

Όπου ακούς πολλά (ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ) κεράσια, κράτα και μικρό καλάθι (Θεοδώρα Τσώλη)

Categories : [ΚΟΙΝΩΝΙΑ](#)

Date : 19 Ιανουαρίου, 2006

Ένα άρθρο για όσους θεοποιούν την επιστήμη...

Με βάση ένα μαθηματικό μοντέλο που ανέπτυξαν έλληνες επιστήμονες αποδεικνύεται ότι από το 1990 ως σήμερα πέντε στις έξι επιδημιολογικές μελέτες και μία στις τέσσερις κλινικές δοκιμές έχουν καταρριφθεί. Επίσης ανακοινώσεις που άφησαν έκπληκτο τον επιστημονικό και γενικώς ολόκληρο τον κόσμο δεν ισχύουν πλέον. Αν αυτά τα συμπεράσματα είναι σωστά, ποιο είναι το ηθικό δίδαγμα της όλης ιστορίας;

Συνηθίζουμε να λέμε ότι τα πάντα στη ζωή ισχύουν μέχρις αποδείξεως του εναντίου. Η ρήση αυτή αποδεικνύεται άκρως σοφή για όλες τις εκφάνσεις μας - δεν θα μπορούσε λοιπόν να εξαιρεθεί η επιστήμη. Εμείς οι κοινόθνητοί αντιμετωπίζουμε συχνά τους επιστήμονες ως μικρούς θεούς, τα ευρήματά τους ως θησαυρούς και τα έντυπα στα οποία τα δημοσιεύουν ως ιερά βιβλία. Δύο νέες μελέτες όμως, οι οποίες φέρουν μάλιστα ελληνική υπογραφή, μαρτυρούν ότι οι επιστήμονες είναι θνητοί όπως όλοι μας, ότι οι επιστημονικοί θησαυροί τους μπορεί να αποδειχθούν συχνά... άνθρακες, καθώς και ότι οι υπεύθυνοι των εγκρίτων εντύπων που δημοσιεύουν τους ερευνητικούς καρπούς έχουν πιθανόν ορισμένες φορές εντελώς «θνητά» κριτήρια. Και οι δύο μελέτες ανήκουν στον κ. Ι. Ιωαννίδη, καθηγητή και διευθυντή του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και καθηγητή Παθολογίας στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Tufts στη Βοστώνη. Οπως προκύπτει από αυτές, οι δημοσιεύσεις στον τομέα των βιοϊατρικών επιστημών που γίνονται ακόμη και στα εγκυρότερα ιατρικά περιοδικά έχουν ως και 90% πιθανότητα να αφορούν λανθασμένα συμπεράσματα. Παράλληλα, με βάση ένα μαθηματικό μοντέλο που ανέπτυξε ο καθηγητής αποδεικνύεται ότι από το 1990 ως σήμερα πέντε στις έξι επιδημιολογικές μελέτες και μία στις τέσσερις κλινικές δοκιμές έχουν καταρριφθεί. Ευρήματα που έγιναν

δεκτά μετά βαΐων και κλάδων, που έκαναν τον γύρο του επιστημονικού - και όχι μόνο - κόσμου, δεν ισχύουν πλέον. Ποιο είναι το ηθικό δίδαγμα της όλης ιστορίας; Και πάλι, μάλλον ο σοφός λαός είναι εκείνος που μπορεί να δώσει την απάντηση: Οπου ακούς πολλά (επιστημονικά) κεράσια, κράτα και μικρό καλάθι...

