

ER DET KLOKT Å KRITISERE ALTERNATIV MEDISIN NÅR VI IKKE SELV LEVER OPP TIL EGNE KUNNSKAPSKRAV?¹

foredrag på møte
8. juni 2017

av professor Bjørn Hofmann, Seksjon for helse, teknologi og samfunn,
NTNU Gjøvik og Senter for medisinsk etikk, Universitetet i Oslo

”Medical science has made such tremendous progress that there is
hardly a healthy human left.”

Aldous Huxley

Innledning

Kristian Gundersen og mange andre har vist at kunnskapsgrunnlaget til en rekke alternative former for helsefag er begrenset (Gundersen, 2013). Det er helt korrekt at mange former for såkalt alternativ medisin ikke har klart å dokumentere effekt i studier med tradisjonelle vitenskapelige metoder. Samtidig kan det være viktig å minne om at skolemedisinens kunnskapsgrunnlag er langt mindre solid enn vi gjerne ønsker å tro. Et snev av ydmykhet på vegne av eget kunnskapsgrunnlag, samt større nysgjerrighet på andre og bedre måter å frembringe og anvende kunnskap på, kan derfor være på sin plass.

Jeg skal derfor i dette kapitlet undersøke og drøfte noen av utfordringene i ”den vitenskapsbaserte medisinen”, og særlig om den oppfyller sine egne kunnskapskrav.

Vitenskapen om enkeltmennesker

Den vitenskapsbaserte medisinen styres ikke (bare) av rent ”vitenskapelige

1. Denne teksten baserer seg på foredraget holdt i Videnskaps-Akademiet under tittelen ”Velferdskoden: Medikalisering, kunnskapssamfunnets akilleshæl?”

spørsmål”, men av de samme moralske grunnkrefter som alternativ medisin: Ønskene om å hjelpe mennesker med manifeste (eller forventede) plager. Kunnskapen om mulighetene for å hjelpe er mangelfull, og mulighetene for å nå målene er begrensede. Som Atul Gawande skriver i sin bok *Complications: A Surgeon's Notes on an Imperfect Science*:

We look for medicine to be an orderly field of knowledge and procedure. But it is not. It is an imperfect science, an enterprise of constantly changing knowledge, uncertain information, fallible individuals, and at the same time lives on the line. There is science in what we do, yes, but also habit, intuition, and sometimes plain old guessing. The gap between what we know and what we aim for persists. And this gap complicates everything we do. (Gawande, 2010)

Selv med dagens ambisjoner om persontilpasset medisin, presisjonsmedisin eller high-definition medicine (Torkamani, Andersen, Steinhubl, & Topol, 2017) er kunnskapen om den enkelte pasient og dennes optimale behandling begrenset. Det synes å være en iboende feilbarlighet i ”vitenskapen om den enkelte” (Gorovitz & MacIntyre, 1976).

Vitenskapssamfunnets begrensninger

Vitenskapelige resultater formidles i dag gjennom publiserte rapporter og artikler – ofte i fagfelleverderte tidsskrifter. Det er bred enighet om at metoden ikke er perfekt, og det publiseres stadig artikler der det blir avslørt feil, og artikler trekkes tilbake (Grieneisen & Zhang, 2012; Katavic, 2014; Redman, Yarandi, & Merz, 2008; Steen, 2011). Samtidig er det rimelig konsensus om at fagfellevurdering er den beste metoden man har.

I tillegg til konkrete feil i enkeltpublikasjoner har vi et vesentlig og vedvarende problem med at det publiseres en rekke forskningsresultater som er gale. John Ioannidis har beregnet at for ferske kunnskapsområder er det mer sannsynlig at innholdet i en publisert artikkel er usant enn at det er sant (Ioannidis, 2005). Bakgrunnen for dette er en allment akseptert feilmargin på 5 % kombinert med en fremtredende publiseringsskjevhet. På nye eller små områder, der effektstørrelsene er små, antall gjennomførte statistiske analyser er store, interessene er sterke og der den analytiske fleksibiliteten er stor, er det mest sannsynlig at resultatet ikke er sant, men likevel publiseres. Om en rekke ulike forskergrupper tester de samme hypotesene og bare en av gruppene får et positivt resultat, er det sannsynlig at bare denne

gruppen får publisert resultatene. Man skal derfor ikke stole blindt på det som er publisert i selv velrenommerte tidsskrifter.

