

Ortomolekylær medisin¹ dreier seg ikke bare om å forebygge og behandle sykdom med naturlig forekommende molekyler. Like viktig er at metodene man bruker for å vurdere effekten av naturlige stoffer, avviker fra dem farmasøytisk industri bruker. De britiske forskerne Hickey og Roberts har skrevet en informativ lærebok² som viser at ”evidensbasert medisin” (befolkningsundersøkelser og kontrollerte, dobbelblinde studier og såkalte metaanalyser) har liten gyldighet i klinisk praksis. Her gjengis hovedpunkter fra boka.³

Evidensbasert medisin – verken god dokumentasjon eller god medisin

Tekst Steve Hickey og Hilary Roberts Oversatt/tilrettelagt av Dag Viljen Poleszynski

Foto Dag Viljen Poleszynski

Evidensbasert medisin (EBM) er å behandle individuelle pasienter på grunnlag av resultater fra store, medisinske undersøkelser. Disse regnes for tida som en selvoppnevnt gullstandard for medisinske beslutninger, men likevel er den stadig mindre populær blant klinikere. Deres forbehold gjenspeiler en intuitiv forståelse om at noe er galt med metodologien. De har rett når de hevder at EBM bryter med mange fagdisipliners lover, at metoden ikke en gang kan kalles vitenskapelig. Fra den rasjonelle pasientens synspunkt står hele byggverket i fare for å falle sammen.

Forestillingen om at EBM er god vitenskap, har vært usunn helt fra starten.

Beslutningsvitenskap og kybernetikk (vitenskapen om kommunikasjon og kontroll) framhever de bekymringsfulle konsekvensene: EBM framhever marginalt effektive behandlinger, basert på befolkningsgjennomsnitt i stedet for individuelle behov. De gigantiske forsøkene er ute av stand til å finne årsakene til sykdom, selv for de mest iherdige medisinske forskerne, som likevel svelger unna forskningsmidler. Enda verre er at EBM ikke kan unngå å utsette pasienter for helserisiko. Det er på tide at medisinske utøvere forkaster EBMs forslitte gullstandard, gjenvinner sin kliniske autonomi og tilbyr pasientene individualisert behandling.

Et nøkkelelement i en virkelig vitenskapelig medisin vil være en rasjonell pasient. Det betyr at de som velger en behandlingsvei, baserer sin beslutningsprosess på forventet risiko og nytte for hver enkelt person de behandler. Hvis du er syk, vil du ha en behandling som virker for deg personlig. En rasjonell pasient vil velge den beste behandlingen, dersom han har tilgang til relevant informasjon. Naturligvis tenker ikke pasienten i isolasjon, men sammen med en kompetent lege som er der for å hjelpe pasienten. Den rasjonelle beslutningsenheten blir da lege-pasientsamarbeidet.

Ideen om et rasjonelt lege-pasientsamarbeid er mektig. Det viktigste hensynet er hvilken nytte hver individuell pasient har. EBM-statistikk er imidlertid ikke særlig egnet til å hjelpe individuelle pasienter, siden den forholder seg til grupper eller befolkninger.

Medisinsk praksis

Ingen liker statistikk. Vel, det er kanskje å si det litt for sterkt, men med åpenbare unntak (statistikere og matematisk anlagte) kjenner mange seg ikke vel med statistiske data. Hvis du nå føler trang til å hoppe over resten av artikkelen til fordel for noe mer lettlest, ber vi deg om å vente litt. Selv om vi kommer til å snakke om statistikk, er vårt ultimate mål å gjøre medisinen enklere å forstå og mer hjelpsom for hver enkelt pasient.

Det nåværende grunnlaget for medisin er ”evidensbasert”. Dette høres opplagt ut, men i praksis betyr det at man baserer seg på noen få, store studier og statistiske metoder for å velge behandlingen for hver pasient.⁴ Utøvere av EBM kaller feilaktig denne prosessen for ”beste evidens”. Dersom vi skal gjenopprette autoriteten til at individuelle leger og pasienter skal kunne fore sine egne beslutninger, må vi endre på slike ortodokse ideer, noe som ikke er enkelt. Tenk bare på Linus Pauling⁵ (1901-94): til tross for at han var et vitenskapelig geni, ble han uglesett fordi han foreslo å bruke vitamin C som et verdifullt terapeutisk middel.

