

Czytając z bieli sufitu

Tytułem wstępu

Redakcja „Medyka Białostockiego” poprosiła mnie o przygotowanie kilku artykułów, dotyczących nierzetelności naukowej w medycynie. Patologią nauki interesuję się od kilkunastu lat, dlatego na co dzień wyszukuję i „kolekcjonuję” różnorodne przypadki kantów akademickich zdarzających się na świecie. Temat ten nie cieszy się szczególnym zainteresowaniem wykładawców, mało tego, na większości polskich uczelni medycznych nie uczy się studentów ani początkujących nauczycieli akademickich zasad i reguł, rządzących publikacjami naukowymi. A ponieważ uważam, że najłatwiej jest uczyć się na cudzych błędach, dlatego przedstawię PT Czytelnikom historie, które być może pomogą Państwu w codziennym życiu naukowym i ustrzegą przed zejściem ze ścieżki rzetelności.

Przypominam, że powoli wchodzi w życie nowe ustawy, które radykalnie zmienią finansowanie nauki w Polsce. Wymuszą one wśród lekarzy naukowców walkę o granty. Wygrywać, oczywiście, będą tylko najlepsi. A co z resztą? Jak oni mają się utrzymać?

Falszerstwo danych

Nieuczciwość jest mało widoczna, ale to częsty grzech w publikacjach biomedycznych. Metaanaliza, przeprowadzona rok temu przez dr. Daniele’a Fanelliego z Uniwersytetu w Edynburgu, udowodniła, że 2 proc. naukowców sfałszowało lub sfabrykowało wyniki, 14 proc. naukowców oświadczyło, że było świadkiem cudzego kantu, zaś 33,7 proc. przyznało się do innych niechlubnych praktyk naukowych.

Takie problemy nie omijają także Białegostoku. Od trzech lat w lokalnych sądach toczy się sprawa, dotycząca sfałszowania badań klinicznych na szkodę dużej firmy farmaceutycznej Janssen-Cilag. Badania pod kierownictwem dr. Mariusza Mikulskiego miały miejsce w Szpitalu Psychiatrycz-



for. S. Ciecchan

MAREK WROŃSKI

nym w Choroszczy, zaś ich sponsor poniósł straty w wysokości ok. 369 tys. złotych. W maju 2006 r., podczas rutynowego audytu, wykryto, że prowadzone są podwójne historie choroby, zaś pacjentom podawano zabronione protokołem badań leki. Przekreśliło to możliwość obiektywnej oceny badanego preparatu.

W naszym kraju nie ma odpowiednich przepisów prawnych, pozwalających na pociągnięcie do odpowiedzialności karnej nieuczciwego naukowca, który na podstawie sfałszowanych badań wyłudził wieloletni grant

Przykład z Niemiec

Z dokładnej analizy oryginalnych danych, zawartych w historiach chorób pacjentów, leczonych w Klinice Hematologiczno-Onkologicznej Uniwersytetu we Freiburgu oraz w Max

Delbrück Centrum w Berlinie, którą na zlecenie Niemieckiej Fundacji Nauki (DFG) przeprowadził prof. Ulf Rapp, wynika, że z 347 publikacji, autorstwa pary profesorskiej Marion Brach – Friedhelm Herrmann, połowa zawiera przekłamane wyniki. W 94 pracach dane sfałszowano, a w 29 publikacjach do tego stopnia, że muszą one zostać wycofane (retraktowane) z międzynarodowych czasopism, w których je zamieszczono. Tylko 132 publikacje były w całości rzetelne.