Denne effekten forsterkes av at det i dag finnes så mange useriøse tidsskrifter som har dårlig eller fiktiv fagfellevurdering. Det finnes en rekke "rov-tidsskrifter" ("predatory journals") (Shen & Bjork, 2015). John Bohannon gjorde et eksperiment som illustrerer problemet. Han sendte 304 versjoner av en artikkel om en mirakelmedisin til Open Access tidsskrifter. Over halvparten av manuskriptene ble akseptert (Bohannon, 2013) på tross av at de inneholdt en rekke alvorlige feil og mangler: "Any reviewer with more than a high-school knowledge of chemistry and the ability to understand a basic data plot should have spotted the paper's shortcomings immediately. Its experiments are so hopelessly flawed that the results are meaningless." (Bohannon, 2013). Dette medfører at falsk kunnskap fremstår som ekte.

I tillegg er det godt kjent at forskningsresultatene påvirkes av sterke insentiver. Det er en sterk sammenheng mellom industri-finansiert forskning og statistisk signifikante forskningsresultater i industriens favør (Alasbali et al., 2009; Bhandari et al., 2004; Kelly et al., 2006; Yaphe, Edman, Knishkowsky, & Herman, 2001). Tilsvarende synes det å være med kunnskapsoppsummeringer og meta-analyser (Jørgensen, Hilden, & Gøtzsche, 2006). Industri-sponsede oppsummeringer hadde lavere kvalitet, var mindre transparente, hadde færre forbehold og mindre forsiktige konklusjoner enn uavhengige kunnskapsoppsummeringer (av Cochrane Collaboration). Det er også påvist klare sammenhenger mellom resultatene i randomiserte kliniske studier (RCT) og økonomiske bindinger hos forskningslederen (Principle investigator) (R. Ahn et al., 2017).

Også på kunnskapshierarkiets høyeste nivå er det vist at mange kunnskapsoppsummeringer og meta-analyser er overlappende, villedende og overflødige. Eksempelvis er det publisert 185 meta-analyser for antidepressiva mellom 2007 og 2014 (Ioannidis, 2016). Mange meta-analyser er styrt av interesser, og få er reelt handlingsveiledende (ibid).

Det er med andre ord grunner til å være kritisk også til publiserte forskningsresultater innen "den vitenskapsbaserte medisinen" – selv når den er publisert i anerkjente og meritterte tidsskrifter.

Manglende reproduserbarhet

Et annet problem for den vitenskapsbaserte medisinen er at det har vist seg vanskelig å gjenta eller reproducere forsøk (Anderson, 2015; C. Glenn Beg-

ley, 2013; C. Glenn Begley & Ioannidis, 2015; Ioannidis, Nosek, & Iorns, 2012; Loscalzo, 2012). Da 270 forskere samarbeidet for å gjenta (replicate) 100 empiriske studier i tre topp rangerte tidsskrifter innen psykologi, lot færre enn halvparten seg gjenta (Open Science Collaboration, 2015). Forskere ved Bayer og Amgen rapporterte også at de ikke klarte å få samme resultater ved gjentatt preklinisk forskning i et flertall av tilfellene (C. Glenn Begley & Ellis, 2012; Prinz, Schlange, & Asadullah, 2011).

De forholdene som er påpekt ovenfor er selvsagt ikke argumenter for at man skal avfeie medisinsk vitenskapelig forskning og hengi seg til alternativ medisin, men snarere at man skal være mer ydmyk med tanke på egen vitenskapelighet – og, ikke minst – at man skal forbedre sitt eget vitenskapelige grunnlag.