«Η επιστήμη δεν είναι κάτι τετελεσμένο. Αποτελεί μια διαδικασία σε εξέλιξη. Και έτσι πρέπει να μεταφράζονται τα επιστημονικά ευρήματα που δημοσιεύονται κατά καιρούς». Τα λόγια αυτά του κ. Ιωαννίδη στο «Βήμα» αποτελούν ίσως την καλύτερη κριτική στον - λανθασμένο - τρόπο με τον οποίο γίνονται ορισμένες φορές δεκτά τα πορίσματα της έρευνας τόσο από τους υπευθύνους των επιστημονικών εντύπων, όσο και από τους ίδιους τους επιστήμονες, τους δημοσιογράφους και τελικώς το πλατύ κοινό. Τα αποτελέσματα της τελευταίας έρευνας του έλληνα καθηγητή η οποία δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό έντυπο «Public Library of Science Medicine» («PLOS Medicine», vol. 2, issue 8, δημοσίευση 30 Αυγούστου 2005), αποδεικνύουν ουσιαστικώς ότι και στις ιατρικές επιστήμες ισχύει το ότι «τα πάντα ρει». Και δεδομένου ότι αυτή τη ροή κανείς δεν μπορεί να τη σταματήσει, το καλύτερο που έχει να κάνει είναι να την παρακολουθεί με κριτική ματιά.

Το άρθρο στο «PLOS Medicine» αποτελεί, όπως αναφέρει ο ίδιος ο κ. Ιωαννίδης, μια προσπάθεια να υπολογιστεί μέσα από ένα μαθηματικό μοντέλο πόση είναι η πιθανότητα ένα ερευνητικό εύρημα στις βιοϊατρικές επιστήμες να είναι αληθές. Είναι ένα δίπολο μαζί με ένα άλλο άρθρο που δημοσιεύθηκε λίγο νωρίτερα στο έντυπο «Journal of the American Medical Association» («JAMA», vol. 294, no. 2, δημοσίευση 13 Ιουλίου 2005). «Στο άρθρο του "JAMA" είχε αποδειχθεί με εμπειρικά δεδομένα ότι αν κοιτάξει κάποιος τις δημοσιεύσεις στα ισχυρότερα ιατρικά περιοδικά όπως τα "Lancet", "JAMA", "New England Journal of Medicine", από το 1990 ως σήμερα προκειμένου να δει ποιες από αυτές - κυρίως εκείνες που είχαν τη μεγαλύτερη απήχηση στον επιστημονικό χώρο - εξακολουθούν να θεωρούνται έγκυρες, θα παρατηρήσει ότι οι περισσότερες έχουν πλέον καταρριφθεί».

Συγκεκριμένα, όπως προέκυψε από την έρευνα, σε ό,τι αφορά τις επιδημιολογικές μελέτες, πέντε στις έξι έχουν καταρριφθεί, ενώ στις κλινικές δοκιμές το ποσοστό είναι κάπως χαμηλότερο - έχει αναιρεθεί το 25%. «Είναι χαρακτηριστικό ότι τα ευρήματά τους καταρρίφθηκαν σε μικρό χρονικό διάστημα - πολλές από τις μελέτες αυτές δημοσιεύθηκαν πριν από μόλις δέκα χρόνια ή και ακόμη πιο πρόσφατα».

Από τη μελέτη στο «PLOS Medicine», προέκυψε με βάση το μαθηματικό μοντέλο ότι ποσοστό μεγαλύτερο του 50% των ερευνών που δημοσιεύονται σε διεθνή επιστημονικά έντυπα είναι πιθανόν να καταλήγει σε λανθασμένα συμπεράσματα. Συγκεκριμένα, σε ό,τι αφορά τις παραδοσιακές επιδημιολογικές μελέτες - αυτές που ερευνούν για παράδειγμα τα οφέλη για την υγεία από τη λήψη βιταμινών, ή από την κατανάλωση τροφών - η πιθανότητα να είναι λανθασμένες είναι της τάξεως του 80%-90%! Σε ό,τι αφορά τις κλινικές δοκιμές μικρού εύρους η πιθανότητα να δίνουν λανθασμένα αποτελέσματα είναι και πάλι πολύ υψηλή - της τάξεως του 60%-80%. Στις μεγάλες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετέχουν χιλιάδες άτομα η πιθανότητα να είναι λανθασμένες είναι της τάξεως του 10%-15%. *«Το ποσοστό αξιοπιστίας της μελέτης ποικίλλει ανάλογα με τον ερευνητικό σχεδιασμό, το μέγεθός της και το πεδίο στο οποίο αφορά. Σε γενικά πλαίσια, πάντως, μια τυχαία μελέτη από ένα βιοϊατρικό περιοδικό έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να είναι λανθασμένη παρά σωστή»* σχολιάζει ο καθηγητής.