I historiens lys har leger, kirurger og forskere med mot til å imøtegå rådende oppfatninger, bidratt til medisinske gjennombrudd. Eksempler inkluderer William Harveys teori om blodets sirkulasjon (1628), som banet veien for moderne teknikker slik som hjerte- og lungemaskiner; James Linds⁶ (1716-94) oppdagelse at lime forhindret skjørbuk (1727); John Snows⁷ (1813-58) arbeid i forbindelse med smitte av kolera (1849); Ian Flemings⁸ (1908-64) oppdagelse av penicillin (1928). Ingen av disse foregangsmennene brukte EBM. I stedet fulgte de den vitenskapelige metoden med små, gjentatte eksperimenter for å teste sine ideer. Dessverre har utøvere av moderne EBM forlatt den tradisjonelle eksperimentelle metoden til fordel for statistikk for store grupper.

Hvilken nytte har befolkningsstatistikk?

I løpet av de siste tjue årene har medisinske forskere gjennomført stadig større forsøk. Det er vanlig å finne eksperimenter med tusenvis av deltakere fra en rekke ulike forskningssentra. Forskningslederne antar trolig at deres forsøk effektivt bidrar til å fremme medisinsk forskning. Dessverre er det slik at til tross for kostnadene og innsatsen som slike studier innebærer, ikke hjelper pasientene. I henhold til prinsippene fra beslutningsvitenskap og kybernetikk er det ikke til å unngå at kjempestore kliniske forsøk blir bortkastet, forsinker medisinsk framgang og ikke har noen relevans for individuelle pasienter.

En stor del av medisinsk forskning baserer seg på statistiske metoder som ble utviklet på begynnelsen av det 20. århundret, lenge før datamaskiner ble utviklet. I de nevnte studiene brukes statistikk for å finne ut sannsynligheten for at to grupper pasienter er ulike. Hvis en behandlingsgruppe har tatt et medikament og en kontrollgruppe ikke har fått det, spør forskerne gjerne hvorvidt en eller annen positiv endring ble forårsaket av medikamentet eller var tilfeldig. Svaret på et slikt spørsmål finner man ved å regne ut ”statiske signifikans”. Denne prosessen resulterer i en p-verdi: jo lavere den er, desto mindre sannsynlig er det at resultatet var tilfeldig. En p-verdi⁹ på 0,05 betyr at en tilfeldighet forskjell oppstår en gang av 20. Noen ganger rapporteres en verdi på mindre enn en av hundre ($p < 0,01$) eller mindre enn en av tusen ($p < 0,001$). Disse to p-verdiene regnes for å være henholdsvis ”høysignifikante” eller ”svært høysignifikante”.

Signifikant betyr ikke viktig

Vi må gjøre en sak krystallklar: i statistisk sammenheng betyr ikke uttrykket signifikant det samme som i dagligtale. Noen forutsetter at ”signifikante” resultater må være ”viktige” eller ”relevante”. Dette er galt: signifikansnivået gjenspeiler bare til hvilken grad gruppen anses for å være forskjellig. Det er viktig å merke seg at signifikansnivået ikke bare avhenger av forskjellene mellom de gruppene man studerer, men også hvor store de er. Det betyr at etter hvert som størrelsen på gruppene øker, blir resultatene mer og mer signifikante selv om effektene kan være små og ubetydelige.

La oss tenke oss to grupper pasienter med bitte små forskjeller i gjennomsnittlig blodtrykk. Hvis vi trekker 10 personer fra hver gruppe, finner vi ingen signifikant forskjell mellom dem

fordi variasjoner innen små grupper kan være helt tilfeldig. Hvis vi tar 100 fra hver gruppe, finner vi kanskje en signifikant forskjell ($p < 0,05$), men tar vi 1000 pasienter fra hver, finner vi en høyst signifikant forskjell. Det er verd å merke seg at forskjellen i blodtrykk mellom de to gruppene fortsatt er den samme. I dette tilfellet kan man finne høyst signifikante (statistisk) forskjeller, men i praksis er forskjellene så små at det ikke spiller noen som helst rolle. I store forsøk er høyst signifikante forskjeller klinisk irrelevante. Det viktigste er at – i motsetning til den alminnelige oppfatningen – er resultater fra store studier mindre betydningsfulle for en rasjonell pasient enn om de skriver seg fra mindre studier.