Kritikken mot alternativ medisin hadde også hatt større kraft om flere av ”skolemedisinens” beslutninger var vitenskapsbaserte.

Fra vitenskap til praksis

Det viser seg derimot at svært mange beslutninger i helsetjenesten ikke er basert på vitenskapelig forskning. En undersøkelse av 3000 konkrete terapier viste at over halvparten av dem ikke hadde støtte i vitenskapelig kunnskap av høy kvalitet (RCT) (Clinical Evidence BMJ, 2012).

John E. Wennberg har i sin bok *Tracking Medicine: A Researcher's Quest to Understand Health Care* kategorisert helsetjenester i følgende kategorier (Wennberg, 2010):

- 1) Nødvendige helsetjenester. Det er tilstander hvor effekt av behandling er godt dokumentert, og hvor det er liten eller ingen uenighet om indikasjon. Operasjon for lårhalsbrudd og tykktarmskreft, behandling av pasienter med hjerneslag i slagenhet er eksempler på nødvendige helsetjenester.
- 2) Preferansesensitive helsetjenester. Det er tilstander hvor det foreligger ulike behandlingsalternativer. Mammografi- og PSA-screening for henholdsvis bryst- og prostatakreft, operasjon for små lokaliserte svulster i bryst og godartet prostatahypertrofi, er eksempler på dette.
- 3) Tilbudssensitive helsetjenester, der forbruket i stor grad påvirkes av tilgjengelig tilbud. Henvisninger, kontroller, røntgenundersøkelser og blodprøver er eksempler på dette.

Det interessante er at nødvendige helsetjenester utgjør ca. 15% av hva helse-tjenesten gjør, mens preferansesensitive helsetjenester utgjør 25%. Tilbudssensitive helsetjenester utgjør hele 65%. Dette betyr at andre interesser enn pasientens dokumenterte akutte behov for helsehjelp styrer tjenestene.

Igjen: At en så stor andel av beslutninger og tiltak i helsetjenesten ikke er basert på medisinsk vitenskap, er ikke et argument for at man skal oppgi slik vitenskap. Snarere tvert imot. Det er et viktig argument for å innhente og spre vitenskapelig kunnskap på stadig flere områder. Samtidig ansporer det til å moderere bråkjekke angrep på alternativ medisin. Det kan være verdt å feie for egen dør og nappe litt i bjelken i eget øye før man pirker på flisen i andres.

Tro i vitenskap

Et annet poeng i kritikken av alternativ medisin har vært at den i så stor grad baserer seg på forestillinger, forventninger og tro. Den eneste reelle effekten er placebo-effekten, heter det. Men medisinen synes å være full av tro: "Make no mistake about it: modern medicine is a religion. For all the complicated science, the bottom line is that either you believe in the science or you don't", fastslår forskeren og journalisten Abigail Zuger (Zuger, 2011).

Medisinen (og medisinsk vitenskap) synes å være beheftet med sterk tro på en rekke felt. Det er en utbredt forestilling at det å oppdage sykdom tidlig, er bedre enn å oppdage den sent (Hofmann & Skolbekken, 2017) på tross av at overdiagnostikk og overbehandling er påvist som et vesentlig problem (H.G. Welch, 2015; H. Gilbert Welch, Schwartz, & Woloshin, 2011). Screening for kreft i skjoldbruskkjertelen er et godt eksempel på at denne generelle oppfatningen er feil (H.S. Ahn & Welch, 2015).

Andre slike forestillinger er at "mye er bedre enn lite" (R. Moynihan, Doust, & Henry, 2012), "avansert er bedre enn enkelt", "det er bedre å vite enn ikke å vite" (kunnskapens imperativ) (Rogers, 2001), "å gjøre noe er bedre enn ikke å gjøre noe" (handlingens imperativ), "det nye er bedre enn det gamle" (argumentum ad novitatem), "det målte er bedre enn det fortalte" og at "det vi ser er riktigere og viktigere enn det vi hører" (Gunderman, 2005).