Οι παράμετροι που οδηγούν στο φαινόμενο των λανθασμένων ευρημάτων είναι πολλές, όπως το πόσο μικρή είναι η μελέτη που οδηγεί σε μια ανακάλυψη ή πόσο ισχυρό είναι το αποτέλεσμα το οποίο «κυνηγά» ο ερευνητής. *«Το πόσο ισχυρή είναι η σχέση που θέλει να αποδείξει ο επιστήμονας, για παράδειγμα μεταξύ ενός γονιδίου και της εμφάνισης μιας νόσου, παίζει καθοριστικό ρόλο στην εγκυρότητα της έρευνας. Πρέπει να επισημανθεί ότι όταν γίνεται έρευνα σε μοριακό επίπεδο οι σχέσεις γενικώς είναι ασθενείς. Μιλάμε για παράγοντες που επηρεάζουν πολύ λίγο τα πράγματα. Για παράδειγμα ακόμη και ο εντοπισμός ενός γονιδίου που φαίνεται να εμπλέκεται στην εμφάνιση μιας μορφής καρκίνου, επηρεάζει λίγο την πιθανότητα ένα άτομο να εμφανίσει τη νόσο. Σε ασθενείς σχέσεις η πιθανότητα κατάρριψης είναι πολύ μεγάλη»*.

Ο πιο σημαντικός παράγοντας που έχει ως αποτέλεσμα την εξαγωγή μη έγκυρων αποτελεσμάτων, αφορά, σύμφωνα με τον κ. Ιωαννίδη, στο πόσες από τις υποθέσεις που μπορούν να κάνουν οι ερευνητές πιθανόν να είναι σωστές. Ένα από τα σημαντικά πλεονεκτήματα της σύγχρονης έρευνας είναι ότι σε σχέση με παλαιότερες εποχές μπορεί να συγκεντρώσει χιλιάδες δεδομένα. *«Παλαιότερα κάποιος μπορούσε να συγκεντρώσει δεδομένα για λίγα πράγματα, για παράδειγμα για το φύλο, την ηλικία, την επαγγελματική κατάσταση. Αυτή τη στιγμή ο ερευνητής μπορεί να συγκεντρώσει πληροφορίες για χιλιάδες αν όχι για εκατομμύρια μοριακά χαρακτηριστικά - για γονίδια, για παραλλαγές γονιδίων. Το αποτέλεσμα είναι ότι ο λόγος των πραγματικών σχέσεων σε σύγκριση με τον αριθμό των υποθέσεων που*

μπορούν να γίνουν είναι πολύ μικρός» σημειώνει ο καθηγητής και δίνει ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα: «Ξέρουμε ότι για ένα νόσημα όπως η σχιζοφρένεια είναι πιθανό να ευθύνονται κάποια γονίδια - 10 ή και 20. Από τη στιγμή που κάποιος ερευνητής μπορεί να μελετήσει 20.000 υποψήφια γονίδια, η πιθανότητα κάποιο από αυτά να είναι το πραγματικό είναι 20/20.000, δηλαδή μία στις 1.000. Αρα η πιθανότητα να εντοπιστεί ένα νέο γονίδιο που ίσως να εμπλέκεται στη σχιζοφρένεια είναι πάρα πολύ μικρή».

