

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|---------------|
| MEDICINSK FILOSOFI | 2 |
| Kapitel 1: Lægevidenskabens paradigme | 2 |
| Kapitel 2: Empirisme og realisme: En filosofisk diskussion | 2 |
| Kapitel 3: Empirisme og realisme: To strømninger i medicinsk tænkning | 4 |
| Kapitel 4: Den mekaniske sygdomsmodel..... | 5 |
| Kapitel 5: Årsagsbegrebet i lægevidenskaben | 6 |
| Kapitel 6: Sygdomsklassifikationen: Et uundværligt redskab | 7 |
| Kapitel 7: Sandsynlighed og tiltro | 8 |
| Kapitel 8: Psykiatri som en naturalistisk disciplin..... | 9 |
| Kapitel 9: Hermeneutik: Den menneskelige natur i et videre perspektiv | 11 |
| Kapitel 10: Medicin og samfund..... | 12 |
| Kapitel 11: Psykoanalyse: Naturvidenskab eller hermeneutik | 13 |
| Kapitel 12: Medicinsk etik som filosofisk disciplin | 13 |
| Kapitel 13: Medicinsk etik i et klinisk perspektiv | 15 |
| Kapitel 14: Sjælen og legemet | 17 |
| RATIONEL KLINIK..... | 18 |
| Kapitel 1: Grundlaget for kliniske beslutninger | 18 |
| Kapitel 2: Pålideligheden og relevansen af sygdomsdata..... | 19 |
| Kapitel 3: Sygdomsklassifikationen..... | 20 |
| Kapitel 4: Diagnosebeslutningen | 22 |
| Kapitel 5: Den ukontrollerede erfaring | 23 |
| Kapitel 6: Det randomiserede behandlingsforsøg:..... | 25 |
| Kapitel 7: Lægevidenskab som humanistisk disciplin..... | 28 |
| Kapitel 8: Kritisk læsning af tidsskriftsartikler..... | 28 |

Medicinsk Filosofi

Kapitel 1: Lægevidenskabens paradigme

a) Kuhns teori om videnskabelig udvikling og Poppers kritik af Kuhn:

Kuhns syn på videnskaben: Ifølge Kuhn er enhver videnskab karakteriseret ved eksistensen af et paradigme. Paradigmet omfatter alt det, som videnskabsmændene indenfor én eller anden disciplin er enige om uden at diskutere det nærmere. Det er den ramme, indenfor hvilken forskerne tænker, når de løser deres videnskabelige problemer, og det indeholder så vigtige bestanddele som videnskabens fundamentale begreber (f.eks. sygdom og sundhed i naturvidenskab), den pågældende videnskabs genstandsområde, de grundlæggende teorier (f.eks. apparatfejlsmodellen i naturvidenskab), de anerkendte forskningsmetoder og de værdinormer, der indgår i forskningsprocessen.

Kuhn opmuntrer ikke forskere indenfor en bestemt videnskab til at analysere deres disciplins paradigme så grundigt som muligt; tværtimod mener han, at det ville vise sig umuligt at nå til enighed og kun medføre ”dyb frustration”.

Normalvidenskab: Det er Kuhns tese, at videnskabelige discipliner ikke gennemgår en jævn udvikling. I lange perioder er videnskabsmændene travlt beskæftiget med at løse deres gåder indenfor dette paradigmes begrebsmæssige rammer. Sådanne perioder betegnes af Kuhn som normalvidenskab.

Kriser: Fra tid til anden producerer videnskabsmændene resultater, som strider mod de etablerede teorier, og der opstår videnskabelige problemer, som ikke kan løses indenfor paradigmets ramme. Sådanne anomalier fører imidlertid ikke med det samme til forandring af paradigmet, men en ophobning af anomalier vil til sidst medføre en krise; paradigmet bryder sammen, og der opstår en videnskabelig revolution. Der opstår konkurrerende tankesæt, men efter et stykke tid får et nyt paradigme flere og flere tilhængere, og der indtræder en ny periode karakteriseret ved produktiv normalvidenskab.

Poppers kritik af Kuhn: Popper accepterer, at videnskabeligt arbejde forudsætter et etableret tankesæt, og at den kuhnske normalvidenskab eksisterer, men i modsætning til Kuhn opfatter han ikke normalvidenskab som noget ønskværdigt. Tværtimod ser han den som en fare for den videnskabelig udvikling. Han skriver, at ”den, der dyrker normalvidenskab, er blevet dårligt undervist. Han er blevet undervist i en dogmatisk atmosfære; han er et offer for indoktrinering”. Popper fastholder også, at en videnskabs udvikling er en evolutionær proces snarere end en revolutionær proces og skriver, at ”hvis vi forsøger, kan vi bryde ud af tankerammen på ethvert tidspunkt. Det skal indrømmes, at vi så igen bliver fanget i en ny tankeramme, men den vil være bedre og mere rummelig, og vi kan når som helst bryde ud af den igen”.

Kapitel 2: Empirisme og realisme: En filosofisk diskussion

a) Begreberne ontologi og epistemologi

Ontologi: Teorien om det værende. Ontologiske spørgsmål handler om, hvad der er i verden, hvad der virkelig eksisterer, og hvad der er tingenes sande natur.

Epistemologi: Erkendelsesteori. Epistemologiske spørgsmål handler om, hvad vi kan vide om verden, hvad vi kan erkende.

b) Realisme/anti-realisme og rationalisme/empirisme:

| Diskussionsniveau | Filosofisk standpunkt | |
|-------------------|-----------------------|---------------|
| Ontologisk | Realisme | Anti-realisme |
| Epistemologisk | Rationalisme | Empirisme |

Realisme: Den ontologiske position, at den ydre verden er virkelig, at den består uafhængigt af os, og at det er genstandene, strukturerne og mekanismerne i denne verden, der stimulerer vore sanser. Realisme på det ontologiske niveau er kædet sammen med rationalisme på den epistemologiske niveau.

Anti-realisme: Hævder, at realisten ikke kan være sikker på, at der eksisterer en ydre verden uafhængigt af os. Måske er genstande, strukturer og mekanismer, som vi oplever, ikke forårsaget af noget som helst uden for vores eget hoved. Anti-realisme på det ontologiske niveau er kædet sammen med empirisme på den epistemologiske niveau.

Rationalisme: Den epistemologiske position, at ikke blot sanseerfaring, men også fornuften er en kilde til viden.

Empirisme: Den epistemologiske position, at al viden bør baseres på sanseerfaring.

c) Det realistiske og empiristiske syn på kausalitet, naturlove og objektivitet:

Kausalitet: Realisten tror på den generative årsagsteori, dvs. at udsagnet "A forårsager B" betyder, at A fremkalder eller genererer B vha. en eller anden mekanisme. Empiristen holder sig imidlertid til successionsteorien, dvs. at hvis vi igen og igen observerer, at B efterfølger A, så, så værner vi os til at forvente B, når A er indtrådt, og den kausale sammenhæng er hverken mere eller mindre end denne forventning.

Naturlove: Realisten mener, at naturlovene styrer alt det, som foregår uden i verden. Empiristen mener, at de er tankekonstruktioner, som tjener til at beskrive alle de observationer, som vi har gjort, så koncist som muligt.

Objektivitet: Realisten mener, at et fænomen er objektivt, hvis det antages at eksistere uafhængigt af observatøren. Empiristen kan ikke acceptere denne fortolkning, og sidestiller i stedet objektivitet med inter-subjektivitet og reproducerbarhed. Hvis flere observatører ser samme objekt, så siges dette at være objektivt, da det kan verificeres af andre.

d) Empiristernes demarkationskriterium (verificerbarhedsprincippet) og induktionsproblemet:

Verificerbarhedsprincippet: Udtænkt af de logiske positivister i dette århundrede som et opgør med fortidens spekulative tænkning. Det tjener til at skelne mellem udsagn, som er meningsfyldte, og dem, som ikke er det. Udsagn, der foregiver at sige noget om virkeligheden, kan kun betragtes som meningsfyldte, hvis de i princippet kan verificeres vha. sanseindtryk. Således er udtrykkene "Der er en ko på engen" og "Der er liv på andre planeter" begge meningsfyldte, mens udtrykket "Østers smager godt" ikke er det.

Induktionsproblemet: Ovenstående kriterium er måske i nogen grad brugbart, når man beskæftiger sig med singulære udsagn, men videnskabsmænd beskæftiger sig i reglen med generelle udsagn (f.eks. "Alle patienter med mavesår producerer mavesyre", og sådanne udsagn kan ikke verificeres med absolut sikkerhed ved hjælp af observationer. Dette er induktionsproblemet, idet man ved induktive slutninger forstår slutninger fra det specielle til det generelle.

e) Poppers syn på videnskabsprocessen og hans demarkationskriterium (falsificerbarhedskriteriet):

Videnskabsprocessen: Popper hævder, at empiristerne ”sætter vognen foran hesten”, når de hævder, at forskningsprocessen forløber fra observation til teori, da man slet ikke kan tænke sig en observation, der ikke forudgås af en teori. Han mener derimod, at det første trin i en videnskabelig proces er generationen af en hypotese, som så må testes kritisk vha. observationer og forsøg.

Falsificerbarhedskriteriet: Videnskabsmanden skal ikke se det som sin største opgave af verificere, men derimod at falsificere, den pågældende hypotese. I princippet er det således muligt at falsificere en lov ved blot én enkelt observation. Popper skriver, at der ikke findes nogen mere rationel fremgangsmåde end ”trial and error” metoden. Falsificerbarhedskriteriet benytter Popper til at skelne mellem de teorier, som kan betagnes som videnskabelige (kan falsificeres), og dem, som må betragtes som pseudovidenskabelige (kan ikke falsificeres).

f) Er observationer altid teoriladede?

Ifølge empiristerne eksisterer den teoriløse observation. Nutidige filosoffer og psykologer har imidlertid opgivet denne idé og benægter, at man kan tale om ren teorifri observation. Dette kan illustreres med et eksempel: En lægmand og en patolog blev bedt om at se gennem mikroskopet på det samme histologiske præparat. De observationer, som de nu beskrev, var naturligvis vidt forskellige grundet deres forskellige teoretiske baggrund.

Kapitel 3: Empirisme og realisme: To strømninger i medicinsk tænkning

a) Spændingen mellem empiristiske og realistiske tendenser i lægevidenskabelig udvikling:

Medicinsk teori var i det 17. og 18. århundrede i høj grad baseret på spekulative overvejelser. Mange klinikere anerkendte den hippokratiske humoralpatologi med dens skelnen mellem de fire legemsvæsker med forskellige kvaliteter. Det er givet, at læger på den tid også lagde stor vægt på erfaringer, men de var formentligt tilfredse, når de erfarede, at de fleste af deres patienter overlevede. De spurgte ikke sig selv, om patienterne var overlevet uanset behandlingen.

Den videnskabelige revolution indtrådte først i starten af det 19. århundrede, da den spekulative realisme langt om længe blev fortrængt af en ny slags realisme, som var undergivet empirisk kontrol. F.eks. udførtes omhyggelige undersøgelser på sektionbordet, og de anatomiske fund blev sammenholdt med de kliniske observationer. Senere i det 19. århundrede udviklede den næste generation af forskere en fysiologisk teori, da de betragtede sygdomsprocesserne som funktionelle forstyrrelser, og de testede deres idéer ved forskning i laboratoriet.

Empiristernes krav om omhyggelig observation fik indflydelse på medicinsk tænkning så tidligt som det 17. århundrede. I det 18. århundrede var anatomerne, fysiologerne og bakteriologerne også påvirket af empirisk filosofi, for så vidt de lagde stor vægt på empiriske observationer i laboratoriet, men de var ikke filosofiske empirister. Gavaret var den første, der for alvor introducerede medicinsk statistik, da han i 1840 publicerede en bog, der indeholdt sætninger som: ”Logikkens love er utilstrækkelige, når man skal bedømme virkningen af en vis behandling mod en vis sygdom” og principperne om ”det store antal”, sikkerhedsgrænser og signifikans. Det var dog først efter 2. verdenskrig, da den kritiske kliniske skole opstod, at Gavarets idéer blev taget alvorligt.

b) ”Realisme under empirisk kontrol” og ”empirisme på det metodologiske niveau”:

Realisme under empirisk kontrol: I dag gennemsyres medicinsk tænkning af det realistiske syn. Men hvor tidligere tiders teorier i høj grad var resultatet af "lænestolsræsonnement", så stemmer nutidige teorier overens med resultaterne fra en mængde omhyggeligt udførte videnskabelige forsøg, der er blevet underkastet forskellige former for statistisk analyse. De resulterende statistiske sandheder er imidlertid ikke et mål i sig selv, men kun et middel til opstillingen af en sammenhængende teori, som vi mener afspejler virkeligheden bar observationerne. Dette syn på videnskaben betegnes "realisme under empirisk kontrol".

