innebära försök att överföra annan än typisk medicinsk forskning. Kemi, fysik, mekanik men också alla humanvetenskaper har ju viktiga bidrag att lämna till denna process. Konstruktionen av användbara och viljestyrda armar till den som är amputerad kan vara ett exempel där man använder elektromekanisk kunskap för att påverka nervös impulsöverföring. Tvärdisciplinära ansatser finns av flera olika slag (multi-, inter- och transdisciplinära) och syftar snarare på hur arbetet bedrivs.

EA Fråga 11: Systemteori – Ge gärna lite mer anknytning till och exempel som berör medicinsk forskning

PW Svar på EA Fråga 11: Systemteori är ett omfattande teoretiskt betraktelsesätt på världen. Den kan beskrivas på flera olika nivåer, från cellnivå till astronomiska förhållanden. Självt har jag applicerat detta synsätt i läroböcker om psykoterapi (familjeterapi), men också inom medicinens värld. Den grundläggande principen för detta betraktelsesätt är att fokusera relationer lika mycket, eller mer, än de ingående delarna i ett händelseförlopp. En tillämpning av detta synsätt är att studera mönster där de ingående komponenterna var för sig svårtligen kan förklara ett händelseförlopp (t.ex. utvecklingen av en viss sjukdom). Först då de skilda komponenterna studeras i ett sammanhang av relationer uppstår jordmånen för en viss sjukdom. Enstaka samband kan beskrivas som en riskfaktor där sambandet grad är studerat, men inte alls placerat i ett sammanhang. En riskfaktor kan sannolikt öka sin potentiella risk om den förekommer tillsammans med en annan faktor. Jag har föreslagit att mönsteranalys sannolikt har större möjlighet att förklara syndrom där en kausal faktor inte kunnat fastslås. Vissa syndrom (t.ex. utmattningssyndrom, kroniskt trötthetssyndrom, fibromyalgi) kan vara exempel på sådana medicinska problem som måste analyseras och förstås till sin komplexitet i mönsteranalysens form. Detsamma gäller sannolikt även för andra svårbehandlade tillstånd som t.ex. cancer (se t.ex. Währborg 2023)