Παράλληλα, αποδεικνύεται ότι όσο πιο «καυτό» είναι το πεδίο της έρευνας, τόσο χειρότερα είναι τα πράγματα από άποψη αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων. Φαίνεται δηλαδή ότι το να ασχολούνται πολλές και διαφορετικές ομάδες με το ίδιο αντικείμενο, κάνει κακό παρά καλό. «Η κάθε ομάδα προσπαθεί να υπερακοντίσει τα επιτεύγματα της άλλης. Και αυτό σημαίνει ότι θα κάνει το παν για να εξαγάγει σημαντικά αποτελέσματα». Τι σημαίνει αυτό το «κάνω τα πάντα» στην έρευνα; Όπως εξηγεί ο κ. Ιωαννίδης, υπάρχουν πολλοί και διαφορετικοί δρόμοι προκειμένου να «εμπλουτιστούν» τα αποτελέσματα. Μπορεί ο ερευνητής να αναλύσει τα δεδομένα με διαφορετικούς τρόπους προκειμένου να έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Έχει τη δυνατότητα για παράδειγμα από το σύνολο των ασθενών να λάβει μια υποομάδα στην οποία τα αποτελέσματά του θα είναι ισχυρότερα. Έχει τη δυνατότητα επίσης να δοκιμάσει διαφορετικές στατιστικές μεθόδους. «Για να πάρουμε το παράδειγμα της σχιζοφρένειας στο οποίο αναφερθήκαμε προηγουμένως, ενώ η πιθανότητα να ανακαλυφθεί ένα γονίδιο που όντως εμπλέκεται στη νόσο είναι πάντα μία στις 1.000, αν γίνει ανάλυση μόνο σε κάποιους ασθενείς και με συγκεκριμένη στατιστική μέθοδο, πιθανότατα θα προκύψει κάποιο "παρουσιάσιμο" αποτέλεσμα το οποίο όμως ουσιαστικώς είναι πολύ απίθανο να είναι πραγματικό»...

Σημαντική παράμετρος που κάνει μικρή την απόσταση μεταξύ αλήθειας και ψέματος είναι αυτή που αφορά το ποιος βρίσκεται πίσω από την έρευνα, ποιος τη χρηματοδοτεί. «Το μαθηματικό μοντέλο συνυπολογίζει την παράμετρο της χρηματοδότησης. Και προκύπτει ότι όταν υπάρχει μεγαλύτερο ενδιαφέρον και ίσως και συμφέρον για ένα εύρημα, τότε η πιθανότητα αυτό που εξάγεται από την έρευνα να είναι λάθος μεγαλώνει. Υπάρχουν εμπειρικά δεδομένα γι' αυτό. Και άλλες έρευνες έχουν δείξει ακριβώς το ίδιο. Δημοσιεύσεις πριν από δύο χρόνια στο "British Medical Journal" έδειξαν ότι οι μελέτες που χρηματοδοτούνται από τη βιομηχανία έχουν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να δείξουν κάτι το οποίο είναι φαινομενικά στατιστικά σημαντικό σε σύγκριση με άλλες που δεν χρηματοδοτούνται από τη βιομηχανία».

Αξιοσημείωτο είναι επίσης, όπως επισημαίνει ο κ. Ιωαννίδης, ότι σύμφωνα με τα στοιχεία, οι μελέτες που εξαφανίζονται από το προσκήνιο είναι συνήθως αυτές που δίνουν αρνητικά αποτελέσματα. *«Είναι πολύ πιο σύνηθες το φαινόμενο να "χαθεί" μια έρευνα που δείχνει ότι ένα φάρμακο δεν προσφέρει τίποτα σε μια νόσο, παρά μία άλλη η οποία εμφανίζει οφέλη».*

Ποια είναι λοιπόν η λύση μέσα σε αυτόν τον επιστημονικό «κυκεώνα»; *«Τέλεια λύση δεν υπάρχει. Ένα πρώτο βήμα όμως είναι η συνειδητοποίηση του ότι δεν είναι απαραίτητως τα επιστημονικά ευρήματα αλάνθαστα, αφού η επιστήμη - όπως προείπαμε - αποτελεί μια συνεχή εξελικτική διαδικασία. Η επιστημονική πληροφορία είναι πάντα ενδιαφέρουσα, έχει αξία, έχει γίνει κόπος για την παραγωγή της. Δεν έχουν ξοδευτεί μόνο χρήματα, αλλά έχει επενδυθεί και ανθρώπινο μυαλό. Για τον λόγο αυτό πρέπει η επιστημονική έρευνα να δημοσιεύεται, μπορεί πράγματι να παρουσιάζει μια καινοτόμο ιδέα. Αρκεί μαζί με την έρευνα να υπάρχει μια εκτίμηση σχετικά με το πόσο πιθανό είναι να δίνει βέβαια ευρήματα. Δεν υπάρχει λόγος να δημιουργούνται ελπίδες ή και αντιθέτως πανικός στο κοινό εξαιτίας της δημοσίευσης κάποιων αποτελεσμάτων. Δεν σημαίνει ότι επειδή βγήκε μια νέα έρευνα το κοινό πρέπει να αλλάξει από την επόμενη ημέρα τη ζωή του για να προσαρμοστεί στα δεδομένα της».*