Bruk av store forsøk er en potent metode for å oppdage små forskjeller. Dessuten kan forskere utføre statistiske beregninger basert på mindre pilotstudier for å være sikre på å finne høyst statistisk signifikante forskjeller. En konsekvens har vært at forskere i løpet av de siste årtiene har studert stadig større grupper, slik at man har fått studier som er flere hundre ganger større enn de man hadde for bare noen tiår siden. Dette betyr at effektene de leter etter, er ørsmå, siden større forskjeller (som kan være til reell nytte for pasientene) mye lettere kan finnes med mindre, gammeldagse studier.

Ørsmå forskjeller er – selv om de er ”høysignifikante” – er ikke noe å skryte av, så EBM-forskere har behov for at resultatene høres enda mer imponerende ut. Dette gjør de ved å bruke relative istedenfor absolutte verdier. Sett at et medikament halverer risikoen for å utvikle kreft (en relativ verdi). Selv om dette høres flott ut, viser det seg at den rapporterte reduksjonen på 50 % kanskje bare reduserer risikoen med en bare 1 av 10 000: fra 2 av ti tusen (2/10 000) til 1 (1/10 000) i absolutte antall. En slik liten fordel er stort sett irrelevant, men når den uttrykkes som en relativ verdi, høres den viktig ut. (På tilsvarende måte doubles sjansen for å vinne i et lotteri om man kjøper to i stedet for ett lodd; men uansett er sannsynligheten forsvinnende liten.)

Den økologiske fallgraven

Det er ennå et problem forbundet med den farlige forsikringen implisitt i EBM om at store studier gir best holdepunkter for beslutninger som angår individuelle pasienter. Denne påstanden er et eksempel på den økologiske fallgraven, som feilaktig bruker gruppestatistikk for å forutsi utfall for individer. Det finnes ingen måte å komme forbi dette problemet; selv i de mest ideelle tilfellene bør man ikke anvende EBM på individuelle pasienter. Med andre ord har EBM liten nytte i klinisk praksis. Dessuten er det som regel slik at jo større gruppe man studerer, desto mindre nyttige blir resultatene. En rasjonell pasient bør se bort fra resultatene fra de fleste EBM-forsøk fordi de ikke kan anvendes.

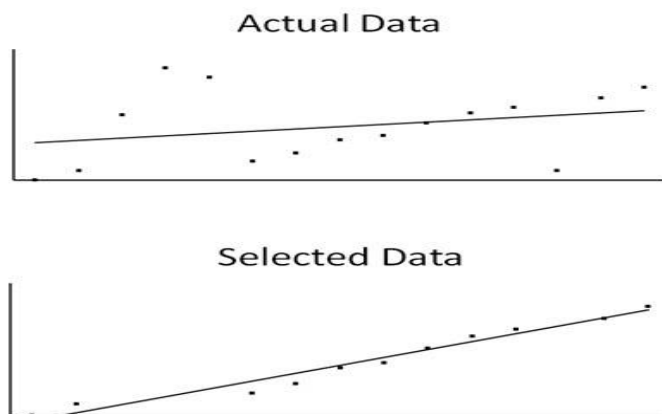
For å illustrere dette kan vi tenke oss at vi målte fotens lengde på alle som bor i New York og beregner gjennomsnittlig verdi (totale antall fotmålinger/antall folk). Resultatet bruker myndighetene som forslag om å gi alle et par gjennomsnittlig store sko. Dette ville åpenbart være et uklokt forslag fordi skolene enten ville være for store eller for små for folk flest. Individuelle reaksjoner på medisinsk behandling varierer minst i like stor grad som størrelsen på folks sko, men likevel baserer EBM seg på å legge sammen tall. Dette er teknisk galt; gruppestatistikk kan ikke si noe om et individs reaksjon på behandling.

EBM velger evidens

Et annet problem med EBM-tilnærmingen om å finne bare ”beste evidens” er at det reduserer mengden informasjon tilgjengelig for leger og pasienter i en prosess hvor de må foreta avgjørende valg av behandling. Evidens som tillates i EBM, består av utvalgte, store forsøk og metaanalyser som forsøker å foreta en konklusjon som er mer signifikant ved å legge

sammen resultater fra høyst forskjellige grupper. Dette utgjør en ørliten prosentandel av den totale mengden evidens. Metaanalyser avviser en stor majoritet av tilgjengelige data fordi de ikke oppfyller de strenge kriteriene for EBM. Dette er i konflikt med et annet vitenskapelig prinsipp, nemlig at man ikke skal velge ut sine data. I denne sammenheng er det for eksempel litt morsomt å merke seg at realfagstudenter som velger ut de beste dataene og tegner en kurve over sine resultater, blir straffet og fortalt ikke å gjøre det en annen gang.