Både vitenskapen og medisinen synes altså å være sterkt påvirket av tro, forventninger og overbevisninger. Dette betyr at den står nærmere al-

ternativmedisinen enn mange vil like, og at troen vanskelig kan brukes for å skille ”det alternative” fra ”det autentiske” ved medisinen. Jeg har derved kommet til kapitlets første poeng.

Poeng 1

Jeg har forsøkt å vise at den medisinske vitenskap ikke er så solid som man liker å tro, at den er mindre utbredt og anvendt og mindre fri for overbevisninger og tro enn man bør være komfortabel med. Satt på spissen synes den medisinske vitenskap (og dens anvendelse) ikke å leve opp til sine egne standarder når den kritiserer alternativmedisin. Det påkaller aktsomhet og ydmykhet.

Et tilstøtende problem med den vitenskapsbaserte medisinen er at den ikke synes å kjenne sine grenser – heller ikke dette så ulikt det som den kritiserer alternativmedisin for.

Utemmet medisin

Siden medisinen oppfattes som en suksess, henvender samfunnet seg stadig oftere til medisin og medisinsk vitenskap med sine problemer. Vansker i samliv, arbeidsliv og på skolen blir gjenstand for medisinsk gransking og finner ofte sine løsninger innen helsevesenet, slik som at problemer med barn som er urolige og ikke kan følge undervisningen i skolen, blir diagnostisert med ADHD og medisinert med metylfenidat (Ritalin).

Medisinsk vitenskap beveger seg derved ofte utenfor sitt tradisjonelle gjenstandsområde (virkefelt). Samtidig som medisinsk vitenskap blir sett på som en universalløsning (”quick fix”), blir medisinen kritisert for medikalisering, det vil si å gjøre alminnelige (sosiale, mentale, relasjonelle eller emosjonelle) fenomener til medisinske anliggender (Hofmann, 2016; Hofmann, 2017). Sorg (Dowrick & Frances, 2013), menopause, graviditet, sjalusi, død, medieoffersyndromet, nettpornoavhengighet, erektil dysfunksjon, orthoreksi, skam, fedme (Hofmann, 2014), seksuell dysfunksjon (R. Moynihan, 2003) og latskap (Motivational Deficiency Disorder) (Ray Moynihan, 2006) er bare noen eksempler på slike tilstander. Mens vi i dag ler av at medisinen har gjort rømmesyke (*drapetomani*, med høy prevalens blant slavene i sørstatene i USA) og homoseksualitet til sykdom, gjør vi sjenerthet og aldring til sykdom.

Tilsvarende er psykiatrien et fagfelt som har vært sterkt kritisert for å ha et dårlig vitenskapelig fundament. Diagnosene synes omskiftelige og

tilfeldige (Jablensky, 2016). Mens ADHD og Aspergers syndrom var fremtredende diagnoser i Diagnostic Statistical Manual IV (DSM-IV, den Amerikanske psykiatriske foreningens klassifikasjonssystem for psykisk sykdom fra 1994 og 2000), fikk disse en langt mer beskjeden plass i DSM-5, som kom i 2013 (Frances, 2012). Aspergers syndrom opphørte eksempelvis å eksistere som egen diagnose i DSM-5 (Giles, 2014; Ohan, Ellefson, & Corrigan, 2015).

