

Nils Jacobsen

## Integritet i klinisk forskning

Bevisstheten om det etiske aspektet innen helseforskning økte etter at eksperimentene i nazistenes konsentrasjonsleirer ble avslørt etter verdenskrigen. Kritisk søkelys ble også satt på en rekke andre forskningsprosjekter der deltakerne ikke forsto hva de var med på. Dette gjaldt for eksempel studier av ubehandlet syfilis blant afroamerikanske bomullsplykkere (Alabama) og eksperimentelle studier av hepatitt (New York) og karies (Sverige) hos psykisk utviklingshemmede. Den såkalte Nürnbergkodeksen fra 1947 understreket kravet om informert samtykke for deltakere. I ettertid er de etiske regler blitt utdypet ved en rekke internasjonale overenskomster, hvorav Helsinkideklarasjonen er den viktigste. Hensikten er å beskytte deltakernes liv, helse, verdighet, integritet og selvbestemmelse og styrke personvernet. I Norge håndheves de etiske prinsippene ved klinisk forskning av regionale komiteer, som har til oppgave å vurdere ethvert forskningsprosjekt før det blir satt i gang.

En annen kategori av brudd på etisk standard ved forskning, er uredelighet. Det finnes (sjeldne) eksempler på grov uredelighet i form av fabrikasjon eller underslag av data, plagiat, samt en rekke mer subtile former for manipulasjon av forskningsdata. Slike avvik blir slått hardt ned på av forskermiljøet selv dersom de blir oppdaget, men de viktigste kontrollstasjonene utgjøres av tidsskriftene, som foretar en samlet vurdering av forskningsrapporten ved fagfelldommere og redaktører.

De samlede krav til etisk standard både ved ervervelse av ny kunnskap og ved tannlegens praksis tar sikte på å sikre pasientens liv og helse på en betryggende måte.

**D**en norske tannlegeforening har utarbeidet omfattende etiske regler for tannlegens forhold til pasienter, kolleger, yrkesorganisasjoner, medarbeidere osv. Sentrale elementer tar sikte på å sikre pasientens rettigheter

### Forfatter

Nils Jacobsen, professor emeritus. Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer (NIOM), Haslum

og velferd. En generell regel lyder slik: «En tannlege skal utføre sitt yrke slik det ifølge vitenskap og erfaring er ønskelig. Tannlegen skal vedlikeholde og fornye sine kunnskaper» (1). Med dette utgangspunkt faller det naturlig å reflektere over hvordan ny kunnskap oppstår. Kan tannlegen stole på at ny relevant kunnskap er fremkommet under etisk like høyverdige betingelser som kreves ved pasientbehandling, og at resultatene ikke er vridd pga. kommersielle bindinger, skeive resonnementer eller det som verre er: regelrett juks?

Odontologisk forskning omfatter blant annet kliniske og samfunnsvitenskapelige prosjekter som forutsetter pasientmedvirkning i en eller annen form. Slike prosjekter faller inn under de lovreguleringer og etiske normer som finnes for medisinsk forskning av samme art. I prinsippet kan brudd på etiske normer være av to forskjellige kategorier, enten er de metoder som benyttes etisk tvilsomme, eller så er resultatene fremkommet på uærlig vis, såkalt uredelighet. Avvik av den siste kategorien gjelder selvsagt for forskning i sin alminnelighet og har neppe noen gang vært akseptert. Mer komplisert blir det når det gjelder etisk tvilsomme forskningsmetoder. I dag står personvernet sterkt, men slik har det ikke alltid vært. De etiske retningslinjene som gjelder nå, er utviklet over tid og kan være forskjellige i ulike land og kulturer. Det følgende er et forsøk på å belyse disse for-

### Hovedbudskap

- Eksempler fra historien illustrerer hvordan den etiske standard for helseforskning har utviklet seg
- Viktige prinsipper om informasjon, samtykke, konfidensialitet og vern mot helserisiko for deltakerne finnes i Helsinkideklarasjonen, utarbeidet av internasjonale legeforeninger
- Viktige prinsipper for etikk og redelighet ved utarbeidelse av forskningsrapporter er nedfelt i Vancouverkonvensjonen, utarbeidet av redaktører for medisinske tidsskrifter.

hold ved å bruke eksempler fra forskningshistorien som bakgrunn for de etiske retningslinjene som gjelder i dag.