Eksempel: Kurve som viser utvalgte data versus foreliggende data



En av de første lærdommene for realfagstudenter er ikke å plukke bare de beste dataene; alle må tas i betraktning. Linjene indikerer at de "beste" dataene gir en bedre, men likevel misvisende, sammenheng.

Flere problemer med EBM

Problemene forbundet med EBM øker på: Metoden bryte med andre fundamentale lover, denne gangen med området kybernetikk, som er studiet av systemkontroll og kommunikasjon. Menneskekroppen er et biologisk system, og når noe skjærer seg, forsøker en medisinsk utøver å kontrollere det. For å ta et eksempel, hvis en person har feber, kan legen anbefale et kaldt omslag; noe som kan virke dersom personene var varm på grunn av overanstrengelse eller for mange klær. Alternativt kan legen anbefale et febernedsettende middel som Aspirin. Hvis pasienten har en infeksjon og høy feber, vil imidlertid verken fysisk nedkjøling eller en symptomatisk behandling hjelpe, siden ingen av dem ville ta knekken på infeksjonen.

I det nevnte tilfellet ville en lege som overså muligheten for en infeksjon, ikke anvendt foreliggende informasjon for å behandle tilstanden. Dette illustrerer et kybernetisk begrep kjent som tilpasset variasjon og som først ble forslått av den engelske psykiateren William Ross Ashby¹⁰ (1903-72). I dagens terminologi betyr Ashbys lov om tilpasset variasjon at løsningen på et problem (slik som en medisinsk diagnose) må inneholde like mye relevant informasjon (variasjon) som problemet i seg selv. Det betyr at løsningen et komplekst problem krever mer informasjon enn løsningen på et enkelt problem. Ashbys idé var så overbevisende at den ble kjent som kybernetikkens første lov. Ashby brukte ordet variasjon i betydningen informasjon, eller som en EBM-utøver ville si, evidens.

Som nevnt begrenser EBM variasjonen til det som oppfattes å være "beste evidens". Hvis leger skulle anvende samme statistisk baserte behandling på alle pasientene med en bestemt tilstand, ville bryte både de kybernetiske og statistiske lovene. Konsekvensen ville i mange tilfeller være at behandlingen kunne forventes å feile, siden legene ikke ville ha nok

informasjon til å gi nøyaktige prognoser. Befolkningsstatistikk inneholder ikke den informasjonen man trenger for å tilby sko som passer, langt mindre for å behandle en kompleks og bestemt pasient. Som den greske oldtidsfilosofen Epikur¹¹ (342-270 f.Kr) forklarte, må man ta alle data i betraktning.

Det ville være en feil å begrense opplysningene til ”beste evidens”, men like galt er å gå til den andre ytterligheten og kaste ut all informasjon vi har om et problem. I likhet med Askepott i eventyret om de sju små dvergene ville at grøten verken skulle være ”for varm eller for kald, men akkurat passe”, må leger velge akkurat de opplysningene de trenger for å komme fram til en diagnose og behandle en sykdom. Problemet med for mye informasjon beskrives som det litt merkelige uttrykket ”mangfoldets forbannelse”, et uttrykk som utdypes videre nedenfor.

En lege som kommer fram til en korrekt diagnose og behandling på en effektiv måte, kalles med et kybernetisk uttrykk en god regulator. Ifølge Roger Conant og Ross Ashby må enhver god regulator av et system være en modell av det samme systemet. Gode regulatorer oppnår sine mål på den enklest mulige måten. For å få til dette må den diagnostiske prosessen være en modell av kroppens systemer, hvilket er årsaken til at leger gjennomgår mange års trening i alle sider ved medisinsk vitenskap. I tillegg må hver pasient bli behandlet som et individ. EBMs gruppestatistikker er irrelevante fordi store kliniske forsøk ikke etterlikner en individuell pasient eller hans/hennes tilstand, men i stedet etterlikner – grovt tilnærmet – en hel befolkning. De er derfor ikke gode regulatorer. Igjen ville en rasjonell pasient forkaste EBM som en dårlig metode for å finne en effektiv behandling mot en sykdom.