Dette gjør at det som truer den moderne medisin mer enn ”Snåsakoden” er ”Velferdskoden”: Det at helsetjenesten har blitt en universalfikser av velferd. Moderne medisin skal ikke lenger bare behandle og helbrede sykdom, men fremme helse, velferd og velvære. Sorg, sjenerthet, utstående ører og manglende selvtillit gjøres til et helsefaglig anliggende. Med Velferdskoden beveger helsetjenesten seg langt inn på Snåsakodens område. Dette leder oss til dette kapitlets andre hovedpoeng:

Poeng 2

Medisinen og dens vitenskap styres av sosiale krefter som kan lede den til fenomener og felt der det vitenskapelige grunnlaget (ennå) er tynt. Medisinen og dens vitenskap(er) oppfattes som en effektiv og lettvinnt løsning (”quick fix”) for stadig flere av samfunnets utfordringer. Økt medikalisering er et resultat av dette. Problemet er at dette gjør medisinen mer lik de virksomheter som den ynder å skille seg fra og kritisere. Medisinen og dens alternativ står begge overfor vanskelige utfordringer med å sette grenser for sin virksomhet – og å finne gode metodiske grunnlag for sin kunnskap.

Diskusjon

Jeg har forsøkt å vise at den medisinske vitenskap har en rekke svakheter: Den er en vitenskap om objekter som samtidig er subjekter (mennesker). Vitenskapelige publikasjoner er ikke til å stole på, og vitenskapelige eksperimenter og forskningsresultater lar seg vanskelig gjenta. Medisinsk praksis er i liten grad preget av vitenskapelige forskningsresultater, og tro er en sterk faktor både i medisinen og dens vitenskaper. I tillegg har medisinen en hang til å inkludere fenomener og felt, der det vitenskapelige grunnlaget er særdeles svakt.

Hensikten med denne gjennomgangen har ikke vært å argumentere for at vi må forlate den vitenskapsbaserte medisinen, eller at vi må hengi oss til

alternativ medisin. Det har snarere vært å understreke at vi må bestrebe oss på å forbedre medisinen vitenskapelige grunnlag; at vi må unngå å bli arrogante, men være ydmyke og ikke kreve mer av andres kunnskapsgrunnlag enn vi kan leve opp til selv.

Denne analysen baserer seg først og fremst på et blikk fra innsiden der jeg har forsøkt å analysere den medisinske vitenskap ut fra sine egne kriterier og mål. Det finnes også en stor og omfattende kritikk ”utenfra” – ikke minst en kritikk av kunnskapsbasert medisin (Evidence Based Medicine, EBM) (Anjum & Mumford, 2017; Greenhalgh, Howick, & Maskrey, 2014; Timmermans & Berg, 2010; Tonelli, 2006; Wieringa, Engebretsen, Heggen, & Greenhalgh, 2017). Den eksterne kritikken av EBM blir ofte ignorert – trolig fordi utøverne ikke kjenner seg igjen i beskrivelsen av EBM som kritiseres. Det blir en stråmann. Uansett vil det føre for langt å inkludere kritikken av EBM her. Her har poenget vært at den vitenskapelige medisinen ikke lever opp til sine egne krav og mål.

Et annet viktig aspekt for medisinen vitenskapelige kunnskapsgrunnlag er det som har blitt kalt et teknologisk eller vitenskapelig brudd (disruption) ved det som kalles persontilpasset medisin, presisjonsmedisin (Nielsen, 2017), ”high-definition” medisin (Torkamani et al., 2017) eller P4-medisin (Hood & Friend, 2011). Her ser man for seg at man ved hjelp av enorme mengder kontinuerlig innsamlede helse- og atferdsrelaterte data, StorData-analyser og kunstig intelligens (AI), vil kunne finne detaljerte klassifiseringer av tilstander, persontilpassede behandlinger og oppfølging, og derved oppnå mye bedre og mer målrettede resultater. Utfordringen blir at grunnelementer i den tradisjonelle kunnskapsproduksjonen, slik som klassifisering av tilstander, tiltak og utbytte, diagnostikk og beslutninger om behandlinger, samt testing og verifisering av hypoteser (i separate eksperimenter), vil overlates til selvlærende algoritmer. Selve definisjonen av helse, velvære og livets mål vil tas av maskiner (Vogt, Hofmann, & Getz, 2016a, 2016b).