Empirisme på det metodologisk niveau: Kliniske forskere er ikke empirister i ordets oprindelige filosofiske betydning, men de er empirister på det metodologiske niveau. De accepterer fuldt ud, at vi ved en masse om sygdomsmekanismer, men de understreger samtidigt, at vor biologiske viden altid er ufuldstændig. De erkender, at man ikke kan stille præcise kliniske diagnoser pga. den biologiske variation. Det er denne slags klinikere, som i efterkrigstiden genoplivede Gavarets idéer. Slutproduktet af denne type forskning er "statistiske" naturlove, som tjener til at forudsige fremtidige begivenheder.

c) Tre niveauer for lægevidenskabelig aktivitet:

| Niveau | Aktivitet |
|------------------|--------------------------|
| ❶ Basalvidenskab | Humanbiologisk forskning |
| ❷ Teknologi | Klinisk lægegering |
| ❸ Teknik | Praktisk lægegering |

❶ De medicinske biologer udfører basalforskning i laboratoriet. Formålet med deres forskning er at øge vores viden om naturen.

❷ De kliniske forskere beskæftiger sig også med forskning, men målet med deres arbejde er et andet, idet de søger at løse forud definerede problemer så effektivt som muligt. Et eksempel på en sådan problem er spørgsmålet om et nyt farmakon er bedre end de gamle.

❸ Den praktiserende kliniker beskæftiger sig slet ikke med forskning, men har lært forskellige færdigheder og teknikker, som sætter dem i stand til at udføre praktisk arbejde. Disse klinikere beskæftiger sig særligt med undersøgelse og behandling af den enkelte patient.

Kapitel 4: Den mekaniske sygdomsmodel

a) Argumenter for og imod den mekaniske sygdomsmodel (apparatfejlsmodellen):

Normalitetsproblemet: Til en bil har man en instruktionsbog med bilens specifikationer. Dette gælder ikke for en patient. Det er derfor vanskeligt at definere, hvad der er normalt, og hvad der ikke er det. Traditionel bruges 95%-grænser, men det betyder jo, at hver 20 raske patient vil udvise et unormalt resultat. Heraf Murphys lov: "Derfor er en normal person blot en person, som endnu ikke er blevet undersøgt grundigt nok". Desuden kan man ikke altid være sikker på, at de "raske" personer, som indgik i undersøgelsen af normalområdet, i virkeligheden var raske.

Som forsvar til dette foreslår Boorse, at sygdom betragtes som en afvigelse fra normalplanen for den pågældende art, idet normalplanen er det typiske hierarki af samspillende funktionelle systemer, der understøtter livet for det pågældende individ. Et individ er altså sundt, hvis dets legeme fungerer med mindst artstypisk effektivitet, og det lider af sygdom, hvis funktionerne er nedsat til under det artstypiske niveau.

Tærskelproblemet: Hvis man som tilhænger af apparatfejlsmodellen måler sin patients sundhedstilstand ved hjælp af en biologisk tommestok, hvor meget skal funktionen da afvige, før det konkluderes, at patienten er syg?

Svaret herpå er, at det naturligvis er svært at sætte denne grænse, og at den nøjagtige grænse mellem sundhed og sygdom i reglen er akademisk, da de fleste sygdomme indebærer en kompromittering af funktionerne, som er usædvanlig ud fra enhver fornuftig standard.

Sygdommens subjektive komponent: Vi må ikke glemme, at mennesker søger læge, fordi de føler sig syge, og at påvisningen af en apparatfejl er ganske ligegyldig, hvis den ikke påvirker personens velvære eller tjener til at forudsige, at personens velvære vil blive påvirket i fremtiden. På mange sprog betød ordet ”sygdom” oprindeligt det at føle sig syg - altså netop den subjektive komponent, som negligeres i apparatfejlsmodellen.

Tilhængere af apparatfejlsmodellen mener, at kritikerne skyder over målet. De er på det rene med, at klinikerne ofte må stå overfor vanskelige værdiladede beslutninger, og de ønsker kun at fastholde, at sygdom på det ontologiske niveau er en afvigelse fra normalplanen. Patientens følelser er sekundære i den forstand, at de afspejler de biologiske forstyrrelser.

Værdineutralitet og det teleologiske argument: Boorses og Ross’ biologiske påstand om, at et individ måtte betragtes som sundt, hvis funktionerne var i overensstemmelse med normalplanen for den pågældende art, har teleologiske overtoner. Man må, som udtrykt af Boorse, forestille sig et hierarki af funktioner, der hver for sig tjente et telos eller formål på et højere niveau. Men hvad forstår man ved at hele individet fungerer normalt? Hvad er formålet med et menneskes liv? Til dette svarer Boorse, at disse mål på de højeste niveau er ubestemte, og at de derfor må defineres af biologernes interesse. Derfor er det umuligt samtidigt at fastholde tesen om sundhed og sygdom som værdineutrale biologiske tilstande.

Forsvaret på denne anklage er, at Boorse absolut ikke mener, at definitionen af sundhed i sidste instans afhænger af den individuelle videnskabsmands personlige interesser, men kun, at videnskabsmænd, der arbejder indenfor forskellige biologiske subdiscipliner, fokuserer på forskellige mål, når de diskuterer biologisk funktion.

Kapitel 5: Årsagsbegrebet i lægevidenskaben

a) Sygdomsårsagsbegrebets filosofiske grundlag:

Nødvendige årsagsfaktor: I den traditionelle terminologi er X en nødvendig årsag til Y, hvis Y altid forudgås af X.

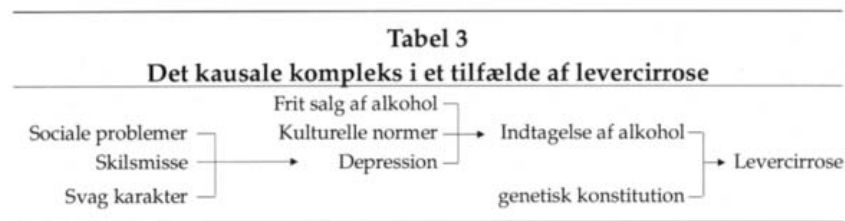
Tilstrækkelige årsagsfaktor: I den traditionelle terminologi er en X tilstrækkelig årsag til Y, hvis Y altid efterfølger X.

Non-redundant årsagsfaktor: Ikke-overflødig faktor, der er en del af det effektive årsagskompleks.

Redundant årsagsfaktor: Overflødig faktor, der ikke er en del af det effektive årsagskompleks.

Effektive kausale komplekser: Summen af de non-redundante årsagsfaktorer, som tilsammen medfører det ønskede respons. Alle dagligdagens begivenheder (inkl. sygdommes opståen) bestemmes af effektive årsagskomplekser, som omfatter mange forskellige non-redundante faktorer, og udvælgelsen af ”årsagen” er i sidste instans resultatet af et interessebestemt valg. Når nogen taler om årsagen til en begivenhed, gør man klogt i altid at overveje, hvad der netop fik personen til at pege på denne årsagsfaktor.

Kausale netværk: Kompliceret samarbejde mellem non-redundante faktorer på flere forskellige niveauer, som tilsammen giver en bestemt virkning. Et eksempel på et sådant netværk ses herunder:



Tilbagekoblingsmekanismer: En kritik af apparatfejlsmodellen går på, at organismens forsvarsmekanismer, de homeostatiske mekanismer og betydningen af ”onde cirkler” ignoreres. Der tages nemlig ikke højde for sådanne tilbagekoblingsmekanismer i denne model. Virkningen af en terapeutisk intervention må derimod altid ses i sammenhæng med ”vis medicatrix naturae”.

Kapitel 6: Sygdomsklassifikationen: Et uundværligt redskab

a) Sygdomsklassifikationens udvikling og grundlag:

Sygdomsklassifikationen: To af de vigtigste spørgsmål indenfor den medicinske filosofi lyder ret ens, men de må ikke forveksles: ”Hvad forstås ved sygdom (i modsætning til sundhed)?” og ”Hvad forstås ved en sygdom (dvs. en sygdomsenhed)?” Første spørgsmål blev behandlet i kapitel 4. Det andet spørgsmål behandles i dette kapitel. Sygdomsklassifikationen er det redskab, som læger benytter til at organisere al deres professionelle viden og erfaring, og den er i høj grad baseret på den biologiske sygdomsmodel.

Udvikling: Indtil slutningen af det 18. århundrede var læger stort set uvidende om de tilgrundliggende mekanismer for deres patienters klager. De kunne kun klassificere deres patienter efter det kliniske billede, og diagnoserne var derfor typiske symptomdiagnoser (se definition herunder). I begyndelsen af det 18. århundrede begyndte man så småt at foretage rutinemæssige autopsier, og gradvist vænnede man sig til at identificere sygdomme som patoanatomiske læsioner. Selv i dag er de fleste sygdomsnavne lånt fra den patologiske anatomis terminologi (f.eks. ulcus ventriculi, infarctus myocardii og cholecystitis). Nogle årtier senere udviklede læger en interesse for human fysiologi og begyndte at opfinde sygdomsnavne med baggrund i fysiologiske forstyrrelser (f.eks. hypertensio arterialis). I anden halvdel af forrige århundrede kom så den moderne mikrobiologi, og patienter med infektiøse sygdomme blev klassificeret med arten af det infektiøse agens, dvs. som ætiologiske definerede sygdomme (se definition herunder).

Symptomdiagnoser: Opstilles på basis af et enkelt symptom (f.eks. diarrhoea chronica). Kan dels benyttes som foreløbige diagnoser og dels som eksklusionsdiagnoser (dvs. når andre diagnostiske muligheder er udelukket så godt som muligt).

Syndromer: Sygdomsenheder, der er defineret ved det samlede sygdomsbillede, idet det definatoriske kriterium er tilstedeværelsen af en bestemt konstellation af sygdomsdata. F.eks. colitis ulcerosa: ingen enkeltkomponent eller enkelt kombination af komponenter opfylder kravet om et definatorisk kriterium. For at stille diagnosen kræves 3 af 4 kriterier opfyldt. Der er derfor tale om et komplekst syndrom, da ikke alle patienter frembyder samme kombinationer og fund, i modsætning til f.eks. Merserburger-triaden, som repræsenterede et simpelt syndrom.

Patoanatomisk definerede sygdomme: Sygdomsnavn er betegnelsen på en patoanatomisk læsion (f.eks. gastritis). Ved tilgængelige kriterier forstås sådanne, hvis tilstedeværelse eller fravær kan verificeres på det tidspunkt, hvor diagnosen søges stillet (f.eks. rectumcancer). Skjulte kriterier kan

ikke direkte be- eller afkræftes på diagnosetidspunktet (f.eks. AMI). Nogle skjulte kriterier er dog retrospektivt tilgængelige, dvs. de bliver tilgængelige på et tidspunkt efter den kliniske diagnose er stillet (f.eks. ved obduktion af en AMI-patient).

Fysiologisk eller metabolisk definerede sygdomme: Defineres ud fra kendskabet til patogenesen. I nogle tilfælde defineres sygdomme ud fra et enkelt kliniske eller paraklinisk fund (f.eks. hyperkolesterolemie). De mekanismer, der forårsager den fysiologiske eller metaboliske forstyrrelse kan være ganske ukendt. I andre tilfælde er sygdomsdefinitionen noget mere kompliceret (f.eks. diabetes mellitus), da der som regel må benyttes kombinationer af sygdomsdata for at stille diagnoserne, hvilket i praksis betyder, at man opererer med kliniske syndromer.

Ætiologisk definerede sygdomme: Ved ætiologi forstås kombinationen af genetiske faktorer og miljøfaktorer af enhver art, der sætter sygdomsprocessen i gang. Denne gruppe sygdomme omfatter derfor først og fremmest infektionssygdomme, genetisk definerede sygdomme, forgiftninger og sygdomme defineret ved en eller anden miljøfaktor (f.eks. asbestose). Der kan være tale om kombinerede ætiologiske og anatomiske definitioner som f.eks. pneumokokmeningitis.

b) To opfattelser af sygdomsenhedernes status:

Nominalistisk syn på sygdomme: Locke skriver, at mennesker, når de udvikler abstrakte idéer og fæstner dem i deres bevidsthed med vedhæftede navne, bliver i stand til at betragte ting og at diskutere dem så at sige i bundter, hvilket medfører lettere og hurtigere udvikling og formidling af deres viden, idet denne kun ville blive udbygget langsomt, hvis deres ord og tanker var begrænset til enkelttilfælde. Denne position er nominalistisk, da et alment udtryk (f.eks. en sygdomsenhed) betragtes som et navn (nomen), der betegner et "bundt" enkelttilfælde.

Konsekvenserne af dette syn på sygdomsenheder er, at sygdomme hele tiden ændrer udseende, efterhånden som "bundtet" af enkelttilfælde ændres. Derfor er sygdomsenhederne dynamiske strukturer, og man skal således huske, at klassifikationen og beskrivelsen af forskellige sygdomme vil repræsentere sygdomsspektret i et bestemt samfund på et bestemt tidspunkt.

Essentialistisk syn på sygdomme: Det er dog de færreste læger, der i dag tænker ligesom Locke. Man hører ofte klinikere tale om, at sygdomme angriber mennesker, opdagedes på et bestemt tidspunkt og manifesterer sig på forskellig vis. Dette er eksempler på, at sygdomme betragtes som en slags "dæmoner" med en særlig uafhængig eksistens.