### Uetiske forskningsmetoder

Nedenfor er det noen eksempler på uetiske forskningsmetoder (Informasjonsboks 1)

#### *Armauer Hansen*

Et ofte sitert eksempel på uetisk fremferd stammer helt fra 1880, da Armauer Hansen, den berømte oppdageren av leprabacillen, ble fradømt sin stilling ved Pleiestiftelsen for spedalske i Bergen. På det tidspunkt kunne grove overtramp bare fanges opp av det alminnelige rettssystemet. Armauer Hansen hadde med vitende og vilje stukket en pasient i øyet med en nål som inneholdt infeksiosøst materiale fra en pasient, for å se om en spesiell type lepra kunne overføres til en annen pasient. «Criminalretten» hadde stor forståelse for legevitenskapens ønske om å utrede smitteforhold ved lepra, men dette ble for sterkt. Armauer Hansen mistet stillingen ved Pleiestiftelsen, men beholdt likevel stillingen som lepraoverlege i Norge, og dommen hindret heller ikke hans videre karriere (2).

#### *Nazistenes fangeeksperimenter*

Mer internasjonal oppmerksomhet og bestyrtelse vakte nok de eksperimentene som ble gjort på fanger i konsentrasjonsleirene i Tyskland under 2. verdenskrig. Som kjent ble mange nazileger satt på tiltalebenken for disse forhold ved Nürnbergdomstolen i 1947. Også i konsentrasjonsleirene drev man forsøk med smitteoverføring, men mest beryktet ble de såkalte hypotermieksperimentene på fanger i Dachau, dvs. studier av kroppslige reaksjoner under sterk nedkjøling. Det aller meste av materialet fra nazieksperimentene ble tilintetgjort før kapitulasjonen, men ved en tilfældighet fant man igjen materialet fra fryseeksperimentene. Fangene ble fortalt at de ville bli løslatt eller få et kortere opphold i leiren ved å delta. Men det var ikke sant. Fangene ble senket ned i isvann med eller uten flygeruniformer og flytevester for å studere overlevelsestiden og effekten av ulike oppvarmingsmetoder. Ved en kroppstemperatur på 24–25 grader døde de fleste. Legene fulgte dødsprosessen bl.a. ved blodprøver underveis. Forskingen hadde direkte relevans til behandlingen av tyske piloter og sjøfolk som havnet i den kalde Nordsjøen (3).

Til tross for denne gruoppvekkende bakgrunnen ble disse forskningsresultatene til å begynne ansett som verdifulle av mange medisinske forskere, mens andre ville se helt bort fra dem av etiske grunner. Senere mente man å kunne påvise alvorlige metodologiske feil, som gjorde resultatene verdiløse (4). På den måten kunne man komme seg unna det etiske dilemma: bruke eller ikke bruke nyttige forskningsresultater som var kommet frem på høyst uetiske måter.

#### *Forskning på innsatte i fengsler*

Et argument som forsvarsadvokatene i Nürnberg brukte var at forskning under liknede betingelser forekom i amerikanske fengsler. De siktet til en praksis som hadde utviklet seg i USA under krigen der innsatte ble brukt som forsøksobjekter ved biomedisinske studier. Man påførte de innsatte sykdommer som malaria, herpes,

#### *Informasjonsboks 1.*

##### **Etisk tvilsomme metoder**

Potensielt helseskadelige eksperimenter

Mangelfull nytte-risiko-analyse

Manglende samtykke

Mangelfull informasjon til forsøkspersoner, deres foresatte eller pårørende

Deltakere som ikke forstår

Fordeler eller antatte fordeler (belønning) for deltakere

Mangelfull konfidensialitet

Forskning på gravmateriale, f. eks. fra minoriteter

syfilis, hepatitt etc. og studerte spredningsmønstre og prevensjonsmetoder. Denne praksis fortsatte i etterkrigstiden. I statene Oregon og Washington ble det i tillegg utført strålingseksperimenter som kulminerte i at deltakerne ble sterilisert. I 1970-årene ble så mye som 90 % av toksisitetstester for nye medikamenter utført på fanger i amerikanske fengsler (5). Forskerne forsvarte slike forhold med at all deltakelse var frivillig og at fangenes deltakelse bygget på informert samtykke, mens kritikere påpekte at fangene nok likevel hadde forhåpninger om visse fordeler, og i enkelte tilfeller fikk de det også.