Τα «ευαγγέλια»

Η εγκυρότητα του επιστημονικού εντύπου στο οποίο δημοσιεύεται μια έρευνα αποτελεί τελικώς εχέγγυο για την αξιοπιστία της; Η απάντηση είναι δύσκολη και μεικτή, σημειώνει ο καθηγητής κ. Ι. Ιωαννίδης και τονίζει: *«Είναι γεγονός ότι τα ισχυρά επιστημονικά περιοδικά, όπως τα "JAMA", "Lancet", "New England Journal of Medicine", "PLOS", "Nature", "Science", κάνουν αυστηρότατη επιλογή των μελετών που δημοσιεύουν. Είναι πράγματι αξιοκρατικά περιοδικά στο πλαίσιο του δυνατού. Ωστόσο, δεν μπορούμε να μη σημειώσουμε ότι και οι υπεύθυνοι αυτών των περιοδικών βρίσκονται κάτω από συνεχή πίεση να δημοσιεύσουν κάτι θεαματικό. Οι δύο δυνάμεις λοιπόν δρουν αντίρροπα. Από τη μία πλευρά υπάρχει ο ισχυρός επιλεκτικός φραγμός, από την άλλη πλευρά όμως υπάρχει η ανάγκη της θεαματικότητας. Και η ανάγκη αυτή ίσως αναιρεί ορισμένες φορές την αξιοπιστία αυτών που δημοσιεύονται».*

Παραδείγματα ανατροπών

Παραδείγματα το οποία παρουσιάζονται στην έρευνα του κ. Ι. Ιωαννίδη στο «JAMA» δείχνουν πώς καταρρίπτονται κατά καιρούς μελέτες που έχουν θεωρηθεί «ορόσημα». Στα παραδείγματα αυτά περιλαμβάνονται μελέτες που καταρρίφθηκαν από άλλες οι οποίες ακολούθησαν, καθώς και άλλες έρευνες που έδωσαν αρχικώς μεγάλες προσδοκίες και στη συνέχεια αποδείχθηκε ότι τα ευρήματά τους ήταν υπερβολικά.

*** Η μελέτη Nurses' Health Study («New England Journal of Medicine», 1991, 325: 756-762) έδειξε μείωση του κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίου επεισοδίου κατά 44% στις γυναίκες που ελάμβαναν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Μικρού εύρους δοκιμές («JAMA», 1995, 273: 199-208) έδειξαν επίσης πολύ μεγάλο όφελος από τη λήψη θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στους δείκτες που συνδέονται με στεφανιαία νόσο (λιποπρωτεΐνη και επίπεδα ινωδογόνου). Οι μεγάλου εύρους όμως κλινικές δοκιμές, The Women's Health Initiative («JAMA», 2002, 288: 321-333) έδειξαν ότι η λήψη οιστρογόνων και προγεστίνης από μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυξάνει τον κίνδυνο στεφανιαίου επεισοδίου κατά 29%. Παρόμοια αποτελέσματα έδωσε και άλλη μία μεγάλου εύρους κλινική δοκιμή, η HERS (Heart and Estrogen/ progestin Replacement Study («JAMA», 1998, 280: 605-613).**