Essentialismen understreger korrekt, at enhver klassifikation af naturfænomener må afspejle naturens virkelighed, men den ignorerer det faktum, at klassifikationerne også afhænger af vore valg af kriterier, og dette valg afspejler vore praktiske interesser og udstrækningen af vor viden.

Kapitel 7: Sandsynlighed og tiltro

a) Frekventielle og subjektive sandsynligheder samt signifikans (p-værdier):

Frekventielle sandsynligheder og sikkerhedsgrænser: Enhver matematisk student er blevet indoktrineret med den idé, at en sandsynlighed er en hyppighed - nemlig den ideelle eller sande hyppighed, som ligger til grund for den observerede sandsynlighed. Statistikerne bruger det udtryk, at sandsynligheden er hyppigheden i det lange løb (a long-run frequency), og en sandsynlighed, som defineres på denne måde, vil i dette kapitel blive betegnet en frekventiel sandsynlighed.

Den nøjagtige størrelse af en frekventiel sandsynlighed vil naturligvis aldrig blive kendt, da vi ikke kan foretage et uendeligt antal observationer, men, hvis vi blot har foretaget en række observationer, kan vi beregne det såkaldte sikkerhedsinterval, som med en vis sikkerhed vil omfatte den frekventielle sandsynlighed. Typisk bruges 95% sikkerhedsintervaller, og deres størrelse afhænger især af antallet af observationer.

Subjektive sandsynligheder: Umiddelbart ligner disse sandsynligheder de frekventielle, men ved en nærmere betragtning er det ikke tilfældet. Vi har nemlig her at gøre med enkelttilfælde (f.eks. rumfærgens jomfrurejse), og det giver overhovedet ingen mening at betragte sandsynligheden som hyppigheden i det lange løb. Enten går opsendelsen af rumfærgen godt, eller også går det ikke godt. I dagligsproget er sandsynligheden et mål for vor tiltro til, at én eller anden begivenhed indtræffer, og sådanne sandsynligheder er altid subjektive. En subjektiv sandsynlighed kan dog godt være baseret på en frekventiel sandsynlighed. Et eksempel herpå er gastroenterologen, der hævder, at der er 30% sandsynlighed for, at netop denne patient med abdominalsmerter har et sår på tolvfingertarmen, idet han er bekendt med en undersøgelse af mange patienter med abdominalsmerter, der viste, at 30% af disse led af netop denne sygdom.

P-værdier: I 1960'erne og 70'erne indførtes helt nye krav til præsentationen af videnskabelige resultater. Nu skulle de numeriske resultater analyseres vha. en signifikanstest. I reglen angives det blot, om p-værdien er under 5% ($p < 0,05$) eller over 5% ($p > 0,05$), og traditionelt siger man i det første tilfælde, at resultatet er signifikant, hvorimod det sidste er insignifikant. Det tages nærmest for givet at en signifikant forskel er sand, og at en insignifikant forskel nok skyldes tilfældighedernes spil. Man skelner også mellem højsignifikante p-værdier ($p < 0,01$) og dem, som blot er signifikante ($p < 0,05$).

Hvis forskellen mellem to behandlingsgrupper er statistisk signifikant ($p < 0,05$), er p-værdien en frekventiel sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for, at opnå en forskel mellem behandlingerne som den observerede (eller endnu mere markant), hvis nulhypotesen er sand (nulhypotesen er den hypotese, at de to behandlinger i virkeligheden er lige gode, og at den observerede sandsynlighed skyldes tilfældighedernes spil). Med andre ord: $P(R|H_0) = 0,04$; sandsynligheden for at opnå vort resultat er 4%, givet at nulhypotesen er sand.

Når den enkelte kliniker læser en artikel, hvor resultatet er signifikant ($p < 0,05$), betyder det ikke, at hans tiltro til resultatet nødvendigvis er, at resultatet viser sandheden. Her er der nemlig tale om en subjektiv sandsynlighed, der tillige afhænger af forfatterens a priori tiltro til undersøgelsen: $P(H_0|R)$; sandsynligheden for at nulhypotesen er sand, givet forsøgets resultater.

Kapitel 8: Psykiatri som en naturalistisk disciplin

a) Hovedtrækkene i forskellige syn på psykisk sygdom:

Antipsykiatrisk synsvinkel: Mental sygdom er en myte. Psykiatere beskæftiger sig ikke med mentale sygdomme og deres behandling, men i virkeligheden med personlige, sociale og etiske problemer opstået i livets løb. Det hævdes også, at psykiatrien er et velegnet redskab til at undertrykke mennesker med uønskede meninger og adfærd, der skønnes at udgøre en trussel mod samfundet.

Empirisk synsvinkel: Tilhængere af denne retning understreger desuden nødvendigheden af at teste effektiviteten af forskellige behandlinger vha. kontrollerede kliniske forsøg, og påpeger, at det er en forudsætning for den praktiske anvendelse af forsøgsresultaterne, at læger overalt anvender samme diagnostiske kriterier. De bekymrer sig ikke væsentligt om metafysiske spørgsmål såsom sygdommens sande natur men accepterer uden videre den konventionelle sygdomsklassifikation, blot de enkelte sygdomsenheder lader sig præcist afgrænse vha. bestemte kliniske observationer.

Biologisk synsvinkel: Nogle psykiatere hævder som Kraepelin gjorde det, at psykiske lidelser kan beskrives og analyseres i overensstemmelse med den biologiske sygdomsmodel (apparatfejlsmodellen), og herved legitimerer de psykiatrien som lægevidenskabelig disciplin. Det antages, at de psykiske symptomer er forårsaget af biokemiske eller fysiologiske abnormiteter i CNS. Denne sygdomsmodel forudsætter en definition af den normale artstypiske funktion af CNS og er derfor behæftet med samme problemer som apparatfejlsmodellen. Forekomsten af

klorpromazin i 1950'erne understøttede den biologiske sygdomsmodel, idet man nu ad kemisk vej kunne normalisere en række svært invaliderende sindssygelige symptomer - især hallucinationer og vrangforestillinger. Den biologiske sygdomsmodel er dog langt dårligere begrundet ved lettere psykiske forstyrrelser som neuroser og karakterafvigelser.

Behavioristisk synspunkt: Man har systematisk udforsket indlæringsprocesser hos dyr (f.eks. klassisk betingning), og man har forsøgt at overføre disse resultater til mennesker med det formål at opnå en dybere forståelse af menneskelig adfærd. Der er således holdepunkter for at antage, at fobier (irrationel angst for særlige genstande eller situationer) kan være resultatet af uhensigtsmæssig indlæring. Et neutralt, ikke-angstfremkaldende stimulus kobles til et angstfremkaldende, og der opstår en betinget angstreaktion overfor det neutrale stimulus. Denne betingede angst motiverer herefter en adfærd, der går ud på at undgå angstprovokerende provokationer. Derved belønnes undvigelsesadfærdene (man slipper for at blive angst), og undvigelsesadfærdene indlæres stærkere og stærkere.

Adfærdsterapi er en psykoterapiform, der er baseret på indlæringspsykologiske principper. Den har opnået en vis udbredelse indenfor psykiatrien i de seneste år, og blandt de anvendte principper er systematisk desensibilisering, som går ud på, at personen under afslapning præsenteres for stimuli, der er tiltagende angstprovokerende. Herved tilstræbes det af udsukke angsten. Adfærdsterapi har haft en vis succes, når det gælder lette psykiske tilstande, hvorimod de ikke har større betydning i psykosebehandlingen.

Social synsvinkel: Tilhængere af denne sygdomsmodel går ikke så langt som antipsykiaterne, der jo opfatter psykiske sygdomme som sunde reaktioner på et sygt samfund, men de hævder, at sociale faktorer repræsenterer et essentielt aspekt ved i hvert fald visse psykiske tilstande. Den sociale sygdomsmodel fører til et andet syn på behandling og forebyggelse af psykiske lidelser end den biologiske, idet den retter sin faglige aktivitet mod grupper af mennesker, har særlig interesse for sygdomsforebyggelse og slet ikke kan undgå at interessere sig for samfundets struktur og politiske forhold.

Biopsykosociale synsvinkel: Det er ifølge denne sygdomsmodels tilhængere umuligt at handle ud fra en snæver sygdomsvinkel som de netop nævnte. Det er måske i en given situation rimeligt at behandle en patient medikamentelt, men samtidigt må man anlægge et helhedssyn og søge at løse de psykiske og sociale problemer. Det hævdes, at mennesket nu engang er et bio-psyko-socialt væsen, og at man altid skal benytte en holistisk sygdomsmodel.

b) Problemer ved socialmedicinens og psykiatriens sygdomsopfattelse:

Der kan sættes spørgsmålstegn ved, om den biopsykosociale sygdomsmodel er videnskabeligt acceptabel. Den må betegnes som eklektisk, da den ikke bygger på en samlet teori om psykiske lidelsers natur, men på en sammenblanding af forskellige teorier. Der er altså ikke tale om et etableret, sammenhængende paradigme, hvilket som fremhævet af Kuhn er forudsætningen for en frugtbar normalvidenskab.

Socialmedicineren, der medinddrager psykologiske og sociale faktorer i sin forskning har et problem. Det er nemlig uklart, hvad der overhovedet forstås ved, at noget psykisk (f.eks. følelsen af stress) forårsager noget somatisk. Det ville kræve en ontologisk forklaring af, hvad der forstås ved et psykisk fænomen, og hvad forholdet er mellem sådanne fænomener og den fysisk-kemiske verden.

Kapitel 9: Hermeneutik: Den menneskelige natur i et videre perspektiv

a) Vigtigste forskelle mellem det naturalistiske (naturvidenskabelige) og det humanistiske menneskesyn i relation til daglig klinisk virke:

Naturvidenskabeligt menneskesyn: De hidtil omtalte filosoffer (Locke, Hume, Popper og Kuhn) er nok uenige om en række spørgsmål, men ikke desto mindre tilhører de den naturalistiske tradition indenfor videnskabsteorien. De har alle den grundholdning, at mennesket er et kompliceret socialt eller biologisk væsen.

Den tænkning, der foregår indenfor dette menneskesyn kaldes naturvidenskabelig tænkning, og den består dels af en teoretisk komponent og dels af en empirisk komponent.

Humanistisk menneskesyn: Her har vi med filosoffer som Kierkegaard, Satre og Habermas at gøre. De deler alle et non-naturalistisk menneskesyn, der er nært knyttet til begreber som eksistentialisme, fænomenologi og hermeneutik (fortolkningskunst). Disse filosoffer interesserer sig for problemer omkring menneskers eksistens, og deres tilgang til disse problemer er filosofisk refleksion, snarere end observation. De interesserer sig for de fænomener, der fremtræder for vor bevidsthed, og de søger at forstå og fortolke menneskelige handlinger. De har forsøgt at bestemme de konstituerende egenskaber ved mennesker som frit handlende personer og ikke som komplicerede sociale eller biologiske væsener, og hævder, at svaret på den type spørgsmål ikke nås ved empiriske undersøgelser, men kun ved filosofisk refleksion. Humanister påstår, at hvis man ignorerer det, at mennesket også er et væsen, som er sig selv bevidst, som kan føle, tænke, lægge planer og handle, så gør man sig skyldig i en uacceptabel, forenklet menneskeopfattelse, som kaldes biologisk reduktionisme.

Den tænkning, der foregår indenfor dette menneskesyn kaldes humanistisk tænkning, og den består dels af en empatisk-hermeneutisk komponent og dels af en etisk komponent.

b) Distinktionen mellem den subjektive og den objektive synsvinkel:

Subjektiv synsvinkel: Humanisterne påpeger, at mentale tilstande som oplevelsen af en smerte, en lyd eller en farve har fænomenale egenskaber, hvilket betyder, at de har karakteristiske kvaliteter, som er subjektive eller private. Jeg ved, hvad jeg forstår ved at noget er rødt, men jeg kan ikke forklare i ord, hvad det er, der karakteriserer denne farvekvalitet. Men det faktum, at den eksisterer for mig er i sig selv et bevis på, at jeg er et menneske, der er sig selv bevidst. Man søger ifølge Kierkegaard den subjektive sandhed ved den hermeneutiske metode, dvs. fortolkning og refleksion.

Objektiv synsvinkel: Hvis man søger den objektive sandhed, så beskæftiger man sig ifølge Kierkegaard kun med den subjekt-uafhængige virkelighed, og relationen med objekt og subjekt spiller ingen rolle. Man søger den objektive sandhed ved naturvidenskabelige metoder.

c) Distinktionen mellem naturvidenskabelige og humanistiske fag:

Naturvidenskabelige: Fysik, kemi, matematik, geografi.

Humanistiske fag: Filosofi, psykologi, litteraturvidenskab, kunstvidenskab, historie.

Distinktionen mellem disse faggrupper ligger netop i de forskellige menneskesyn, som indeholdes i fagene. Medicin er langt overvejende et naturvidenskabeligt fag, men der forekommer dog også humanistiske tendenser i moderne medicin.