#### *Forskning uten informasjon til deltakerne*

Et annet beryktet forskningsprosjekt var den såkalte Tuskegeestudien som ble satt i gang i 1932. Tuskegee var navnet på et medisinsk institutt i Alabama, som hadde stått for helsearbeid blant den afroamerikanske befolkningen. Så mye som 35–40 % av afroamerikanske menn hadde syfilis. Fagmiljøet her mente at det var raseforskjell mellom afroamerikanske og hvite med hensyn til kardiovaskulære (afroamerikanske) eller nevrologiske (hvite) utslag av sykdommen, mens resultater fra en norsk(!) undersøkelse viste store kardiovaskulære utslag på hvite menn. Nå ville man se hvordan sykdommen utviklet seg hos svarte. Fattige plantasjearbeidere som hadde syfilis, ble overtalt til å bli med og ble fulgt hele livetiden. Til slutt fikk familiene begravelsesstønad for å gi tillatelse til obduksjon. Deltakerne forsto ingenting av opplegget, trodde de var under behandling og lot seg villig ta prøver av. De fikk ingen informasjon om sykdommen og ingen behandling av noen art, selv ikke etter at penicillinet var oppdaget. Studien fortsatte uforstyrret til 1972. I tillegg til tapte liv førte denne studien til mytedannelse om at det hele var satt i scene for å redusere den svarte del av befolkningen. Det utviklet seg en skepsis blant svarte mot å delta i klinisk forskning, som har vart helt opp til våre dager (6).

#### *Forskning på psykisk utviklingshemmede*

Tuskageestudien var basert på deltakere som ikke fikk vite hva de var med på. Det leder over til forskning som involverer personer med kognitive begrensninger fra naturens hånd. I 1950-årene ble det foretatt en studie over hepatittsmitte ved en institusjon for psykisk utviklingshemmede barn i New York. Bakgrunnen var at mange av disse barna hadde hepatitt. Barnas foresatte hadde gitt tilla-

telse til undersøkelsene, men det er tvilsomt om de forsto detaljer i opplegget, som gikk ut på at friske barn svelget en løsning av avføring fra infiserte barn. Rimeligvis ble denne studiedesignen heftig kritisert både i forskningsmiljøer og av offentligheten (7, 8).

#### *Kariesundersøkelser*

Odontologisk forskning gjør seg ikke særlig gjeldende i litteraturen om tvilsom forskningsetikk, selv om enkelte eldre forskningsprosjekter ikke ville tilfredsstillte dagens krav. I tiden etter krigen var det ikke avgjort om karies var en «mangelsykdom» eller berodde på lokale faktorer relatert til kostholdet. Kariesforekomsten i Sverige var imidlertid kolossalt stor, så helsemyndighetene ønsket å undersøke slike forhold med tanke på å bedre tannhelsen. De såkalte Vipeholm-undersøkelsene startet i 1945. Vipeholm var en institusjon for psykisk utviklingshemmede i nærheten av Lund. Her kunne man gi forskjellig kosthold til forskjellige grupper under kontrollerte betingelser og sammenlikne kariesforekomsten, altså en metodikk som ikke var helt ulik hepatittundersøkelsene i New York. Et av hovedfunnene var at sukker konsumert i form av klebende «toffees», gav en betydelig større kariestilvekst enn andre varianter. Opplegget var offentlig finansiert, godkjent av samtlige medisinske autoriteter og var koplet til en rekke andre undersøkelser som ble administrert av forskergruppen ved Vipeholm (9). Resultatene ble sitert i faglitteraturen verden over og fikk stor betydning for forståelsen og den praktiske håndteringen av kariesproblemet. Diskusjonen om den etisk tvilsomme metodikken har imidlertid gjort seg gjeldende helt opp i våre dager. Den svenske handikappombudsmannen skriver i år 2000: «Til skilnad från NBN anser jag inte at övergreppen på tvangstagna rättslösa människor var värda det uppnådda resultatet» (10), mens NBN (med dr. Nils Brage Nordlander, Uppsala) repliserer at dette synspunktet er uhistorisk, at krav om informert samtykke kom langt senere (11).