I en slik situasjon kan det faktisk bli alternativmedisinen som redder ”skolemedisinen”. Den minner medisinen på at kunnskap formes og virker i kontekst: Det handler om levende mennesker, med opplevelser, refleksivitet og preferanser – og ikke maskiner. Hva en forhøyet PSA-verdi (prostata-spesifikt antigen, en indikator for prostatakreft) betyr for den enkelte, lar seg vanskelig lese ut av en app på iPhonen.

Konklusjon

Jeg har i dette kapitlet forsøkt å bruke den medisinske vitenskaps egne krav

for å vise at den har en rekke svakheter: Vitenskapelige publikasjoner er ikke til å stole på, og vitenskapelige eksperimenter og forskningsresultater lar seg vanskelig gjenta. Medisinsk praksis er i liten grad preget av vitenskapelige forskningsresultater, og tro er en sterk faktor både i medisinen og dens vitenskaper. I tillegg har medisinen en hang til å inkludere fenomener og felt, der det vitenskapelige grunnlaget er særdeles svakt. Dessuten er den en vitenskap med spesielle objekter: De er samtidig subjekter (mennesker). Dette er selvsagt ikke et argument for at vi skal henfalle til alternativ medisin med eterisk evidens. Snarere er det et varsko om behovet for å klargjøre og forbedre vårt kunnskapsgrunnlag, samt for å utvise forsiktighet i våre påstander om hva vi vet og ikke vet. Dessuten må vi øke vår grensebevissthet og være forsiktig med å inkludere fenomener i vitenskap og medisin som vi ikke har gode vitenskapelige begreper for.

Medikaliseringstrangen kan sammen med nye former for kunnskapsproduksjon bygge ned det tradisjonelle skillet mellom ”alternativmedisin” og ”skolemedisin”. På den annen side kan kunnskapsbrudd fremmet av nye teknologier gjøre at alternativmedisin kan lede den medisinske vitenskapen tilbake til sitt mål: Hjelp til det enkelte mennesket.

Referanser

- Ahn, H.S. & Welch, H.G. (2015). South Korea's thyroid-cancer "epidemic"—turning the tide. *New England Journal of Medicine*, 373(24), 2389–2390.
- Ahn, R., Woodbridge, A., Abraham, A., Saba, S., Korenstein, D., Madden, E., Keyhani, S. (2017). Financial ties of principal investigators and randomized controlled trial outcomes: cross sectional study. *Bmj*, 356, i6770.
- Alasbali, T., Smith, M., Geffen, N., Trope, G.E., Flanagan, J.G., Jin, Y. & Buys, Y.M. (2009). Discrepancy between results and abstract conclusions in industry-vs nonindustry-funded studies comparing topical prostaglandins. *American journal of ophthalmology*, 147(1), 33–38. e32.
- Anderson, W.P. (2015). Reproducibility: Stamp out shabby research conduct. *Nature*, 519(7542), 158–158. doi:10.1038/519158ahttp://www.nature.com/nature/journal/v519/n7542/abs/519158a.html#supplementary-information
- Anjum, R.L. & Mumford, S.D. (2017). A philosophical argument against evidence-based policy. *J Eval Clin Pract*, 23(5), 1045–1050. doi:10.1111/jep.12578
- Begley, C.G. (2013). Reproducibility: Six red flags for suspect work. *Nature*, 497(7450), 433–434. doi:10.1038/497433a