Kapitel 10: Medicin og samfund

a) Væsentlige forskelle mellem de analytisk-hermeneutiske filosofers og de tyske hermeneutiske filosofers syn på begrebet forståelse:

Analytisk-hermeneutisk filosofi: Det er teorien om sprogets uløselige sammenhæng med vore sociale livsformer, der udgør det teoretiske udgangspunkt for den analytisk-hermeneutiske opfattelse af samfundsvidenskab. Sproget er konstituerende for livsformen, og livsformen er konstituerende for sproget. Med udgangspunkt i denne opfattelse af sprogets betydning hævder Winch nu, at det er umuligt at forklare den sociale adfærd i en bestemt kultur uden viden om den pågældende kulturs begrebsverden, sprog og sociale institutioner. Det drejer sig ikke om empatisk (indfølelse) forståelse men om viden. En sådan viden kan kommunikeres til andre skriftligt eller mundtligt og er dermed ikke privat og subjektivt med offentligt og inter-subjektivt.

Tysk hermeneutisk filosofi: Her hævdes det, at det slet ikke er et spørgsmål om at mestre sproget korrekt, men om den rette forståelse af det, som formidles gennem sproget. Gadamer hævder, at forståelsesprocessen netop består i en konfrontation mellem to livsformer eller sagt på en anden måde mellem to forståelseshorisonter, og han benægter, at det vil være muligt for nogen, der søger at forstå et andet menneske eller en fremmed kultur, at udelukke sin egen forståelse og sine egne fordomme. Forståelsesprocessen foregår ifølge Gadamer som en slags dialog mellem de to horisonter, og dette kaldes ofte den hermeneutiske cirkel. Slutresultatet af denne dialog er, at personen har fået forandret sin egen forståelseshorizont. Forståelsen er ikke objektiv på samme måde som naturvidenskabsmandens observationer, men den er heller ikke rent subjektivt, da den kan formuleres sprogligt og kommunikeres til andre.

b) Ideologi og Habermas' tre interesser:

Ifølge marxismen er det ikke menneskers bevidsthed, som bestemmer deres væren, men omvendt deres samfundsmæssige væren, der bestemmer deres bevidsthed. Kapitalismen med dens arbejdsdeling og masseproduktion af varer er ifølge Marx roden til det fænomen, der gennemsyrrer det kapitalistiske samfund, nemlig fremmedgørelsen af det enkelte menneske.

Ideologi: Ifølge Marx skaber mennesker ikke kun materielle produkter, men også åndsprodukter såsom samfundsøkonomiske teorier, religioner og politiske teorier. Åndsprodukterne, der udspringer af den menneskelige bevidsthed - og dermed afspejler de materielle livsvilkår - omfattes også af teorien om fremmedgørelse. Mennesket producerer nemlig ikke kun sand erkendelse, men også falske forestillinger og illusioner om dem selv og samfundet. Sådanne falske forestillinger betegnes af Marx som ideologier. De omsættes i samfundet og virker undertrykkende ved at forvrænge den enkeltes forståelse af sin egen situation. Religion er en af Marx's hovedeksempler på en ideologi. Ideologier tvinger mennesker ind i en falsk livsform og gør dem til et let offer for manipulation.

Habermas' tre interesser: ❶ Teknisk interesse (mennesket er for det første karakteriseret ved dets tekniske interesse, da det er nød til at arbejde, dvs. udføre målrettede, instrumentale handlinger, for at sikre sin overlevelse og reproduktion), ❷ Hermeneutisk interesse (det er ligeså vigtigt for menneskets beståen som art, at der findes en interaktion - kommunikation - sted mellem de enkelte individer, og hertil kræves udviklingen af et sprog og sociale institutioner) og ❸ Kritiske interesse (mennesket har et grundlæggende behov for at befri sig for ideologiske forvrængninger, der gennemsyrrer vor kommunikation med hinanden, og dette gøres ved "kritisk videnskab", der ifølge Habermas er en analyse af samfundsstrukturer, der har til formål at skelne mellem virkelige lovmæssigheder og lovmæssigheder, der er udtryk for ideologisk indefrosne afhængighedsforhold og magtrelationer, som i princippet kan ændres).

Kapitel 11: Psykoanalyse: Naturvidenskab eller hermeneutik

a) Hovedtræk i diskussionen om psykoanalysens status som naturvidenskabelig eller hermeneutisk disciplin:

Freud har klart givet udtryk for, at psykoanalysen hører til blandt naturvidenskaberne. Analytikerne hævder, at de i deres daglige kliniske arbejde igen og igen ser deres hypoteser verificeret og at empirisk testning slet ikke lader sig gennemføre uden vold mod den psykoanalytiske tænkning.

Verificerbarhedskriteriet: Benyttes det empiristiske demarkationskriterium (verificerbarhedskriteriet) til at afgøre, om udsagn er meningsfulde eller ej, så må psykoanalysen ifølge denne synsvinkel anses som meningsløs, idet det er meget svært at forestille sig en observation, der kan tjene til at verificere sandheden af en psykoanalytisk fortolkning.

Falsificerbarhedskriteriet: Bruges Poppers demarkationskriterium (falsificerbarhedskriteriet) til at afgøre, om en teori er videnskabelig eller ej, så må psykoanalysen betegnes som en pseudovidenskab, idet psykoanalytiske teorier ikke opfylder dette krav. Popper hævdede desuden, at en ukritisk gentagelse af observationer aldrig kan tjene som bevis for sandheden af en videnskabelig teori.

Dybde-hermeneutisk forståelse: Lorenzer og Lesce hævder, at den psykoanalytiske teori netop tjener det formål, at den muliggør forståelse på et dybere niveau end den empatiske og hermeneutiske forståelse. Den repræsenterer med andre ord en dybde-hermeneutisk teori.

Kapitel 12: Medicinsk etik som filosofisk disciplin

a) Forskelle mellem problemer af etisk, teknisk-medicinsk og juridisk karakter:

Etiske problemer: Problemer, hvor det er selve handlingen, der enten er moralsk rigtig eller forkastelig.

Teknisk-medicinske problemer: Problemer, hvor det ikke er handlingen, der i sig selv er moralsk rigtig eller forkastelig, men som medfører enten godt eller ondt. Om en handling er god eller effektiv i teknisk-medicinsk forstand må vurderes af læger som fagfolk ud fra deres kendskab til videnskabelig litteratur.

Juridiske problemer: Problemer, der skyldes uoverensstemmelse med love og retspraksis.

Eksempel: Udsagnet ”Obstetrikeren bør ikke foretage en abort” kan være et udsagn på alle tre niveauer, afhængigt af den nærmere begrundelse herfor.

b) Distinktion mellem deskriptiv etik, meta-etik og normativ etik:

Deskriptiv etik: Forsøg på at optælle og klassificere etiske problemer. Analog med de empirisk-deskriptive undersøgelser, der foretages indenfor andre områder af medicinen.

Meta-etik: Rent filosofisk disciplin, idet meta-etikeren kun beskæftiger sig med afgrænsningen mellem etiske og ikke-etiske begreber og i det hele taget etikens erkendelsesteoretiske og ontologiske grundlag.

Normativ etik: Også en filosofisk disciplin - dog med et mere jordnært sigte, nemlig at formulere og begrunde grundlæggende moralske handlingsprincipper og at foreskrive moralsk handlen.

Normative etiske teorier falder i to hovedgrupper: de konsekvensetiske (utilitaristiske) og de deontologiske (pligtetiske).

c) Forskellige meta-etiske opfattelser:

Moralloven som menneskeskabt konstruktion: Mackie har det meta-etiske synspunkt, at et samfunds uskrevne morallov, dvs. summen af de gældende moralske normer og principper, er en menneskeskabt konstruktion. "Mennesket er i højere grad optaget af tilfredsstillende egne mål end af hjælpe hverandre. Moralens funktion er primært at modvirke denne begrænsning i menneskets omsorg for hverandre". Ifølge Mackie præsenteres vi fra tidligste barndom for et sæt moralske værdier og normer, og vi forledes til at tro, at det drejer sig om eviggyldige sandheder.

Det kristne synspunkt: Tilhængere af denne meta-etiske retning mener, at moralloven er åbenbaret af Gud i form af befalinger, og må altså afvise, at den skulle være menneskeskabt.

Det kantianske synspunkt: Immanuel Kant er én af de filosoffer, der skarpest har hævdet, at mennesket er lovgiveren, når det gælder moralloven. ifølge Kant er mennesket autonomt (selvbestemmende) i moralske spørgsmål, hvilket dog ikke indebærer, at det er frit stillet i moralsk henseende.

Emotivismen: De såkaldte emotivister benægter fuldstændig muligheden for at foretage en rationel analyse af etiske problemer. Ethiske udsagn er ikke et udtryk for andet end personlige følelser. Det er altså en "smagssag", om man anser en handling for god i moralsk henseende. Emotivismen knytter sig til den empiristiske tradition.

Naturalismen: De etiske naturalister hævder, at der ikke er nogen principiel forskel mellem moralske vurderinger og empiriske kendsgerninger, da ord som "god" og "bør" kan reduceres til størrelser som f.eks. lyst eller menneskelige behov. I konkrete situationer må det være muligt at beregne, hvilken handling, der vil medføre den største "mængde" af lykke eller lyst, idet smerte indgår i beregningen med "negativt fortegn". Den naturalistiske meta-etik er stærkt knyttet til den utilitaristiske normative etik (nyttemorale), der omtales senere.

d) Rationalitetskrav til etisk argumentation:

Man må stille som mindstekrav til vore holdninger til forskellige etiske problemstillinger, at de er:
① indbyrdes konsistente og ② forenelige med det moralske system, vi bekender os til.

e) Konsekvensetik (utilitarisme):

Universel handlingsutilitarisme: Her vælger beslutningstageren i det specielle tilfælde altid den beslutning, der efter hans mening har de bedste konsekvenser for det største antal mennesker. Strategien er universel, da han tager hensyn til konsekvenserne for alle berørte personer.

Universel regelutilitarisme: Her nøjes beslutningstageren ikke med at vurdere konsekvenserne af beslutningen i dette specielle tilfælde, men ræsonnerer på en mere indirekte måde. "Hvilke principper eller beslutningsregler ligger til grund for de mulige beslutninger, og hvilke generelle konsekvenser ville det få, dersom alle handlede i overensstemmelse med disse regler?"

Patientorienteret utilitarisme: Denne opfattelse afspejler det synspunkt, at lægen har en særlig forpligtelse over for sin patient, idet lægen kun interesserer sig for konsekvenserne for patienten.

f) Deontologisk etik og Kants kategoriske imperativ:

Deontologen hævder, at det slet ikke er vurderingen af handlingens konsekvenser, der repræsenterer det overordnede moralske princip, men at man derimod skal spørge: ”Hvad er min pligt i denne situation?”

Kants pligtetik: Kant mente, at det overordnede moralske princip er menneskers gensidige respekt for hinanden, og at der eksisterer ét og kun ét kategorisk imperativ (absolut påbud): ”Handl således, at menneskeheden i din person såvel som i enhver anden person altid tillige behandles som mål og aldrig kun som middel!” Kants etik er individualistisk, da mennesket kun er bundet af sin egen vilje (dvs. autonomt), men den baseres samtidig på universelle regler, da de love, som deduceres ud fra det kategoriske imperativ ifølge Kant skal repræsentere en almengyldig lov. Handler man ud fra det kategoriske imperativ, handler man også i fuld overensstemmelse med den gyldne regel i den kristne etik: ”Gør mod andre mennesker, sådan som I vil, at de skal gøre mod jer!”

g) Rawls teori om retfærdighed:

Rawls interesserer sig ikke så meget for det enkeltes menneskes handlinger som for samfundets organisation. Han mener, at de principper, som mennesker finder acceptable, når de søger at tilgodese egne interesser under uvidenhedens slør, må betragtes som retfærdige og kan indbygges i en social kontrakt, som alle medlemmer har pligt til at adlyde. Den sociale kontrakt skal ifølge Rawls bl.a. baseres på mest omfattende frihed til den enkelte person samt på princippet om, at sociale og økonomiske uligheder kan tolereres, hvis det er til fordel for de mindst privilegerede.

h) Bred reflektiv ligevægt:

Man kan forestille sig, at en gruppe forskere har gennemgået alle de relevante forskningsresultater, og at de derefter har gennem en rationel dialog har vægtet den forhåndsværende evidens med det formål at skabe en velafbalanceret teori. Hvis det lykkes, siges teorien at repræsentere en bred reflektiv ligevægt.

Norman Daniels hævder, at den reflektive ligevægt har tre bestanddele: ❶ Vore umiddelbare moralske vurderinger og moralske intuitioner i relation til de praktiske erfaringer, ❷ Overordnede normative, etiske principper såsom maksimering af lykke og deontologiske regler og ❸ Baggrundsteorier om samfundet og mennesket.

Denne fremstilling må dog ikke give det indtryk, at etiske analyser er en systematisk, trinvis proces. Der er snarere tale om, at man hele tiden skal have alle komponenterne in mente med det formål at få det hele til at hænge sammen. Der findes ingen løsning, der er absolut sand, og det bedste, man kan håbe på, er at nå den brede reflektive ligevægt.