#### *Tannanatomiske studier på skjelettmateriale*

I 1949 fikk en norsk tannlege, som senere ble professor ved Tannlegehøgskolen, godkjent en odontometrisk doktoravhandling basert på de samiske hodeskallene som var gravet opp i Finnmark og befant seg i de såkalte Schreinerske samlinger i Oslo. Tanmålingene forgikk i et vel ansett forskningsmiljø og føyde seg inn i den såkalte kraniologien, et fagområde som gikk ut på å karakterisere raser ved skallemaalinger (12). Senere er det meste av raseteoriene skrinnlagt og den etiske problematikken ved forskning på menneskelige levninger av urfolk har utviklet seg i retning av tvil om slike materialer overhodet bør anvendes eller om skjelettmaterialet bør føres tilbake og begraves på nytt (13). Diskusjonen om de samiske levningene er ikke avsluttet i Norge.

#### *Periodontittundersøkelser*

I 1970 ble det startet et dansk-norsk forskningsprosjekt på Sri Lanka (den gang Ceylon) som gikk ut på å studere utviklingen av periodontitt over en lengre periode uten intervensjon av noen art. Deltakerne var 5–600 mannlige arbeidere på en isolert teplantasje. Undersøkelsen kom i stand med velvilje fra plantasjeledelsens side. Arbeiderne selv var analfabeter, men syntes det var interessant å bli

#### *Informasjonsboks 2.*

##### **Viktige stasjoner for medisinsk forskningsetikk**

Nürnbergkodeksen

FNs verdenserklæring om menneskerettigheter, sentrale punkter vedtatt som norsk lov

Helsinkideklarasjonen med revisjoner og tilføyelser

Lov om behandling av etikk og redelighet i forskning

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM)

EUs personvern direktiv

Personvernombudet for forskning

International Committee of Medical Journal Editors (Vancouverkonvensjonen)

Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (Helseforskningsloven)

med. «Alle fikk en lille belønning brakt med fra Scandinavien», som forskerne skriver (14). Undersøkelsen ble siden gjentatt flere ganger i løpet av en tjuetårsperiode og gav svært verdifulle opplysninger om utviklingen av periodontitt uten noen form for informasjon, profylakse eller behandling.

#### *Odontologisk forskning på norske fanger*

Tidlig på 1980-tallet ble tannhelsen på mannlige innsatte undersøkt som ledd i en større hepatittundersøkelse ved Ullersmo landsfengsel. Det var ingen formalitet knyttet til undersøkelsen annet enn at fengselsdireksjonen fant det i orden og de innsatte fant det interessant (15).

#### **Utvikling av forskningsetiske regelverk**

Eksperimentene på fanger under naziregimet førte til den såkalte Nürnbergkodeksen i 1947, der grunnleggende prinsipper for medisinsk forskning på mennesker ble slått fast. Viktige punkter var frivillighet og informert samtykke for deltakerne, en fordelaktig nytte-risiko-analyse og rett til å trekke seg uten følger. (Informasjonsboks 2)

#### *Helsinkideklarasjonen*

I 1948 fulgte så FNs menneskerettighetserklæring og senere (1964) vedtok Den internasjonale legeforening den såkalte Helsinkideklarasjonen med detaljerte etiske retningslinjer, som satte standard for andre internasjonale overenskomster på dette området i årene som fulgte. Det overordnede prinsippet er å beskytte deltakernes liv, helse, verdighet, integritet, rett til selvbestemmelse, personvern og konfidensialitet når det gjelder personlige opplysninger. Et viktig aspekt har vært å beskytte svake grupper som foreldreløse barn, fanger, pasienter, psykisk utviklingshemmede og minoriteter mot misbruk. Helsinkideklarasjonen er utvidet og revidert mange ganger, senest i 2008 da det ble lagt økt vekt på punkter som å sikre adekvat forskning for underrepresenterte populasjoner, registrering

av kliniske forsøk, tilgang på data for alle impliserte parter etter avslutning og kompensasjon for eventuelt forskningsrelaterte skader (16).

### Norske forskningsetiske instanser

I tråd med Helsinkideklarasjonens prinsipper opprettet Norge i 1985 regionale etiske komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) som skal ta stilling til ethvert forskningsprosjekt som involverer mennesker, før det blir påbegynt. De syv komiteene dekker hvert sitt område av landet og vil også ha til oppgave å bedømme odontologiske prosjekter som involverer mennesker. I tillegg finnes siden 1990 Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM), som har en rådgivende og koordinerende rolle for de regionale komiteene. Etter hvert har Norge også sluttet seg til andre internasjonale retningslinjer som regulerer disse forhold, bl.a. EUs personvernordning fra 1995 (17).