- Begley, C.G. & Ellis, L.M. (2012). Drug development: Raise standards for preclinical cancer research. *Nature*, 483(7391), 531–533.
- Begley, C.G. & Ioannidis, J.P. (2015). Reproducibility in science improving the standard for basic and preclinical research. *Circulation research*, 116(1), 116–126.
- Bhandari, M., Busse, J.W., Jackowski, D., Montori, V.M., Schunemann, H., Sprague, S., Devereaux, P.J. (2004). Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *Cmaj*, 170(4), 477–480.
- Bohannon, J. (2013). Who's afraid of peer review? *Science*, 342(6154), 60–65. doi:10.1126/science.342.6154.60
- Clinical Evidence BMJ. (2012). What conclusions has Clinical Evidence drawn about what works, what doesn't, based on randomised controlled trial evidence? Retrieved from <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/cms/efficacy-categorisations.html>
- Dowrick, C. & Frances, A. (2013). Medicalising unhappiness: new classification of depression risks more patients being put on drug treatment from which they will not benefit. *BMJ*, 347, f7140. doi:10.1136/bmj.f7140
- Frances, A. (2012, 03.05.2012). Attention Deficit Disorder is overdiagnosed and overtreated, Blog. *Huffington Post*.
- Gawande, A. (2010). *Complications: A surgeon's notes on an imperfect science*: Profile Books.
- Giles, D.C. (2014). 'DSM-V is taking away our identity': The reaction of the online community to the proposed changes in the diagnosis of Asperger's disorder. *Health*, 18(2), 179–195.
- Gorovitz, S. & MacIntyre, A. (1976). Toward a theory of medical fallibility. *The journal of medicine and philosophy*, 1(1), 51–71.
- Greenhalgh, T., Howick, J. & Maskrey, N. (2014). Evidence based medicine: a movement in crisis? *Bmj*, 348.
- Grieneisen, M.L. & Zhang, M. (2012). A comprehensive survey of retracted articles from the scholarly literature. *PLoS One*, 7(10), e44118. doi:10.1371/journal.pone.0044118
- Gunderman, R.B. (2005). The medical community's changing vision of the patient: the importance of radiology. *Radiology*, 234(2), 339–342.
- Gundersen, K. (2013). *Snåsakoden. En kunnskapsbasert guide til alternativ medisin*. Oslo: Aschehoug.
- Hofmann, B. (2014). *Hva er sykdom?* Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Hofmann, B. (2016). Medicalization and overdiagnosis: different but alike. *Med Health Care Philos*, 19(2), 253–264. doi:10.1007/s11019-016-9693-6

- Hofmann, B. (2017). Medikalisering og overdiagnostikk i et Nordisk perspektiv. I: H. Bondevik, O.J. Madsen & K.N. Solbrække (red.), *Snart er vi alle pasienter. Medikalisering i Norden* (s. 323–356): Spartacus.
- Hofmann, B. & Skolbekken, J.A. (2017). Surge in publications on early detection. *Bmj*, 357, j2102. doi:10.1136/bmj.j2102
- Hood, L. & Friend, S.H. (2011). Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol*, 8(3), 184–187.
- Ioannidis, J.P. (2005). Why most published research findings are false. *PLoS Med*, 2(8), e124. doi:10.1371/journal.pmed.0020124
- Ioannidis, J.P. (2016). The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q*, 94(3), 485–514. doi:10.1111/1468-0009.12210
- Ioannidis, J.P., Nosek, B. & Iorns, E. (2012). Reproducibility concerns. *Nat Med*, 18(12), 1736–1737. doi:10.1038/nm.3020
- Jablensky, A. (2016). Psychiatric classifications: validity and utility. *World Psychiatry*, 15(1), 26–31. doi:10.1002/wps.20284
- Jørgensen, A.W., Hilden, J. & Gøtzsche, P.C. (2006). Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *Bmj*, 333(7572), 782.
- Katavic, V. (2014). Retractions of scientific publications: responsibility and accountability. *Biochem Med (Zagreb)*, 24(2), 217–222. doi:10.11613/bm.2014.024
- Kelly, R.E., Cohen, L.J., Semple, R.J., Bialer, P., Lau, A., Bodenheimer, A., Galynker, I.I. (2006). Relationship between drug company funding and outcomes of clinical psychiatric research. *Psychological medicine*, 36(11), 1647–1656.
- Loscalzo, J. (2012). Irreproducible experimental results: causes, (mis)interpretations, and consequences. *Circulation*, 125(10), 1211–1214. doi:10.1161/circulationaha.112.098244
- Moynihan, R. (2003). The making of a disease: female sexual dysfunction. *BMJ*, 326(7379), 45–47.
- Moynihan, R. (2006). Scientists find new disease: motivational deficiency disorder. *BMJ: British Medical Journal*, 332(7544), 745.
- Moynihan, R., Doust, J. & Henry, D. (2012). Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*, 344, e3502. doi:10.1136/bmj.e3502
- Nielsen, J. (2017). Systems biology of metabolism: a driver for developing personalized and precision medicine. *Cell Metabolism*, 25(3), 572–579.
- Ohan, J.L., Ellefson, S.E. & Corrigan, P.W. (2015). Brief Report: The Impact of Changing from DSM-IV 'Asperger's' to DSM-5 'Autistic Spectrum