Kapitel 13: Medicinsk etik i et klinisk perspektiv

a) Autonomiprincippet:

Indtil videre har vi taget for givet, at klinikerne træffer beslutninger på patientens vegne, og vi har fuldstændigt set bort fra patientens synspunkter. Der er næppe megen tvivl om, at den paternalistiske holdning har været meget dominerende, men i de senere år er der sket en udvikling, hvor et tiltagende antal patienter forventer at tage aktiv del i beslutningsprocessen, og der er opstået et krav om, at lægen altid skal tage hensyn til patientens autonomi.

I kantiansk og hermeneutisk filosofi betragtes autonomi som konstituerende for det at være menneske. Mennesket er ifølge sin natur autonomt, da det er sig selv bevidst, kan reflektere, lægge planer, træffe moralske valg og handle frit i overensstemmelse med sine beslutninger. For Kant er

krænkelsen af et menneskes autonomi det samme som at tilsidesætte den pågældendes menneskelighed og behandle ham som en ting.

Mill anlægger derimod det utilitaristiske synspunkt, at menneskers frihed (autonomi) må fremmes, da det i det lange løb er gavnligt for enhver, men dette standpunkt åbner døren på klem for konsekvensbetragtninger, hvor menneskelig frihed og andre goder vejes af mod hinanden.

b) Forskellige former for paternalisme:

Det paternalistiske princip: Vi må handle på andres vegne, dersom vi mener, at det tjener deres interesser bedst.

Genuin paternalisme: Kan bedst illustreres ved faderen, der træffer beslutninger på sine små børns vegne, fordi "far ved bedst". I mange tilfælde må man betragte dette som fuldt acceptabelt, da børn pga. deres umodenhed ikke kan betragtes som autonome individer. Den medicinske analogi er ligetil, idet læger ser mange patienter, hvis autonomi må betragtes som ophævet eller kraftigt reduceret (f.eks. bevidstløse eller svært mentalt handicappede), og her er paternalistisk opførsel fra lægens side uden tvivl på sin plads. Rawls mener, at paternalistiske beslutninger, når det er muligt, skal styres af den pågældendes egne præferencer: "Vi må være i stand til at argumentere for, at den pågældende, når han har genvundet sine rationelle evner, vil acceptere vor beslutning på hans vegne og være enig med os i, at vi gjorde det bedste for ham".

Ønsket paternalisme: Paternalistisk opførsel overfor autonome personer er naturligvis også moralsk set fuldt acceptabelt, når den pågældende selv har udtrykt ønske herom.

Uønsket paternalisme: Den form for paternalisme, som skaber alvorlige etiske problemer, er den uønskede paternalisme, dvs. den situation, at der handles paternalistisk overfor en autonom person, der ikke har udbedt sig denne handlemåde. Ud fra et kantiansk synspunkt er det altid moralsk forkasteligt, at se bort fra individets autonomi, men mange klinikere vil dog - hvis de skal være ærlige overfor sig selv - nok indrømme, at deres intuition i visse tilfælde tilskynder dem til at handle paternalistisk.

c) Forholdet mellem respekt for autonomi og paternalisme:

Se de foregående afsnit!

d) Begrebet informeret samtykke og begrundelse herfor:

Se spørgsmål g)

e) Lægens pligt til at bevare liv:

Alle vil kunne enes om, at det som hovedregel er lægers professionelle pligt om muligt at bevare liv, og undtagelserne fra denne regel er så få, at den sommetider betragtes som absolut. Man kan imidlertid fremføre deontologiske argumenter for, at dette ikke er tilfældet. Døden er en uundgåelig og naturlig afslutning på livet, og lægen har kun pligt til at bevare liv af en vis kvalitet. Cynthia Cohen er af den opfattelse, at der stilles samme moralske krav til os, når vi beslutter, at en livsreddende behandling er nødvendig, som når vi beslutter, at den ikke er det.

I Danmark er nogle mennesker gået så vidt som at underskrive et såkaldt livstestamente, hvori de frabeder sig aktiv behandling, hvis der ikke er chance for, at de vil genvinde en rimelig livskvalitet.

f) Det etiske grundlag for vort offentlige sundhedsvæsen:

Langt de fleste herhjemme tager det for givet, at to personer med samme sygdom skal have samme medicin eller kirurgiske behandling uanset position i samfundet eller økonomiske midler. Vi vover derfor at konkludere, at vi i Danmark kontrakt sundhedsvæsen, dvs. et sundhedsvæsen som social kontrakt. Politikere og sundhedsadministratorer skal tilstræbe en nyttemaksimering ved fordelingen af de begrænsede ressourcer. De universelle utilitaristiske overvejelser hviler dog ikke i sig selv men begrundes ud fra det deontologiske retfærdighedsprincip. Sundhedsøkonomer benytter den formulering, at klinikere (og andre) altid skal tænke på "the opportunity cost", der bedst kan oversættes med den alternative nytte, idet økonomerne altid går ud fra, at samfundsvæsenets ressourcer altid er begrænsede.

g) Helsinki II deklARATIONEN:

Ifølge Helsinki II deklARATIONEN, der er anerkendt herhjemme, er det lægens pligt at sikre, at alle patienter "informerer i tilstrækkelig grad om formålet, metoderne, det forventede udbytte og de mulige risici ved undersøgelsen, og de ubehag, den skan medføre. Forsøgspersonen eller -patienten skal informeres om, at han eller hun er frit stillet, hvad angår at afstå fra deltagelse i undersøgelsen, og at han eller hun ligeledes er frit stillet til at tilbagetrække samtykket til deltagelse på ethvert senere tidspunkt. Lægen skal herefter indhente forsøgspersonens frit afgivne informerede samtykke, fortrinsvis i skriftlig form". Kravet om informeret samtykke begrundes i hensynet til patienternes autonomi.

DeklARATIONEN indeholder et meget omdiskuteret passus, som siger at "hvis lægen ser det for væsentligt ikke at opnå informeret samtykke, skal de særlige grunde til dette forslag udtrykkes i forsøgsprotokollen, som skal sendes til vurdering i en uafhængig komité".

h) og i) Se tidligere!**Kapitel 14: Sjælen og legemet****a) Kants antinomi:**

Kants antinomi består af en tese og en antitese:

Ifølge Kants tese er menneskelige væsener frie, og deres mentale aktiviteter er ikke forårsaget på samme måde som naturfænomener. Vi er i stand til at tænke over tingene, har friheden til at drage vore egne konklusioner og kan beslutte, hvordan vi vil handle i en konkret situation.

Ifølge Kants antitese er der ikke nogen frihed, og alt i denne verden sker i overensstemmelse med naturens love.

b) Forskellige sjæl-legeme teorier:

Inddeling: Disse teorier kan inddeles i dualistiske (sjælen og legemet er to forskellige substanser) og monistiske (sjælen og legemet er én og samme substans) samt i kausale (følelser spiller en kausal rolle, idet grundstemninger er indre tilstande, som forårsager ændringer i vores adfærd) og ikke-kausale (sjæl-legeme problemet er et pseudoproblem, idet grundstemning blot er former for adfærd, og mentalistiske udtryk er således overflødige, idet de blot betegner særlige dispositioner til adfærd).

Rene Descartes: Descartes skelnede mellem to forskellige substanser: den legemlige (længde, bredde, dybde) og den mentale (tænkning), som er forenet hos mennesket og vekselvirker på en særlig intrikat måde. Denne teori er dualistisk.

Baruch de Spinoza: Spinoza udviklede den monistiske teori, at der kun er én substans, som han kaldte Gud, og at det mentale og det fysiske må opfattes som to forskellige måder, hvorpå man kan opfatte denne ene substans.

Identitetsteorien: Her antages det simpelthen, at mentale tilstande og processer er identiske med neurofysiologiske tilstande og processer i CNS. Teorien er imidlertid sårbar overfor Nagels kritik, at den ikke fanger den subjektive oplevelse.

Funktionalismen: I de senere år er der kommet en meget mere sofistikeret sjæl-legeme teori, hvor hjernen sammenlignes med en computer. Mentale fænomener kan ikke reduceres til fysiske tilstande, og deres relation til hjernen er analog med relationen mellem computer "software" og computer "hardware".

Rationel Klinik

Kapitel 1: Grundlaget for kliniske beslutninger

a) Den kliniske beslutningsproces:

Er yderst kompliceret. Når læge-patientkontakten er etableret, begynder data-indsamlingen (fase 1). Lægen optager anamnese, foretager klinisk undersøgelse og bestiller måske parakliniske undersøgelser. De indsamlede data vurderes, og lægen danner sig et samlet billede af patientens sygdomsbillede.

Klinikeren sammenholder dette skøn med sin viden om sygdomsbillederne ved forskellige sygdomme og søger at henføre patientens sygdomsbillede til en af disse (fase 2).

En diagnose kan være mere eller mindre sikker, og klinikeren må overveje, om det er forsvarligt at starte en behandling (fase 3). Hvis ikke, må han tilbage til fase 1 og indsamle flere data.

Når diagnosen skønnes tilstrækkeligt underbygget, vælges den behandling, der giver de bedste udsigter (fase 4), og processen afsluttes med, at behandlingsresultaterne registreres (fase 5).

b) Sygdomsdata:

Subjektive symptomer: patientens følelser og stemning

Objektive symptomer: patientens eller de pårørendes observationer om patientens krop og produkter.

Kliniske fund: lægens observationer ved den objektive undersøgelse af patienten (subjektive symptomer, der bemærkes af patienten under den objektive undersøgelse, kaldes provokerede symptomer)

Parakliniske fund: resultater af undersøgelser, der ikke foretages af den behandlende læge. De er enten deskriptive (f.eks. ved røntgenundersøgelse) eller kvantitative (f.eks. blodsukker).

Andre oplysninger: f.eks. tidligere sygdomme, levevis, brug af nydelsesmidler, arbejds- og boligforhold, familieforhold og dispositioner i familien.

Iatrotrope symptomer: de subjektive eller objektive symptomer, som bevirker, at patienten går til læge. Disse er særdeles vigtige og bør fremhæves i journalen.

Helhedsvurdering: Kliniske beslutninger baseres ikke alene på tilstedeværelsen af eller fraværet af enkelte sygdomsdata, men også på en helhedsvurdering af patientens tilstand. Til dette kan bruges kliniske index, som enten kan være simple rangskalaer (f.eks. meget bedre, bedre, uændret, lidt værre, meget værre) eller komplicerede scoringssystemer (f.eks. anæstesiologernes APACHE-score).

c) Tre måleskalaer:

Nominalskala: liste, som benyttes til at klassificere observationer i navngivne kategorier. Ideelt set skal skalaen være eksklusiv (ingen observation må kunne registreres i mere end en kategori) og ekshaustiv (enhver observation skal kunne klassificeres i en af kategorierne).

Rangskala: f.eks. Beauforts skala til måling af vindstyrke. Vindstyrken er stigende med stigende kategori, men vi kan ikke gå ud fra, at 1 skalatrin indebærer samme forskel i vindstyrke i forskellige områder af skalaen. At måle på en rangskala sammenlignes med at anvende et ulige strakt, elastisk målebånd. Kan reduceres til en binær skala, f.eks. kunne man skelne mellem stille vejr og blæsevejr.

Intervalskala: højeste måleniveau. Minder om rangskalaen, men nu er alle skalatrin lige store. Skalaen kan enten være kontinuert (f.eks. ved blodsuktermåling) eller diskontinuert (f.eks. antal indbyggere i en by). En intervalskala er i reglen også en ratioskala (et brev på 48 gram vejer dobbelt så meget som et på 24 g), men skalaer med et arbitrært nulpunkt udgør og en undtagelse (50 grader varmt vand er ikke dobbelt så varmt som 25 grader varmt vand).

Kapitel 2: Pålideligheden og relevansen af sygdomsdata

a) Pålidelighed af kliniske data:

Pålidelige resultater er både reproducerbare og rigtige. Upålidelige data har enten et problem med reproducerbarheden (uforudsigelige svingninger om et næsten sandt gennemsnit), rigtigheden (behæftet med systematisk fejl; gennemsnittet ligger enten for højt eller for lavt) eller begge dele (uforudsigelige svingninger om et falsk gennemsnit).

b) Pålidelighed og relevans af sygdomsdata på intervalskala og deskriptive parakliniske og kliniske fund (herunder kappastatistik):

Intervalskala: Hvis der er mulighed for et stort antal fejl, der optræder uafhængigt af hinanden, og som enten trækker analyseresultatet lidt op eller ned, vil man forvente en gaussisk fordeling (normalfordeling). Denne kan beskrives ud fra gennemsnit og standarddeviation. Området indenfor ± 1 standarddeviation udgør ca. $2/3$ af det samlede areal. Området indenfor ± 2 standarddeviationer udgør ca. 95% af det samlede areal. Standarddeviationen er på den måde et mål for reproducerbarheden uden den vigtige forudsætningen af fordelingen er tilnærmet gaussisk. Som mål for rigtigheden kan bruges differencen mellem gennemsnit og sand værdi.

Rangskala: Bør ikke benyttes i forskning eller praksis, hvis man ikke har sikret sig, at reproducerbarheden er acceptabel. Man kan ikke anvende gaussisk statistik. Reproducerbarheden er ofte lav.