Helseprosjekter med relevans til personopplysningsloven har hittil også hatt meldeplikt til Personvernombudet for forskning, som samarbeider med Datatilsynet. Personvernombudet tar seg ellers av prosjekter som ikke har karakter av medisin og helsefag. Den nye «Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (Helseforskningsloven)», som trådte i kraft 1. juli 2009 (18), har forenklet lovverket slik at forskerne nå i all hovedsak kan forholde seg til én instans, og «en postkasse», nemlig REK. Loven presiserer at deltakernes sikkerhet og velferd alltid har prioritet og at informert og frivillig samtykke er en ufravikelig betingelse. Loven gir en detaljert beskrivelse av de regionale forskningskomiteenes oppgaver (19).

### Uredelighet

Det er en rekke forhold som kan klassifiseres som vitenskapelig uredelighet (Informasjonsboks 3.)

Ved forskningsjuks kan det være snakk om fabrikkasjon eller underslag av data, en tilsiktet skjevtolking av foreliggende data, eller plagiat. Det kan også være tale om selvplagiat eller dobbelpublikasjon, dvs. at publikasjoner i forskjellige tidsskrifter er basert på samme datagrunnlag for å få antall publikasjoner til å vokse. Ikke helt uvanlig er det at publiserte data på ett språk blir resirkulert på et annet uten at sammenhengen blir klargjort. En mer finurlig juksemulighet er å dele opp datagrunnlaget i små, atskilte deler, når det hadde vært mer naturlig med én større artikkel. I tillegg forekommer det som kalles «ghost writing», f.eks. at en fagperson fra kommersiell virksomhet er den virkelige forfatteren av en tilsynelatende nøytral publikasjon fra en akademisk institusjon. Dette representerer grader av uredelighet som enten ikke bidrar til å øke kunnskap eller som bidrar til feiltolkning av «sannheten». I tillegg forekommer slurvete forskning der grensen mellom tilsiktet juks og inkompetanse («ærlige feil») er uklar, men begge forhold kan føre til feiltolkninger. En annen kilde til skjevheter kan være koplet til selve publikasjonsetikken, i det såkalte «negative funn» kan være vanskelig å få publisert.

### Eldre tilfeller

Vitenskapelig bløff er ikke nytt. Den såkalte Piltdown mannen, som ble presentert som en «missing link» i 1912, viste seg først i 1953 å være en kombinasjon av et mannskranium, en fossil orangutang

### Informasjonsboks 3.

#### Former for uredelighet

- Fabrikere data
- Forfalske data
- Skjevtolke (statistiske) data
- Utelate «ugunstige» data
- Unnlate å sitere andres ugunstige data
- Plagiere
- Plagiere seg selv
- Bruke data uten kildeanvisning
- Sitere uleste kilder
- Inkludere medforfattere som ikke har bidratt, eller omvendt
- Unnlate å opplyse om interessekonflikter eller konkurrerende interesser
- Stå som forfatter av publikasjon som egentlig er skrevet av sponsor
- Dele opp data i flere publikasjoner enn naturlig, «salami» publikasjon
- Manglende sporbarhet i prosedyrer, datafremstilling

underkjeve og noen tilslippte sjimpansetenner (20). Et ofte sitert tilfelle fra denne tidsperioden er en meget respektert engelsk psykolog (Sir Cyril Burt) hvis publikasjoner om tvillinger og intelligens lenge etter hans død viste seg å være basert på oppdiktete data. Mistanken ble vakt etter at man la merke til at korrelasjonskoeffisienten med hensyn til tvillingenes IQ var identisk inntil tredje desimal gjennom forskjellige artikler og studier. Burt manipulerte også manuskripter som var innsendt til tidsskriftet han var redaktør for, skrev leserbrev under fiktivt navn og svarte under et annet, alt for å fremheve sine egne meritter (21). Senere er det avslørt atskillige tilfeller av fabrikerte eller forfalskede data og plagiat også innen medisinsk forskning (22). Eksempelvis ble det på 1980-tallet avslørt at en ung lege og hjerte-kar-forsker (Darsee) ved Harvard Medical School hadde fabrikkert grunnlagsdata. Minst åtte artikler og en rekke sammendrag fra konferanser måtte trekkes da han ble avslørt etter 13 år. Skandalen fikk store konsekvenser både for Darsee selv og for universitetet, som måtte betale tilbake store forskningspenger. Mye tydet på at Darsee hadde jukset helt siden collegedagene (23).