Virkelig vitenskap betyr verifisering

Implisitt har vi hevdet at vitenskap er en induktiv prosess som bruker eksperimenter for å teste ideer. Fra det vitenskapelig synspunkt må vi derfor både stole på og sammenlikne våre resultater med andre forskeres. Gullstandarden innen forskning kalles Solomonoff-induksjonen, oppkalt etter Ray Solomonoff¹² (1926-2009), oppfinner av algoritmisk sannsynlighet og en kjent forsker innen kybernetikken. Utsagnskraften til et vitenskapelig resultat er at man lett kan gjenta eksperimentet for å se om det stemmer. Hvis ikke det kan gjentas av en eller annen årsake (fordi det ikke lar seg teste, er for vanskelig, eller feil), er et vitenskapelig resultat svakt og upålitelig.

Dessverre gjør EBMs vektlegging av store studier det vanskelig, kostbart og tidkrevende å gjenta dem. Vi bør være skeptiske overfor store studier nettopp fordi de er nærmest umulige å gjenta og derfor er upålitelige. EBM ber oss om å stole på resultatene, men når alt kommer til alt, lar de seg ikke etterprøve. Hvor mange leger har nå en gang 250 millioner kroner og fem år tilgjengelige for å gjenta en stor, klinisk undersøkelse? Det betyr at EBM ikke lar seg falsifisere (bli motsagt), noe som er en nødvendig betingelse for at en metode er vitenskapelig.

Forskeres mål er at deres modeller og forklaringer skal være enkle. I motsetning til dette genererer EBM et stort antall risikofaktorer og forklaringer satt sammen av en rekke faktorer, noe som gjør det vanskelig å velge behandling. Hvis leger for eksempel tror at en sykdom er forårsaket av salt, kolesterol, søppelmat, mangel på mosjon, genetiske faktorer og så videre, må behandlingsplanen bli svært komplisert. En slik multifaktoriell tilnærming er dessuten ugyldig fordi den fører til ”mangfoldets forbannelse”. Overraskende nok er sannsynligheten for å finne en løsning, mindre desto flere risikofaktorer man bruker. Dette funnet er et direkte resultat av faget mønstergjenkjenning, hvor alt for komplekse løsninger gang på gang er funnet å slå feil. For mange risikofaktorer betyr at støy og feil i modellen overskygger viktig

informasjon og fører til gale prognoser eller diagnoser. Igjen ville en rasjonell pasient forkaste EBM fordi metoden i seg selv er uvitenskapelig og upraktisk.

Medisin for folket, ikke statistikere

Det er en utfordring å diagnostisere medisinske tilstander fordi vi alle er biokjemisk ulike. Som forklart av opphavsmannen til denne forestillingen, ernæringspioneren dr. Roger J. Williams¹³ (1893-1988), ”er ernæring for virkelige mennesker. Statistiske mennesker har liten interesse”. Leger må ha nok kunnskap og terapeutisk variasjon til disposisjon for å kunne tilpasse seg den biologiske variasjonen som finnes blant deres pasienter. Prosessen med å klassifisere en bestemt persons symptomer krever en annen form for statistikk (Bayesiansk¹⁴) i tillegg til mønstergjenkjenning.

Den grunnleggende tilnærmingen til medisinen må være å behandle pasienter som unike individer med særegne problemer. Dette gjelder også for biokjemi og genetikk. En effektiv og vitenskapelig medisin ville bruke mønstergjenkjenning i stedet for vanlig statistikk. Slik ville den møte kravene om å være en god regulator; med andre ord ville den være en effektiv tilnærming til forebygging og behandling av sykdom. Den ville også unngå feller, slik som den økologiske fallgruven.

Individrettet, økologisk og ernæringsmedisin (ortomolekylær) konvergerer til en virkelig vitenskapelig tilnærming. Vi er i ferd med å utvikle en ny forståelse av medisinsk vitenskap hvor en helhetlig tilnærming får direkte støtte av systemvitenskap. I stedet for å stemples og utdefineres som ”alternativ”, kommer ortomolekylær medisin trolig snart til å anerkjennes som den mest rasjonelle vitenskapelige metoden. Det er mer enn hva man kan si om EBM.