Deskriptive parakliniske fund: Der findes talrige eksempler på, at pålideligheden af deskriptive parakliniske fund ikke er tilstrækkelige (f.eks. mht. EKG-vurdering). Internobservatørstudier (hvor forskellige klinikere vurderer samme EKG) har generelt lavere reproducerbarhed end ved intraobservatørstudier (hvor samme kliniker vurderer samme EKG flere gange). Der er udviklet en metode, kappastatistik, der tillader vurdering af reproducerbarhedens størrelse uafhængigt af rigtigheden. Først beregnes den observerede overensstemmelse, derefter den forventede tilfældige overensstemmelse. Til slut beregnes κ (kappa), der er udtryk for, hvor langt man er nået af "strækningen" fra forventet tilfældig overensstemmelse til perfekt overensstemmelse. Kappa kan i princippet variere mellem -1 og 1. Hvis kappa er 0, er den opnåede overensstemmelse netop lig den tilfældigt forventede. Kappastatistikken fortæller intet om rigtigheden af fundene.

Deskriptive kliniske fund: Også her er reproducerbarheden gennemgående lav. Rigtigheden kan so for de parakliniske funds vedkommende kun vurderes, hvis man råder over en pålidelig metode, der kan fungere som facitliste. Der er mange grunde til, at pålideligheden af parakliniske og kliniske fund ofte er utilfredsstillende (undersøgernes erfaring og grundighed, definatoriske problemer, uenighed om tærskel).

c) Normalområde og dets afhængighed af underliggende fordeling:

Normalområder omfatter ideelt set 95% af den raske befolkning, hvilket vil sige, at hver 20. raske person må forventes at have en værdi der er enten "abnorm" høj eller lav. For at bestemme et sådant normalområde må man undersøge et større antal normalpersoner og registrere deres værdier. Man kan herefter illustrere deres fordeling i et histogram. Man kan ikke have nogen a priori formodning om fordelingsform, hvorfor 95%-intervaller ikke kan beregnes ud fra nogen matematisk formel. Selv hvis fordelingen er klokkeformet og symmetrisk, er det ikke sikkert, at den er gaussisk. Derfor er beregninger af standarddeviation i deskriptiv øjemed i reglen meningsløst. Standarddeviationen kan imidlertid godt bruges som mellemresultat i udregningen af standardfejlen (SE) på gennemsnittet, blot stikprøven er stor og fordelingen ikke alt for skæv.

Kapitel 3: Sygdomsklassifikationen

a) Forskellige typer af sygdomsenheder:

Nominalistisk syn på sygdomme: Sygdomsnavnet betegner en klasse patienter, der har noget væsentligt til fælles.

Essentialistisk syn på sygdomme: Sygdomme er en slags "dæmoner" med en særlig uafhængig eksistens (f.eks. siger man, at sygdomme angriber mennesker, opdagedes på et bestemt tidspunkt og manifesterer sig på forskellig vis).

Symptomdiagnoser: Opstilles på basis af et enkelt symptom (f.eks. diarrhoea chronica). Kan dels benyttes som foreløbige diagnoser og dels som eksklusionsdiagnoser (dvs. når andre diagnostiske muligheder er udelukket så godt som muligt).

Syndromer: Sygdomsenheder, der er defineret ved det samlede sygdomsbillede, idet det definatoriske kriterium er tilstedeværelsen af en bestemt konstellation af sygdomsdata. F.eks. colitis ulcerosa: ingen enkeltkomponent eller enkelt kombination af komponenter opfylder kravet om et definatorisk kriterium. For at stille diagnosen kræves 3 af 4 kriterier opfyldt. Der er derfor tale om et komplekst syndrom, da ikke alle patienter frembyder samme kombinationer og fund, i modsætning til f.eks. Merserburger-triaden, som repræsenterede et simpelt syndrom.

Patoanatomisk definerede sygdomme: Sygdomsnavn er betegnelsen på en patoanatomisk læsion (f.eks. gastritis). Ved tilgængelige kriterier forstås sådanne, hvis tilstedeværelse eller fravær kan verificeres på det tidspunkt, hvor diagnosen søges stillet (f.eks. rectumcancer). Skjulte kriterier kan ikke direkte be- eller afkræftes på diagnosetidspunktet (f.eks. AMI). Nogle skjulte kriterier er dog retrospektivt tilgængelige, dvs. de bliver tilgængelige på et tidspunkt efter den kliniske diagnose er stillet (f.eks. ved obduktion af en AMI-patient).

Fysiologisk eller metabolisk definerede sygdomme: Defineres ud fra kendskabet til patogenesen. I nogle tilfælde defineres sygdomme ud fra et enkelt kliniske eller paraklinisk fund (f.eks. hyperkolesterolemie). De mekanismer, der forårsager den fysiologiske eller metaboliske forstyrrelse kan være ganske ukendt. I andre tilfælde er sygdomsdefinitionen noget mere kompliceret (f.eks. diabetes mellitus), da der som regel må benyttes kombinationer af sygdomsdata for at stille diagnoserne, hvilket i praksis betyder, at man opererer med kliniske syndromer.

Ætiologisk definerede sygdomme: Ved ætiologi forstås kombinationen af genetiske faktorer og miljøfaktorer af enhver art, der sætter sygdomsprocessen i gang. Denne gruppe sygdomme omfatter derfor først og fremmest infektionssygdomme, genetisk definerede sygdomme, forgiftninger og sygdomme defineret ved en eller anden miljøfaktor (f.eks. asbestose). Der kan være tale om kombinerede ætiologiske og anatomiske definitioner som f.eks. pneumokokmeningitis.

b) Skjulte og tilgængelige sygdomskarakteristika:

Ved tilgængelige karakteristika forstås sådanne, hvis tilstedeværelse eller fravær kan verificeres på det tidspunkt, hvor diagnosen søges stillet (f.eks. rectumcancer). Skjulte karakteristika kan ikke direkte be- eller afkræftes på diagnosetidspunktet (f.eks. AMI). Nogle skjulte karakteristika er dog retrospektivt tilgængelige, dvs. de bliver tilgængelige på et tidspunkt efter den kliniske diagnose er stillet (f.eks. ved obduktion af en AMI-patient).

c) Sygdomsenheders kliniske spektrum og iatrotropitærkslen:

En sygdom som koronarsklerose har et klinisk spektrum som vist herunder:

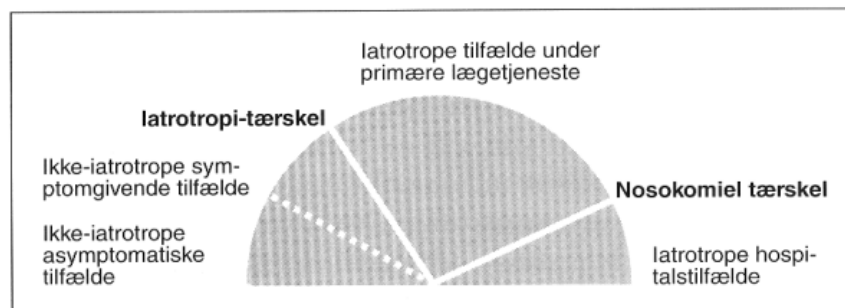


Fig. 11. Det kliniske spektrum.

Man skelner mellem: ❶ de ikke-iatrotrope tilfælde, dvs. tilfælde hos patienter, der ikke har søgt læge, enten pga. manglende symptomer, eller fordi symptomerne ikke har nået iatrotropitærkslen, ❷ de iatrotrope tilfælde, der behandles af praktiserende læger og ❸ de iatrotrope tilfælde, der har passeret den nosokomielle tærskel og ses af hospitalslæger.

Kapitel 4: Diagnosebeslutningen

a) Forskellen mellem diagnostiske og nosografisk sandsynligheder:

Man undersøger et stort antal personer tilhørende universet og indsætter de absolutte tal i en 2 X 2-tabel som den herunder:

Tabel 5. Det diagnostiske univers.

| | | Sygdom | | |
|------------------|---------|-----------------|------------------|-----------------------|
| | | Til stede | Ikke til stede | |
| Diagnostisk test | Positiv | Sandt positive | Falsk positive | Alle med positiv test |
| | Negativ | Falsk negative | Sandt negative | Alle med negativ test |
| | | Alle med sygdom | Alle uden sygdom | |

Diagnostiske sandsynligheder: De vandret beregnedes hyppigheder betegnes diagnostiske rater, da klinikerer i den daglige diagnostiske situation har brug for at vurdere sandsynligheden for, at en patient har eller ikke har sygdommen ud fra testresultatet.

$P(S+|T+)$ = den diagnostiske sandt-positive sandsynlighed. Beregnes som sandt positive / alle positive og angiver sandsynligheden for, at patienten har sygdommen, hvis testen er positiv.

$P(S-|T+)$ = den diagnostiske falsk-positive sandsynlighed. Beregnes som falsk positive / alle positive og angiver sandsynligheden for, at patienten ikke har sygdommen, hvis testen er positiv.

$P(S-|T-)$ = den diagnostiske sandt-negative sandsynlighed. Beregnes som sandt negativ / alle negative og angiver sandsynligheden for, at patienten ikke har sygdommen, hvis testen er negativ.

$P(S+|T-)$ = den diagnostiske falsk-negative sandsynlighed. Beregnes som falsk negative / alle negative og angiver sandsynligheden for, at patienten har sygdommen, hvis testen er negativ.

Nosografisk sandsynligheder: De lodret beregnedes hyppigheder betegnes nosografiske rater, da de først og fremmest tjener til at beskrive sygdommen.

$P(T+|S+)$ = den nosografiske sandt-positive sandsynlighed. Beregnes som sandt positive / alle med sygdommen og angiver sandsynligheden for, at patienter har en positiv test, hvis de har sygdommen.

$P(T-|S+)$ = den nosografiske falsk-negative sandsynlighed. Beregnes som falsk negative / alle med sygdommen og angiver sandsynligheden for, at patienter har en negativ test, hvis de har sygdommen.

$P(T-|S-)$ = den nosografiske sandt-negative sandsynlighed. Beregnes som sandt negative / alle uden sygdommen og angiver sandsynligheden for, at patienter har en negativ test, hvis de ikke har sygdommen.

$P(T+|S-)$ = den nosografiske falsk-positive sandsynlighed. Beregnes som falsk positive / alle uden sygdommen og angiver sandsynligheden for, at patienter har en positiv test, hvis de ikke har sygdommen.

b) Den direkte og indirekte metode til vurdering af diagnostiske test:

Direkte metode: Man udfører testen på et stort antal patienter, der frembyder samme sygdomsbillede, hvorefter man be- eller afkræfter diagnosen ved hjælp af en anden, helt sikker metode. Herefter kan de diagnostiske sandsynligheder direkte udregnes.

Den indirekte (nosografiske) metode: Man går ud fra to stikprøver: en gruppe med sygdommen og en gruppe uden sygdommen. Dernæst bestemmer man udfaldet af den diagnostiske test i disse to grupper, hvorefter de nosografiske sandsynligheder kan udregnes. Det er imidlertid i klinikerens interesse at kende de diagnostiske sandsynligheder, og der kan gøres vha. Bayes formel. Dette kræver imidlertid, at man kender $P(S+)$, der er den ubetingede sandsynlighed for, at en patient fra dette univers har sygdommen (sygdomsprævalensen), og $P(T+)$, der er den ubetingede sandsynlighed for, at en patient fra universet frembyder en positiv test.

c) Problemerne ved diagnosen af sygdomme med skjult diagnostisk kriterium og kliniske syndromer (herunder faren for cirkelslutninger):

Ved sygdomme med skjult diagnostisk kriterium har man desværre ikke i den diagnostiske situation mulighed for at undersøge direkte, om det definatoriske kriterium er opfyldt eller ej. Man kan evt. vurdere resultaterne over for resultaterne af en anden test, som man har større tillid til (guldstandard), men som måske er dyrere eller mere belastende for patienterne. Hos nogle patienter bliver det diagnostiske kriterium imidlertid senere tilgængeligt, f.eks. når de dør og obduceres, men man skal naturligvis være varsom med at vurdere de diagnostiske test ud fra sektionsfundene. Det kunne jo være, at de med sandt-positive resultater døde pga. deres sygdom, mens de med falsk-positive resultater overlevede, fordi de ikke havde sygdommen.

Kliniske syndromer og faren for cirkelslutninger: I syndromdiagnostikken findes ingen facitliste, og det er derfor ikke relevant at snakke om nosografiske og diagnostiske sandsynligheder for de diagnostiske test. Et eksempel på en cirkelslutning er en undersøgelse, hvor man gik ud fra en række patienter, der havde fået stillet en bestemt diagnose ved anvendelse af et større antal test, blandt andet den, som hvis værdi man ønskede at undersøge. Herefter gjorde man op, hvilken metode, der var positiv i størst antal tilfælde, og det viste sig sjovt nok at være den nye diagnostiske test. Det eneste, man kan konkludere af et sådant arbejde, er imidlertid, at forfatterne havde lagt mere vægt på den nye test end de øvrige, da de stille diagnosen.

Kapitel 5: Den ukontrollerede erfaring

a) Forskellige fejlkilder ved ukontrolleret terapeutisk erfaring:

Sygdommens spontanforløb: Læger, som altid behandler patienter med et bestemt sygdomsbillede på en bestemt måde, har ringe erfaring med, hvordan patienterne ville have haft det uden behandling. Man kommer let til at fortolke simpel koincidens som kausal sammenhæng.