### Nyere tilfeller

I vår tid er det mest spektakulære tilfellet av forskningssvindel knyttet til den anerkjente Sørkoreanske forskeren Woo Suk Hwang, som i 2004–5 publiserte oppsiktsvekkende data innen human stamcelleforskning og kloning i tidsskriftet Science. Han mottok prestisjetunge vitenskapelige priser og lå an til enda flere, men kort tid etterpå ble det avslørt av en medarbeider at de fleste stamcellelinjene var fiktive (21, 22). I andre tilfelle kan det ta lengre tid før vedkommende blir avslørt. Fysiologen E.T. Poehlman publiserte tidlig på nittitallet artikler som viste effekt av utholdenhetstrening bl.a. på fettoksidasjonen, noe som vakte stor oppmerksomhet i dette miljøet. Først i 2005 måtte forfatteren medgi at han hadde underslått

data for å få det hele til å passe. Det er underlig å lese hans nøkterne brev til tidsskriftet, der han trekker artiklene tilbake og frikjenner sine medforfattere for ansvar (24).

På vår hjemlige arena har man også relativt nylig hatt et tilfelle der fabrikerte pasientdata ble brukt som grunnlag for å studere visse legemidlers virkning på oral kancer og hjertesykdom (25). Sudbøsaken hadde relevans for odontologien etter som vedkommende forsker også var tannlege og hadde publisert i «Tidende». Det hele ble avslørt fordi det var henvist til et pasientregister som ikke var i funksjon og fordi mange av de oppgitte fødselsdatoene var identiske, altså helt banale faktorer, ikke ulikt Cyril Burts korrelasjonskoeffisienter. Følgen ble tilbaketreking av publikasjoner og doktorgrad og (midlertidig) tap av lisens. Men også i dette tilfelle ble medforfatterne frikjent. De tre nevnte forskerne har nå en slags kjendisstatus i litteraturen som omhandler uredelighet innen forskning (26).

### *Plagiat og selvplagiat*

Plagiat og selvplagiat er relativt ofte blitt påvist ved at artikler f. eks. på engelsk senere er blitt publisert på et annet språk uten å angi opprinnelsen (27). I slike tilfeller kan både tidsskriftenes fagfelldommere («referees») og deres redaktører bli stillet overfor vanskelige problemer. Ofte er det tilfeldigheter som avslører forholdet: En referee fikk til bedømmelse en oversiktsartikkel som inneholdt hele avsnitt fra en artikkel han selv hadde skrevet. I et annet tilfelle var samme artikkel sendt til to forskjellige tidsskrifter. Til overmål siteret forfatteren to av sine tidligere publikasjoner, som også viste seg å være duplisert, altså selvplagiat (28). Det var imidlertid ikke enkelt for redaktøren å slå alarm tjenestevei. Sjefen var nemlig selv medforfatter.

### *Problematikk ved avsløringen*

Publikasjoner med manipulerede data kan ofte stamme fra prestisjefylte institusjoner og finnes i vel ansette tidsskrifter. Før det hele blir avslørt kan resultatene bli sitert og kanskje brukt som grunnlag for beslutninger innen pasientbehandling. Den avslørte forskeren må finne seg i at også tidligere publikasjoner blir gjenstand for gransking, og ofte finner man liknende uredelighet. Problemene forbundet med slike granskinger kan imidlertid være mange, siden rettsikkerheten for den mistenkte forsker også må tas vare på (29). Medforfatterens ansvar kan være spesielt problematisk. En internasjonal overenskomst mellom tidsskriftredaktører, den såkalte Vancouverkonvensjonen, gir veiledning bl.a. om medforfatterens rolle. Prinsippet er at medforfatterens innsats i forskningsprosjektet eller ved bearbeidelsen av data skal kunne identifiseres. Men det kan være fristende for en yngre forsker å få med sjefen eller andre vel ansette forskere, som kan heve prestisjen, uten at de har bidratt med noe, mens andre medarbeidere, som virkelig har bidratt, kan bli utelatt.