- Disorder' Diagnostic Labels on Stigma and Treatment Attitudes. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(10), 3384–3389.
- Open Science Collaboration. (2015). Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*, 349(6251). doi:10.1126/science.aac4716
- Prinz, F., Schlange, T. & Asadullah, K. (2011). Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nature reviews Drug discovery*, 10(9), 712–712.
- Redman, B.K., Yarandi, H.N. & Merz, J.F. (2008). Empirical developments in retraction. *J Med Ethics*, 34(11), 807– 809. doi:10.1136/jme.2007.023069
- Rogers, L.F. (2001). To see or not to see, that is the question: MR imaging of acute skeletal trauma. *American Journal of Roentgenology*, 176(1), 1–1.
- Shen, C. & Bjork, B.C. (2015). 'Predatory' open access: a longitudinal study of article volumes and market characteristics. *BMC Med*, 13, 230. doi:10.1186/s12916-015-0469-2
- Steen, R.G. (2011). Retractions in the medical literature: how many patients are put at risk by flawed research? *J Med Ethics*, jme. 2011.043133.
- Timmermans, S. & Berg, M. (2010). *The gold standard: The challenge of evidence-based medicine and standardization in health care*. Philadelphia: Temple University Press.
- Tonelli, M.R. (2006). Integrating evidence into clinical practice: an alternative to evidence-based approaches. *J Eval Clin Pract*, 12.
- Torkamani, A., Andersen, K.G., Steinhubl, S.R. & Topol, E.J. (2017). High-Definition Medicine. *Cell*, 170(5), 828–843.
- Vogt, H., Hofmann, B. & Getz, L.O. (2016a). The new holism: P4 systems medicine and the medicalization of health and life itself. *Medicine, Health care and Philosophy*, 19(2), 307–323. doi:http://dx.doi.org10.1007/s11019-016-9683-8
- Vogt, H., Hofmann, B. & Getz, L.O. (2016b). Personalized medicine: evidence of normativity in its quantitative definition of health. *Theor Med Bioeth*, 37(5), 401– 416. doi:http://dx.doi.org10.1007/s11017-016-9379-3
- Welch, H.G. (2015). *Less Medicine, More Health: 7 Assumptions That Drive Too Much Medical Care*. Boston, MA: Beacon Press.
- Welch, H.G., Schwartz, L. & Woloshin, S. (2011). *Overdiagnosed : making people sick in the pursuit of health*. Boston, Mass.: Beacon Press.
- Wennberg, J.E. (2010). *Tracking medicine: a researcher's quest to understand health care*: Oxford University Press.
- Wieringa, S., Engebretsen, E., Heggen, K. & Greenhalgh, T. (2017). Has

evidence-based medicine ever been modern? A Latour-inspired understanding of a changing EBM. *J Eval Clin Pract*, 23(5), 964–970. doi:10.1111/jep.12752

Yaphe, J., Edman, R., Knishkowsky, B. & Herman, J. (2001). The association between funding by commercial interests and study outcome in randomized controlled drug trials. *Family practice*, 18(6), 565–568.

Zuger, A. (2011, January 24). A Pound of Prevention Is Worth a Closer Look. *New York Times*.