Måleusikkerhed og regression mod gennemsnittet: Tænker man sig, at man måler serumkolesterol på en gruppe patienter, der alle i virkeligheden har normale værdier, vil man hos nogle registrere en høj værdi og hos andre en lav værdi. Dette skyldes dels måleusikkerhed og dels den kendsgerning, at værdierne svinger selv hos normale frembyder betydelige svingninger. Gentager man målingerne, vil man observere en tendens til et fald i serumkolesterol hos dem, der første gang havde fået målt

en høj værdi, og en tendens til stigning hos dem, der havde en lav værdi. Dette fænomen kaldes regression mod gennemsnittet, og hvis man som kliniker ignorerer dette forhold, kan man komme til at registrere en effekt af ganske uvirksomme behandlinger.

Tilfældighedernes spil: Den enkelte læge baserer ofte sin erfaring på meget begrænsede patientmaterialer, og tilfældet kan derfor let spille ham et puds.

Bias: Mange af de rapporter, der publiceres om de behandlingsresultater, der opnås i den daglige rutine, er behæftet med bias (dvs. en systematisk fejlkilde). Risikoen for bias er naturligvis særlig udtalt, hvis behandlingsresultaterne ikke registreres andre steder end i klinikerens hukommelse, da man altid har en tilbøjelighed til at huske netop de tilfælde, der frembød et usædvanligt forløb. Hertil kommer det fænomen, der betegnes psykologisk bias. Lægen ønsker, at det skal gå hans patient godt, og håber derfor, at den behandling, han giver, vil hjælpe. Derfor kan han let være forudindtaget, når han skal vurdere sin behandlings effekt.

Placeboeffekten: Se spørgsmål c)

b) Sikkerhedsgrænser:

Den nøjagtige størrelse af en frekventiel sandsynlighed vil naturligvis aldrig blive kendt, da vi ikke kan foretage et uendeligt antal observationer, men, hvis vi blot har foretaget en række observationer, kan vi beregne det såkaldte sikkerhedsinterval, som med en vis sikkerhed vil omfatte den frekventielle sandsynlighed. Typisk bruges 95% sikkerhedsintervaller, og deres størrelse afhænger især af antallet af observationer. Man kan således i det lange løb regne med, at fange den sande værdi 19 ud af 20 gange, hvis man udregner et sikkerhedsinterval. Denne betragtning betyder imidlertid ikke, at man i det enkelte tilfælde kan føle sig 95% sikker på, at den sande værdi ligger inden for intervallet, da der her er tale om en subjektiv sandsynlighed, hvor andre faktorer også spiller ind.

c) Diskussion af placebobegrebet:

Det vil være nogenlunde dækkende, hvis man siger, at placeboeffekten er en terapeutisk effekt af hele behandlingssituationen, inklusiv læge-patient forholdet, dvs. en gavnlig effekt, som ikke kan forklares ved direkte indgriben i fysiologiske eller metaboliske processer. Man kan imidlertid også snakke om ”negativ” placeboeffekt, hvis patientens situation i stedet forværres. Interessen for placeboeffekten hænger blandt andet sammen med indførelsen af randomiserede forsøg, idet den her opfattes som en fejlkilde, når man skal vurdere en behandlings specifikke effekt. Hvis man ønsker at sammenligne en behandling med ”ingen behandling” anvendes derfor dobbeltblindning og indgift af inaktive tabletter i kontrolgruppen.

Man hører af og til det argument, at en anerkendelse af placebo-fænomenet kan retfærdiggøre, at læger ordinerer inaktivt medicin og samtidig giver eksplicit eller implicit udtryk for, at den er virkningsfuld. Det må imidlertid vær helt uacceptabelt ud fra et etisk synspunkt, og man må formode, at den læge, som søger at indleve sig i sin patients situation, viser interesse for patienten som medmenneske, og som informere grundigt, vil indhøste langt større placeboeffekter end den kollega, der udskriver et recept på et uvirksomt præparat.

d) Problemer ved grundlaget for såkaldt ”alternativ behandling”:

Hvad er forskellen mellem videnskabelig og alternativ behandling? Forskellen er ikke, at læger udøver videnskabelig behandling og ikke-læger alternativ behandling. Forskellen er heller ikke, at den alternative medicins teorier er forkerte, medens den etablerede lægevidenskabs teorier er sande. Og endelig er forskellen ikke, at alternative behandlingsmetoder er uvirksomme og videnskabelige

behandlingsmetoder virksomme. Forskellen består først og fremmest i udøvernes holdning til deres teorier og behandlinger. Ifølge Popper kan man aldrig være sikker på, at en videnskabelig teori er sand, men man kan fæstne lid til den, idet den har modstået gentagne falsifikationsforsøg. Tilhængere af alternative teorier tænker slet ikke i disse baner, idet de slet ikke udsætter deres grundlæggende teorier for kritiske falsifikationsforsøg og ikke søger at udforske den nærmere natur af deres "mystiske" iagttagelser. Der er opstået et velbegrundet krav om, at alternative behandlinger skal underkastes regelrette, randomiserede forsøg, men det er kun sket i få tilfælde. Alt i alt leder vor tids alternative medicin tanken hen på den kliniske lægevidenskabs stade for omkring to hundrede år siden.

Kapitel 6: Det randomiserede behandlingsforsøg:

a) Redegørelse i detaljer for det randomiserede kliniske behandlingsforsøg:

Vi går i det følgende ud fra "det klassiske design", hvor en forsker ønsker at sammenligne en ny og en gængs medikamentel behandling.

Patientmaterialet: Det er et uomgængeligt krav, at indgangskriterierne (f.eks. symptomer, kliniske fund og parakliniske fund) og eksklusionskriterierne (f.eks. graviditet eller komplicerede sygdomme) er så veldefinerede, at læseren af artiklen kan genkende patienterne og vurdere, om hans egne patienter ligner dem fra forsøget. Måske stammer forsøgets patienter fra en hel anden del af det kliniske spektrum en læserens patienter, og dette gør det sværere at ekstrapolere resultaterne.

Patientmaterialet bør endvidere i videst mulige omfang omfatte alle patienter, der i forsøgsperioden opfyldte kriterierne for indgang i forsøget, da det er en betingelse for, at materialet er repræsentativt. Forskerne bør altid registrere dem, der ikke indgår.

Randomisering: Det altdominerende hensyn, når man ønsker at sammenligne effekten af to behandlinger, er at tilstræbe, at patienterne i de to grupper i videst muligt omfang er sammenlignelige. Den eneste pålidelige metode er randomisering, dvs. en tilfældig fordeling af patienterne på de to behandlingsgrupper ved en eller anden form for lodtrækning. Jo større patientmaterialet er, jo mere vil forskelle grupperne imellem blive udlignet, hvad angår alle de kendte og ukendte faktorer, der har betydning. Da den menneskelige nysgerrighed er stor, skal en sådan fremgangsmåde benyttes, at snyderi i videst mulige omfang umuliggøres. Det bliver mere og mere almindeligt, at man lader en computer udføre randomiseringen.

I nogle tilfælde benyttes en mere indviklet randomisering, blokrandomisering, som tjener til at sikre, at undergrupper af patientmaterialet er ligeligt repræsenteret i de to grupper. Dette bruges f.eks. ved multicenterundersøgelser.

Valg af kontrolbehandling: Fra et praktisk klinisk synspunkt kan der ikke være tvivl om, at en ny behandling af en bestemt sygdom skal sammenlignes med den behandling, der hidtil har vist sig at have den bedste effekt. Alternativet består i at sammenligne den nye behandling med ingen behandling (f.eks. anvendelse af inaktive tabletter i kontrolgruppen), men dette er kun acceptabelt ud fra et etisk synspunkt, hvis der ikke findes nogen anden behandling, der har beviselig effekt.

Blinding: Blinding er et vigtigt princip, der tilsigter at mindske bias ved sammenligning af effekten af to behandlinger. Der kan enten være tale om åbne forsøg, hvor der ingen blinding finder sted, enkeltblinding, hvor enten de behandlede patienter eller de behandlende læger er blindede (dvs. ikke ved, om patienterne er i den ene eller anden gruppe), eller dobbeltblinding, hvor både patienter og læger er blindede. Blinding bør benyttes i størst muligt omfang.

Den bedste blinding af patienter ved farmakaforsøg fås ved "double dymmy" teknikken, hvor begge patientgrupper får to slags tabletter, hvoraf den ene i begge grupper er en placebo-tablet, som ligner den anden gruppes aktive tablet.

Der opstår et særligt problem, når det er nødvendigt at individualisere eller justere dosis. Dette kan imidlertid løses ved at en læge, der ikke har kontakt med patienterne, styrer dosisjusteringen i begge patientgrupper. Både den læge, der vurderer behandlingseffekten, og patienterne holdes uvidende om, hvem der får hvad. Et sådant forsøg kaldes dobbeltblindt med åben terapeutisk styring.

Uparret og parret design: Det design, som hidtil er diskuteret, er et gruppesammenligningsforsøg, hvor man har fordelt patienterne på to parrede grupper, der får forskellige behandlinger. Hvis det drejer sig om en sygdom med et langvarigt forløb og en behandling, hvis virkning indtræder hurtigt og ophører ved seponeringen, kan man i stedet foretage et uparret overkrydsningsforsøg. I dette design er patienten sin egen kontrol, idet hver patient prøver både det nye og den gængse behandling i to på hinanden følgende perioder. Også her benyttes randomisering. Der er imidlertid to problemer, nemlig efterslæbseffekt (det fænomen at behandlingseffekten ikke ophører ved seponeringen) og periodeeffekt (en generel tendens til, at patienterne har det bedst i den anden periode, idet de som oftest søgte læge, da de havde det værst).

Effektmål og bivirkningsmål: De sygdomsdata, som repræsenterer effektmålene i et randomiseret behandlingsforsøg, skal selvfølgelig være så pålidelige som muligt, hvad angår reproducerbarhed og rigtighed, men herudover må man som læser vurdere deres kliniske relevans. Det er f.eks. problematisk, hvis man som eneste effektmål for en cancerbehandling bruger overlevelsestiden. Det er også nødvendigt at registrere patienternes symptomer, både dem, der er forårsaget af sygdommen, og dem, der skyldes behandlingen. Herudover kan man foretage en helhedsvurdering af patienternes tilstand. Begge dele kan registreres på en rangskala. I nogle forsøg benyttes surrogatmål, dvs. at man ikke vælger det kliniske relevante effektmål men et andet effektmål, som man formoder er en tilstrækkelig god indikator for det kliniske relevante mål. Det kan være tilladeligt med volder ofte problemer, idet behandlingers virkningsmekanismer og samspillet mellem disse altid er så kompliceret, at man aldrig kan forlade sig på et surrogatmål.

Den, der skal vurdere resultatet af et randomiseret forsøg, må naturligvis også kræve detaljerede oplysninger om eventuelle bivirkninger. Der bør i de fleste farmakaforsøg foretages regelmæssige blod- og urinprøver til kontrol af påvirkning af lever, nyrer og knoglemarv. Desuden bør man ved hvert besøg udspørge patienterne, om de har observeret noget usædvanligt.

Stopperegler: Det gælder for ethvert randomiseret forsøg, at der på forhånd skal være vedtaget en stopperregel, dvs. en regel for, hvornår man skal stoppe med at inkludere flere patienter i forsøget. Forskerne kan være fristet til at afbryde tidligere, hvis de på et eller andet tidspunkt kigger på de foreløbige resultater og føler sig overbevist om, at den nye behandling er bedre end den gamle. Det er imidlertid ganske utilladeligt. Der kan imidlertid være tilfælde, hvor man af etiske grunde ønsker sig at sikre sig imod, at man ikke fortsætter længere end nødvendigt. Hvis der er tale om et dobbeltblindt forsøg, gøres dette ved etableringen af en uafhængig sikkerhedskomite, der regelmæssigt vurderer de foreløbige resultater.

Behandling af drop-outs: Drop-outs omfatter alle de patienter, der ikke gennemførte behandlingen som planlagt. Dette kan bl.a. skyldes bivirkninger, manglende fremmøde til aftalte kliniske kontroller eller patienter, der ikke tog den ordinerede medicin. Der er naturligvis en subjektiv vurdering, om en patient skal registreres som drop-out eller ej; vigtigt er det dog, at denne beslutning tages blindet, så bias undgås.

Man skal desuden efter opgørelsen af data beslutte, hvordan man skal behandle drop-outs i den numeriske analyse af data. Den simpleste løsning er en såkaldt per protokol-analyse, som udelukkende omfatter de patienter, der fuldførte forsøget som planlagt - her er der dog mulighed for bias pga. drop-outs. Man har forsøgt at løse dette problem ved de såkaldte intention-to-treat analyser, som består i, at man ved analysen medtager alle de randomiserede patienter, dvs. alle de patienter, som man agtede at behandle, uanset om de gennemførte forsøget eller ej. Hvis man vil

være helt sikker på, at den ny behandling var bedre end den gængse, er det dog bedre at belaste analysen maksimalt til gunst for den gængse behandling.

b) Princippet i signifikanstest i relation til fortolkning af kontrollerede forsøg:

Nulhypotesen og den alternative hypotese: Ifølge nulhypotesen er de to behandlinger lige gode, hvilket betyder, at den observerede forskel mellem behandlingsresultaterne tilskrives tilfældighedernes spil, og ifølge den alternative hypotese har behandling A og B forskellig effekt.