Mange forfattere har spekulert på hva som får en forsker til å manipulere data. De fleste antar at ønsket om karriere og anerkjennelse overskygger moralske sperrer. Det ligger i sakens natur at forskerens egne vurderinger sjelden kommer frem. Et ganske modig unntak finnes i et VG-intervju med Jon Sudbø, som siteres slik:

«Som vitenskapsmann er det antall publikasjoner og kvaliteten på tidsskriftet man blir målt etter. Det gir posisjoner innen det akademiske miljøet. Jeg var en del av den kulturen, og det racet» – «Det er noe med å la seg rive med og miste den kritiske sansen» (30).

I Norge gjelder «Lov om behandling av etikk og redelighet i forskning» fra 2006. Loven skal bidra til at forskning i offentlig og privat regi skjer i henhold til anerkjente etiske normer. I tillegg finnes det lokale redelighetsutvalg ved forskningsinstitusjonene, samt «Nasjonalt utvalg for gransking av redelighet i forskning (Granskningsutvalget)», som ble blåst liv i etter Sudbøsaken. Det siste utvalget har imidlertid ikke fått så mange saker til behandling. Ingen vet med sikkerhet i hvilken grad det finnes publiserte forskningsresultater basert på juks, som aldri oppdages. Det antas at det meste av slike tilfeller blir stoppet av vedkommende forskningsinstitusjon eller av våkne fagfelldommere og tidsskriftredaktører (31).

### **Diskusjon**

Litteraturen om etikk i helseforskning er dominert av personer med lang fartstid innen academia eller som redaktører av vitenskapelige tidsskrifter. De publikasjoner som er referert til i denne oversikten, er valgt ut etter skjønn. Bevisstgjøringen om uetiske forskningsmetoder har tatt tid for hele den medisinske sektoren, men etter den første Helsinkideklarasjonen i 1964 viser forskningshistorien en bratt stigning på dette området. Spranget er stort fra forskning på grupper som ikke forsto hva som foregikk, til dagens massive beskyttelse av helse og integritet.

Også odontologien har tatt opp forskningsetiske spørsmål i relasjon til etiske regler for tannlegepraksis (32) og i relasjon til forskning (33). I ettertid er det lett å se at også enkelte odontologiske forskningsprosjekter ville kollidert med dagens etiske krav. Vipeholmundersøkelsene manglet beskyttelse av psykisk utviklingshemmede og hadde en ugunstig risiko-fordel-situasjon. På den annen side medførte deltakelsen at de utviklingshemmede på denne institusjonen fikk bedre tannbehandling enn de ellers ville fått (9). Også tannhelseundersøkelsene på tearbeidere i Sri Lanka og på fanger i norske fengsler ville etter all sannsynlighet blitt gjenstand for revisjon i dag. Det samme gjelder forskning på det samiske skjelettet materialet, som nå ville vært avhengig av at Sametinget gav sin tilslutning. Man kan imidlertid ikke dømme etikken i tidligere forskning ut fra dagens standard. De eksempler som er trukket frem her tjener bare som en illustrasjon på den utvikling som har funnet sted.

Uredelighet kan man vanskelig regulere seg bort fra. Man må anta at tendensen til å trække over moralske grenser er likelig fordelt i og utenfor forskersamfunnet. Informasjon om etiske regler og advarsel om moralske avvik, inngår da også som en naturlig del av forskerutdannelsen. Forskningsfusker er sjelden og blir gjenstand for stor negativ oppmerksomhet og alvorlige sanksjoner i de aktuelle fagmiljøene.

På grunnlag av utviklingen som er skissert i denne oversikten, må man kunne slå fast at dagens etiske retningslinjer sikrer en uklanderlig prosess ved forskning der mennesker er involvert. For den enkelte forsker kan det imidlertid fremdeles finnes uklårheter



Figur 1. Faksimile av VG-oppslag den 19. november 2009 (med tillatelse). En forsker i kriminologi fikk avslag på søknad om å bruke rettspsykiatriske vurderinger ved sitt forskningsprosjekt om partnerdrap. Saken har vært behandlet både i den regionale forskningskomité (REK) og Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM). Det kreves uttrykkelig samtykke fra dem som er dømt.

ved bruk av behandlingsdata for eksempel ved et doktorgradsarbeide. Slike data er viktige for helsevesenets kvalitetssikringsarbeid uten å være underlagt helseforskningslovens strenge etiske krav til forhåndsgodkjenning og samtykke (34).