Om forfatterne*****

Steve Hickey (1951) har tilsvarende en mastergrad i biologi og en PhD i medisinsk biofysikk fra Universitetet i Manchester, hvor han disputerte over temaet utvikling, aldring, funksjon og svikt i indre ledd av ryggstølen. For arbeidet ble han tildelt Volvoprisen for bioingeniørvitenskap (1979). Han har forsket på medisinsk visualisering og biofysikk, mønstergjenkjenning, kunstig intelligens, data- og beslutningsvitenskap. Forskningen på ryggstøylevisualisering ble belønnet med en pris og medalje fra Ryggsmerteforeningen (Back Pain Society). Samlet har han publisert mange hundre vitenskapelige artikler innenfor en rekke disipliner ved siden å ha utgitt flere bøker.

Steve Hickey har skrevet *Ascorbate: The science of vitamin C* (©Steve Hickey, 2004); *Ridiculous Dietary Allowance* (©Steve Hickey, 2004); *Cancer: nutrition and survival. A microevolutionary approach to the causes, prevention and treatment of cancer* (©Steve Hickey, 2005); *The Cancer Breakthrough* (©Hickey and Roberts, 2007), *The vitamin cure for migraines* (Laguna Beach, CA: Basic Health Publications, Inc., 2010), *The vitamin cure for heart disease* (Laguna Beach, CA: Basic Health Publications, Inc., 2011). Bøkene kan bestilles fra <http://books.lulu.com/category/10>.

Hilary Roberts (1954) har en bachelor i fysiologi og psykologi (1977), en PhD på virkningene av underernæring i tidlig fosterliv fra Avdelingen for barns helse ved Universitetet i Manchester (1981) og en mastergrad i datavitenskap (1986) samme sted. Etter avlagt doktorgrad forsket hun på utviklingen av ekspertsystemer ved Manchester Business School.

Redaksjonsrådet i OMNS:

Ian Brighthope, lege (Australia)

Ralph K. Campbell, lege (USA) ^[L]_[SEP]
Carolyn Dean, lege/nat. lege (Canada) ^[L]_[SEP]
Damien Downing, lege (United Kingdom) ^[L]_[SEP]
Michael Ellis, lege (Australia) ^[L]_[SEP]
Martin P. Gallagher, lege/kiropraktor (USA) ^[L]_[SEP]
Michael Gonzalez, dr.scient., PhD (Puerto Rico) ^[L]_[SEP]
William B. Grant, PhD (USA) ^[L]_[SEP]
Steve Hickey, PhD (Storbritannia) ^[L]_[SEP]
James A. Jackson, PhD (USA) ^[L]_[SEP]
Michael Janson, lege (USA) ^[L]_[SEP]
Robert E. Jenkins, kiropraktor (USA) ^[L]_[SEP]
Bo H. Jonsson, dr.med. (Sverige) ^[L]_[SEP]
Thomas Levy, lege, jurist (USA) ^[L]_[SEP]
Jorge R. Miranda-Massari, dr.pharm.(Puerto Rico) ^[L]_[SEP]
Erik Paterson, lege (Canada)
W. Todd Penberthy, PhD (USA) ^[L]_[SEP]
Gert E. Schuitemaker, PhD (Nederland) ^[L]_[SEP]
Robert G. Smith, PhD (USA) ^[L]_[SEP]
Jagan Nathan Vamanan, lege (India)

Kilder:

¹ Andrew W. Saul, PhD (USA), er redaktør og kontaktperson for Orthomedical News service. E-post: omns@orthomolecular.org.

² Hickey S, Roberts H. Tarnished Gold: The sickness of evidence based medicine. CreateSpace, 2011.

³ Hickey S, Roberts H. Evidence-based medicine: Neither good evidence nor good medicine. Orthomolecular News Service, 7. desember 2011 (<http://orthomolecular.org>).

⁴ Pharmaceutical advertising biases journals against vitamin supplements. Orthomolecular Medicine News Service, February 5, 2009. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v05n02.shtml>.

⁵ http://no.wikipedia.org/wiki/Linus_Pauling.

⁶ http://en.wikipedia.org/wiki/James_Lind.

⁷ http://no.wikipedia.org/wiki/John_Snow.

⁸ http://no.wikipedia.org/wiki/Ian_Fleming.

⁹ <http://no.wikipedia.org/wiki/P-verdi>.

¹⁰ http://en.wikipedia.org/wiki/William_Ross_Ashby.

¹¹ <http://no.wikipedia.org/wiki/Epikur>.

¹² http://en.wikipedia.org/wiki/Ray_Solomonoff.

¹³ http://en.wikipedia.org/wiki/Roger_J._Williams.

¹⁴ http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_Bayes.