Type I fejl: Klinikeren beslutter sig til at handle, som om behandling A er bedre end behandling B, men sandheden er, at de to behandlinger er lige gode. Han forkaster derved en sand nulhypotese og begår en type I fejl. En læge, der er optimistisk overfor nye behandlinger, vil være let at "overtale" og derfor ofte begå type I fejl.

Type II fejl: Klinikeren beslutter sig til at handle, som om de to behandlinger er lige gode, men sandheden er, at behandling A er bedre en behandling B. Han accepterer derved en falsk nulhypotese og begår en type II fejl. En læge, der er pessimistisk overfor nye behandlinger, vil være svær at "overtale" og derfor ofte begå type II fejl. Huskeregel: O (optimist) komme før P (pessimist) - I kommer før II.

Signifikanstest: Hvis det skal vurderes, i hvor høj grad forsøgsresultater er forenelige med de to hypoteser (H_0 og H_A), kan foretages en signifikanstest, der tjener til at beregne sandsynligheden for at opnå de observerede resultater eller endnu mere ekstreme. Eksempler på sådanne test er Fishers eksakte test eller χ^2 -testen. konventionelt siger man, at en forskel er statistisk signifikant, hvis p-værdien er mindre en 5%.

Hvis p-værdien er under 5%, må resultatet betragtes som en "sjælden" begivenhed, hvis nulhypotesen er sand. Men hvor stor tiltro skal læseren have til nulhypotesen. Den sandsynlighed, der her er tale om, er en subjektiv sandsynlighed, så for at besvare dette spørgsmål må man ikke blot tage p-værdien i betragtning men også medinddrage sin egen forhåndstiltro (a priori tiltroen) til, at nulhypotesen er sand.

Sikkerhedsgrænser: Den konventionelle statistiske analyse har den begrænsning, at den kun hjælper klinikeren med at beslutte, om der er forskel mellem behandlingerne. Den fortæller ikke, hvor stor forskellen er. Til dette kræves en estimation af den terapeutiske gevinst ($TG = p_1 - p_2$) eller sagt med andre ord en beregning af 95% sikkerhedsgrænser på den observerede forskel. Dette sikkerhedsinterval fanger i 19 ud af 20 tilfælde den sande værdi. Beregninger af sikkerhedsgrænser på den terapeutiske gevinst er særligt afslørende, hvis patientmaterialet er lille.

Hvis der er tale om data på en binær nominalskala (helbredt/ikke-helbredt), er det blevet almindeligt i stedet at udregne den relative risiko (RR). Dette er dog ofte utilfredsstillende, da det intet siger om den absolutte risiko, og det har man søgt at råde bod på ved at foreslå en angivelse af det nødvendige antal patienter, der skal behandles for at helbrede én patient mere = "number needed to treat". Dette udregnes som den reciprokke værdi til den terapeutiske gevinst:

$$NNTT = \frac{1}{TG} = \frac{1}{p_1 - p_2}$$

c) Problemer ved subgruppeanalyser:

Hvis man har foretaget et stor randomiseret forsøg, vil det være fristende at foretage en "fisketur", dvs. at man splitter forsøget op og undersøger, om resultatet er det samme hos mænd og kvinder, hos gamle og unge, osv. Det er dog et meget tvivlsomt foretagende, da man på forhånd kan forudse,

at man pga. tilfældighedernes spil vil finde forskelle undergrupperne imellem, blot man kigger grundigt nok. Læseren skal særligt være på vagt, hvis resultatet af fisketuren får indflydelse på den endelige konklusion.

d) Principperne for meta-analyser:

Der er behov for en overordnet forskningsindsats, dvs. en systematisk forskning i forskningsresultater. Resultatet af denne overordnede forskning betegnes meta-analyser. Den enkelte meta-analyse har til formål at skabe så megen klarhed som muligt over alle de randomiserede forsøg, der foreligger om en given behandling. Der skal som for alle andre forskningsprojekter udarbejdes en protokol. Det første og vigtigste trin er gennemsøgningen af litteraturen, der har til formål at bringe alle foretagne forsøg for dagens lys, og her kan det være nødvendigt at henvende sig til forskere og medicinproducenter på området, som vil kunne hjælpe en med at finde frem til upublicerede forsøg. Ved en særlig statistisk analyse, der vægter de store forsøg mest, foretages en samlet analyse. I 1993 etableredes Cochrane-samarbejdet, som har til hensigt at udarbejde systematiske oversigter og løbende publicere dette i en elektronisk database.

Kapitel 7: Lægevidenskab som humanistisk disciplin

Se noter i etik, Medicinsk Filosofi kapitel 12 og 13!

Kapitel 8: Kritisk læsning af tidsskriftsartikler

a) Forskelle mellem prospektive, retrospektive og tværsnitsundersøgelser:

Prospektive undersøgelser: Forskeren starter med årsagen og ræsonnerer fra årsag i tiden til formodet virkning. Dette giver sandsynligheder af typen $P(\text{virkning}|\text{årsag})$. Det typiske eksempel er den prospektive kohorteundersøgelse, hvor man udvælger en eller flere grupper personer, som opfylder visse kriterier, og derefter følger dem over tid. Her starter dataindsamlingen ved undersøgelsens start.

Retrospektive undersøgelser: Forskeren starter med virkningen og ræsonnerer fra virkning til formodet årsag bagud i tiden. Dette giver sandsynligheder af typen $P(\text{årsag}|\text{virkning})$. Det typiske eksempel er den retrospektive case-kontrolundersøgelse, hvor man udvælger sig en gruppe personer (cases), der frembyder den virkning, man er interesseret i (typisk en bestemt sygdom), og registrerer hyppigheden af den formodede årsag hos disse. Samtidig udvælger man en gruppe kontroller og registrerer ligeledes hyppigheden af den formodede årsag hos disse. Undersøgelserne kaldes retrospektive, idet man typisk anvender allerede indsamlede data (registerdata).

Tværsnitsundersøgelser: Forskeren undersøger den statistiske sammenhæng mellem de indsamlede data uden at kunne afgøre, hvad der forårsager hvad. Dette problem opstår typiske ved tværsnitsundersøgelser, dvs. undersøgelser, hvor man på et givet tidspunkt har indsamlet forskellige oplysninger.

b) De hyppigst forekommende statistiske begreber i tidsskriftartikler:

Relative risiko: Resultater af kohorteundersøgelser analyseres i overensstemmelse med de principper, der blev omtalt for det randomiserede forsøg, typisk beregnes den relative risiko (RR), der er givet ved forholdet mellem $P(\text{virkning}|\text{årsag})$ i de to grupper.

Odds ratio: Resultaterne af case-kontrolundersøgelser tillader ikke beregning af RR. I stedet anvendes ofte den såkaldte odds ration (OR), der beregnes lidt anderledes end RR men er en god tilnærmelse til denne, hvis hyppigheden af virkningen er lille.

Standarddeviationen: Hvis et antal observationen er tilnærmet gausisk fordelte (normalfordelte), kan disse beskrives ud fra gennemsnit og standarddeviation (SD). Området indenfor ± 1 standarddeviation udgør ca. $2/3$ af det samlede areal. Området indenfor ± 2 standarddeviationer udgør ca. 95% af det samlede areal. Meningen med at anføre SD i en tidsskriftsartikel er således, at læseren skal kunne danne sig et skøn over fordelingen af rådata. Det er dog undtagelsen snarere end reglen, at fordelingen af biologiske data er blot tilnærmet gaussisk.

Kvartiler: I nogle artikler undlader forfatteren at beregne middeltal og standarddeviation, idet han i stedet rangstiller observationerne. Herefter bestemmes kvartilerne, og stikprøven deles derved i fire lige store dele. De tre kvartiler betegnes den laveste kvartil, medianen og den højeste kvartil, og området mellem den laveste og den højeste kvartil benævnes det interkvartile område (interquartile range).

Standard error: SE er standardfejlen på gennemsnittet (standard error of the mean), og den beregnes ved hjælp af følgende formel, hvor N er antallet af patienter:

$$SE = \frac{SD}{\sqrt{N}}$$

Standardfejlen bruges til at skønne over sikkerhedsgrænserne for gennemsnittet. Man antager nemlig, at gennemsnit ± 2 SE angiver 95% sikkerhedsgrænser for gennemsnittet, dvs. at det sande gennemsnit med 95% sikkerhed ligger i dette interval. Standardfejlen kan med god tilnærmelse bruges til at beregne sikkerhedsgrænser på gennemsnittet, hvis den oprindelige fordeling ikke afviger alt for meget fra en gaussisk fordeling, og hvis antallet af patienter ikke er alt for lille.

c) Fortolkning af p-værdi:

Hvis forskellen mellem to behandlingsgrupper er statistisk signifikant ($p < 0,05$), er p-værdien en frekventiel sandsynlighed, som angiver sandsynligheden for, at opnå en forskel mellem behandlingerne som den observerede (eller endnu mere markant), hvis nulhypotesen er sand (nulhypotesen er den hypotese, at de to behandlinger i virkeligheden er lige gode, og at den observerede sandsynlighed skyldes tilfældighedernes spil). Med andre ord: $P(R|H_0) = 0,04$; sandsynligheden for at opnå vort resultat er 4%, givet at nulhypotesen er sand.

Når den enkelte kliniker læser en artikel, hvor resultatet er signifikant ($p < 0,05$), betyder det ikke, at hans tiltro til resultatet nødvendigvis er, at resultatet viser sandheden. Her er der nemlig tale om en subjektiv sandsynlighed, der tillige afhænger af forfatterens a priori tiltro til undersøgelsen: $P(H_0|R)$; sandsynligheden for at nulhypotesen er sand, givet forsøgets resultater.

d) De almindeligste fejl i klinisk forskning:

Pseudohypotetisk deduktiv logik: Både i vores forskning og i vort dagligliv er vi vidne til utallige tilfældige begivenheder, af hvilke 5% er "statistisk signifikante" på et 5%-niveau, 1% på et 1%-niveau og så fremdeles. Hvis man ignorerer dette faktum kommer man let til at drage uberettigede konklusioner. Det overraskende er, at mange forskere faktisk anvender denne form for pseudovidenskabelig deduktiv logik. De foretager talrige observationer, og når de observerer noget usædvanligt, foretager de en signifikanstest og konkluderer, at de har opdaget en ny regelmæssighed i naturen.

Forkert stikprøveenhed: Der forekommer ofte statistiske analyser, hvor man har anvendt den forkerte stikprøveenhed (wrong sampling unit). F.eks. beskrives en ultralydsundersøgelse 111 patienter, men ved nærlæsning af artiklen finder man, at der i virkeligheden kun indgik 70 patienter i forsøget, hvoraf nogle havde fået gentaget ultralydsundersøgelsen. Problemet er, at de 111 observationer ikke længere er uafhængige af hinanden, og resultaterne er derfor ikke pålidelige.

e) Fortolkning af simple korrelationsanalyser:

I tidsskriftsartikler finder man hyppigt diagrammer som det vist her til højre. I reglen er der også tegnet en ret linie, regressionslinien, og ofte opgives størrelsen af korrelationskoefficienten (r) og en p -værdi.

En forsker har en mistanke om, at en bestemt substans S blev produceret af en bestemt celletype. Han havde bemærket, at koncentrationen af S varierede fra patient til patient og ønskede nu at finde ud af, i hvilket omfang denne variation skyldtes, at antallet af de pågældende celler også varierede fra patient til patient. Svaret herpå afhænger af to størrelser: totalvariationen (variationen omkring gennemsnittet - illustreret ved figur a)

og residualvariationen (variationen omkring regressionslinien - illustreret ved figur b). Regressionslinien er ikke tegnet på fri hånd men konstrueret vha. et formelapparat. Det ses umiddelbart, at variationen omkring regressionslinien er meget mindre end variationen omkring gennemsnittet. Det fortolkes på den måde, at en del af totalvariationen forklares ved at relatere koncentrationerne af S til antallet af celler hos de pågældende patienter. Det gælder, at:

$$\text{forklaret variation} = \text{totalvariation} - \text{residualvariation}$$

Som et mål for korrelationens styrke benyttes korrelationskoefficienten r , men r^2 er lettest at fortolke, idet:

$$r^2 = \frac{\text{forklaret variation}}{\text{total variation}}$$

Hvis r^2 som i det nævnte eksempel er 0,83, så betyder det, at den forklarede variation er 83% af totalvariationen, dvs. at 83% af variationen patienterne imellem, hvad angår koncentrationen af S , forklares ved det faktum, at nogle patienter har flere celler af den pågældende type end andre.

Korrelationskoefficienten r kan variere fra -1 (perfekt negativ korrelation) over 0 (ingen korrelation) til +1 (perfekt positiv korrelation). Man må altid overveje den mulighed, at der i virkeligheden slet ikke er nogen korrelation, og til dette anvendes en særlig signifikanstest.