*** Δύο μεγάλες έρευνες, η Health Professionals Follow -Up study («New England Journal of Medicine», 1993, 328: 1450-1456) και η Nurses' Health Study («New England Journal of Medicine», 1993, 328: 1444-1449) έδειξαν ότι η βιταμίνη Ε μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Κλινικές δοκιμές σε 2.002 ασθενείς έδειξαν επίσης μείωση κατά 47% του κινδύνου καρδιαγγειακού θανάτου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου έπειτα από λήψη της βιταμίνης (Cambridge Heart Antioxidant Study, CHAOS, «Lancet», 1996, 347: 781-786). Ωστόσο, μεγαλύτερου εύρους δοκιμές που ακολούθησαν («New England Journal of Medicine», 2000, 342: 154-160) απέδειξαν ότι δεν υπάρχει κανένα απολύτως όφελος από τη λήψη βιταμίνης Ε σε ό,τι αφορά τη στεφανιαία νόσο.**

* Έρευνα σε 805 ασθενείς έδειξε ότι τα φλαβονοειδή μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου κατά 68% («Lancet», 1993, 342: 1007-1011). Μετα-ανάλυση ερευνών που ακολούθησε και στην οποία περιλαμβάνονταν δείγμα που ξεπερνούσε τα 100.000 άτομα απέδειξε ότι η μείωση του κινδύνου δεν ξεπερνά το 20% στην ομάδα που λαμβάνει τα περισσότερα φλαβονοειδή σε σύγκριση με εκείνη που λαμβάνει τα λιγότερα («European Journal of Clinical Nutrition», 2003, 57: 904-908).

* Κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι η ουσία κλαδριβίνη βοηθά σημαντικά τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας («Lancet», 1994, 344:9-13). Από μεγαλύτερου εύρους δοκιμή σε 159 ασθενείς δεν προέκυψαν όμως σημαντικά οφέλη από τη λήψη της θεραπείας («Neurology», 2000, 54: 1145-1155).

* Κλινικές δοκιμές σχετικά με χορήγηση της ουσίας ριμπαβιρίνης σε μορφή σπρέι σε βρέφη που λαμβάνουν μηχανική υποστήριξη της αναπνοής εξαιτίας σοβαρής μόλυνσης από αναπνευστικό συγκυτιακό ιό έδειξαν ότι η ουσία μειώνει σημαντικά την ανάγκη μηχανικής υποστήριξης - σε 4,9 ημέρες έναντι 9,9 χωρίς την ουσία («New England Journal of Medicine», 1991, 325:24-29). Μετα-ανάλυση τριών κλινικών δοκιμών έδειξε μείωση της ανάγκης για μηχανική υποστήριξη της τάξεως των μόνο 1,8 ημερών («Cochrane Database of Systematic Reviews», 2004, 4: CD000181).

* Έρευνα έδειξε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου αιφνιδίου θανάτου στα βρέφη που κοιμούνται μπρούμυτα αυξάνεται με τη χρήση στρωμάτων από φυσικές ίνες, με το «φάσκιωμα» του βρέφους αλλά και με την υψηλή θερμοκρασία εντός του υπνοδωματίου («New England Journal of Medicine», 1993, 329: 377-382). Μεταγενέστερες έρευνες όμως δεν επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα αυτά, κυρίως την παρέμβαση που αφορά την υψηλή θερμοκρασία εντός του δωματίου («Clinical Evidence», 2003, 10: 457-467).

Στην Ελλάδα

Στο μοντέλο της έρευνας στο «PLOS Medicine» δεν αναλύθηκαν στοιχεία συγκεκριμένα σε ό,τι αφορά την ελληνική ερευνητική παραγωγή. Πάντως, ο ερευνητής κ. Ι. Ιωαννίδης υπογραμμίζει ότι η χώρα μας αποτελεί μια ανερχόμενη ερευνητική δύναμη, όπως αποδεικνύουν τα δεδομένα της βιβλιογραφίας. Εμείς ευχόμαστε η ακόμη μεγαλύτερη άνοδος της χώρας μας στο επιστημονικό στερέωμα να μη βασιστεί σε θεαματικά φαινομενικώς - ανούσια ουσιαστικώς - αποτελέσματα...

(Πηγή: 'BHMA SCIENCE' 30-10-2005)