Ta największa naukowa afera niemieckiej medycyny miała miejsce w roku 2000 i zakończyła się dymisją nieuczciwej pary naukowców. 47-letni Herrmann, który w owym czasie pracował na Uniwersytecie w Ulm, konsekwentnie utrzymywał, że nic o dobieraniu wyników „z sufitu” nie wiedział. Argumentacja okazała się jednak mało przekonująca, ponieważ z Marion Brach (37 lat), która była wówczas profesorem biologii molekularnej na Uniwersytecie w Lubecie, oprócz ścisłej współpracy, łączyły Herrmanna również więzi prywatne. Oboje przez wiele lat razem mieszkali. W konsekwencji, Brach oraz jeden z postdoków przyznali się do fałszowania danych w czterech pracach, utrzymując, że działali pod naciskiem swojego szefa. Wieloletni mentor prof. Herrmanna oraz współautor większości publikacji, prof. Ronald Mertelsmann, oświadczył, że był „honorowym” autorem i do prac go dopisywano ze względu na kierowanie przez niego kliniką. Udzielono mu nagany, ale stanowiska nie stracił. Przy okazji zespół prof. Ulfa Rappa sprawdził trzy habilitacje z kliniki prof. Mertelsmanna, wykazując, że one także opierały się na nierzetelnych danych.

W 2004 r. Uniwersytet w Ulm, po kilkuletnich i bezskutecznych bojach prawnych, odstąpił od domagania się zwrotu pobranych niesłusznie, bo na podstawie sfałszowanych prac, kilkuset tysięcy grantów. Profesor Friedholm Herrmann zapłacił tylko 8 tys. euro grzywny, zaś władze uni-

wersytetu stwierdziły, że nie ma dowodów na to, że ich pracownik był oszustem.

Doktor Brach wyjechała do Nowego Jorku i pracuje tam w laboratorium jednej z prywatnych firm farmaceutycznych. Herrmann otworzył prywatną praktykę internistyczno-onkologiczną w Monachium. Z medycyną akademicką nie ma już nic wspólnego. Dwadzieścia jeden jego publikacji, w tym aż osiem zamieszczonych w prestiżowym czasopiśmie „Blood”, zostało unieważnionych.

Afera Brach-Herrmann spowodowała prawdziwy wstrząs w niemieckiej medycynie. Pokazała, że publikacje tamtejszych czołowych profesorów (którzy wcześniej, jako młodzi naukowcy, spędzili dłuższy czas w prestiżowych ośrodkach w USA) opierają się na wątpliwych danych. Udowodniła też, że w przypadku nasilonej konkurencji samokontrola naukowców, nawet w tak solidnym i rzetelnym kraju jak Niemcy, przestaje działać.

Przy okazji chciałbym zwrócić uwagę na ciekawą pracę z roku 2005, autorstwa prof. Johana P. A. Ioannidisa z Grecji, zamieszczoną w poważnym czasopiśmie internetowym „PloS Medicine”. Publikacja „Why Most Published Research Findings Are False” udowadnia, że większość wyników i wniosków z artykułów medycznych jest dodatnio fałszywa. Ich autorzy albo przeprowadzali badania na zbyt małej grupie pacjentów lub zwierząt, albo użyli nieprawidłowej statystyki.

Przykład z USA

Innym jaskrawym przypadkiem fałszowania danych jest sprawa prof. Erica Poehlmana z Uniwersytetu Vermont w Burlington, USA. Ten 44-letni znany badacz otyłości (ponad 200 publikacji) udowadniał, że menopauza u kobiet zmienia przemiany metaboliczne, powodując tycie. Przekonywał, że można zapobiec temu przez substytucję hormonalną. W latach 1992 – 2000 otrzymał on ok. 3 milionów dolarów z licznych grantów, które – jak później się okazało – bazowały na fałszywych danych. Odkrył to młody asystent – Walter de Nino, który nie zawahał się poinformować o tym władz uniwersyteckich, a one z kolei wszczęły dochodzenie i przeprowadziły audyt danych. Spra-

wa trwała ponad 5 lat, ale w połowie 2006 r. Poehlman stanął przed sądem federalnym i został skazany na rok więzienia oraz zapłacenie prawie 200 tysięcy dolarów grzywny. Co więcej, w marcu 2005 r. rządowe Biuro Rzetelności Naukowej w Waszyngtonie odebrało mu możliwość starania się o granty, co przekreśliło jakąkolwiek pracę w nauce czy badaniach naukowych. Jego 10 najważniejszych prac zostało uznanych za nierzetelne i zostały retraktowane. Poehlmana zwolniono z pracy na Uniwersytecie w Montrealu, gdzie wcześniej otrzymał fundowaną katedrę i stała się posadą, „uciekając” w 2002 r. przed postępowaniem dyscyplinarnym w Burlington. Po odsiedzeniu wyroku, podjął pracę w prywatnej, prestiżowej szkole podstawowej (Kupfer Academy) na przedmieściach Montrealu.

Chociaż przed Poehlmanem kilku innych naukowców skazano na kary więzienia (bez zawieszenia!) za fałszerstwo danych naukowych na szkodę firm farmaceutycznych, to był on pierwszym, który odsiedział wyrok za wyłudzenie rządowych grantów.

Sytuacja w Polsce

W naszym kraju nie ma odpowiednich przepisów prawnych, pozwalających na pociągnięcie do odpowiedzialno-

ści karnej nieuczciwego nauczyciela akademickiego lub naukowca, którzy na podstawie sfałszowanych badań wyłudzili wielotysięczny grant. Zmiana polityki naukowej (postawienie na konkurencyjność) ze znaczną konsolidacją przyznawanych środków i dalsze trzymanie się zasady, że badania są rozliczane wyłącznie na podstawie papierowych sprawozdań i opublikowanych prac naukowych, wcześniej czy później wymusi nieuczciwość. Spowoduje sfałszowania wyników, gdyż tylko w ten sposób będą mogli zdobyć fundusze na swoje pensje oraz badania.

Zapewne dopiero kilka dużych skandali naukowych zmusi władze ministerialne do wprowadzenia korekty w prawie i wyrywkowego audytu danych, tak jak to robią na co dzień firmy monitorujące badania kliniczne, zlecane przez gigantów farmaceutycznego przemysłu.

Ze swej strony chciałbym uczulić kadrę akademicką, że wszelkie odstępstwa od wyznaczonych reguł wcześniej czy później skończą się bolesną klęską, dlatego nawet się nie łudźcie, że można wpisać brakujący wynik do karty badań, czytając go z bieli sufitu....

Autor jest dr. n. med., pracuje jako Rzecznik Rzetelności Naukowej na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Why Most Published Research Findings are False

Writing in *PloS Medicine*, John Ioannidis says:

There is increasing concern that in modern research, false findings may be the majority or even the vast majority of published research claims. However, this should not be surprising. It can be proven that most claimed research findings are false.

Ioannidis presents a Bayesian analysis of the problem which most people will find utterly confusing. Here's the idea in a diagram.

Suppose there are 1000 possible hypotheses to be tested. There are an infinite number of false hypotheses about the world and only a finite number of true hypotheses so we should expect that most hypotheses are false. Let us assume that of every 1000 hypotheses 200 are true and 800 false.

It is inevitable in a statistical study that some false hypotheses are accepted as true. In fact, standard statistical practice guarantees that at least 5% of false hypotheses are accepted as true. Thus, out of the 800 false hypotheses 40 will be accepted as "true," i.e. statistically significant.

It is also inevitable in a statistical study that we will fail to accept some true hypotheses (Yes, I do know that a proper statistician would say "fail to reject the null when the null is in fact false," but that is ugly). It's hard to say what the probability is of not finding evidence for a true hypothesis because it depends on a variety of factors such as the sample size but let's say that of every 200 true hypotheses we will correctly identify 120 or 60%. Putting this together we find that of every 160 (120+40) hypotheses for which there is statistically significant evidence only 120 will in fact be true or a rate of 75% true.

(By the way, the multiplying factors in the diagram are for those who wish to compare with Ioannidis's notation.)