Det kan også synes tungvint at data fra et forskningsprosjekt ikke kan anvendes i et annet prosjekt uten nytt samtykke (19). Veien fra den gode forskningsidè til det offentliggjorte sluttproduktet kan noen ganger oppleves kronglete. Enkelte spør seg derfor om regelverket og byråkratiet for å sikre etisk uangripelige betingelser kan virke kontraproduktivt (17), og dermed i seg selv være uetisk (33). Et eksempel fra dagspressen kan illustrere dette (Figur 1): Forskeren som ville studere omstendigheter ved partnerdrap fikk avslag både i REK og NEM til å gå gjennom de psykiatriske vurderingene uten skriftlig tillatelse fra gjerningspersonene. Da måtte denne delen av prosjektet droppes, etter forskerens mening (35).

Konklusjonen må under alle omstendigheter bli at de etiske regler som gjelder for klinisk forskning er fullt ut likeverdig med de etiske regler som gjelder for praksis.

## English summary

Jacobsen N.

### Ethics and misconduct in clinical research

Nor Tannlegeforen Tid 2010; 120: 224–30.

The ethical awareness in clinical research increased after the human experiments in the Nazi concentration camps were revealed. Criticism was focused on research programmes in which the participants did not understand what was going on. Often cited examples were the prolonged syphilis study on sharecroppers (Alabama) and experimental studies on hepatitis (New York) and dental caries (Sweden) among mentally handicapped people. The Nuremberg Code from 1947 underlined the necessity of informed consent.

Later, ethical guidelines have been extended by a series of international agreements, the most important being the Helsinki Declaration from 1964, revised several times. The main principle is the protection of life, health, dignity, integrity, self determination, and privacy. At present the ethical aspects of every clinical research programme in Norway are evaluated by an ethics committee before start.

Another category of ethical flaws in research is fraud, such as the use of fictive data, camouflaging data, plagiarism, and a series of more subtle ways of misconduct. The (rare) examples of this kind are the subject of severe reprisals by the scientific community. Further control stations are represented by «peer reviewers» and editors before publication. It is concluded that ethical guidelines for clinical research are on full level with those of dental practice.

## Referanser

1. Etske retningslinjer for tannleger. Den norske tannlegeforening nov. 2008. <http://www.tannlegeforeningen.no/CDA/viewfile.aspx?id=1740>
2. Skavlid S. Gerhard Armauer Hansen – dømt for forskningsetisk forbrytelse. *Forskningsetikk*. 2002; 2: 15–6.
3. Skavlid S. Holdt i isvann til de døde. *Forskningsetikk*. 2004; 4: 23.
4. Berger RL. Ethics in scientific communication: study of a problem case. *J Med Ethics*. 1994; 20: 207–11.
5. Pasquerella L. Confining choices: should inmates' participation in research be limited? *Theor Med Bioeth*. 2002; 23: 519–36.
6. Thomas SB, Crouse Quinn, S. Public health then and now. The Tuskegee syphilis study, 1932 to 1972: Implications for HIV education and AIDS risk education programs in the black community. *Am J Pub Health*. 1991; 81: 1498–1505.
7. Rice TW. The historical, ethical, and legal background of human-subjects research. *Respir Care*. 2008; 53: 1325–9.
8. Freedman RI. Ethical challenges in the conduct of research involving person with mental retardation. *Ment Retard*. 2001; 39: 130–41.
9. Krasse B. The Vipeholm dental caries study: recollections and reflections 50 years later. *J Dent Res*. 2001; 80: 1785–8.
10. Lööw L. Övergripen på Vipeholm inte värda resultatet. *Läkartidningen*. 2000; 97: 616–19.
11. Nordlander NB. Ohistorisk synsätt. *Läkartidningen* 2000; 97: 619.
12. Jacobsen N. Jubileumsodontologi. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2008; 550–3.
13. Sellevold B. Etik og gamle skjeletter. *Forskningsetisk Bibliotek*. 2009 <http://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Forskning-pa-menneskelig-materiale/menneske>.
14. Boysen H, Løe H, Ånerud Å. De parodontale lidelsers longitudinelle utvikling. Et forskningsprosjekt på Ceylon. *Tandlægebladet*. 1971; 75: 491–6.
15. Hurlen B, Jacobsen N, Hurlen P. Hepatitis B serum markers and oral health in a group of Norwegian male prisoners. *Acta Odontol Scand*. 1984; 42: 53–8.
16. Puri KS, Suresh KR, Gogtay NJ, Thatté UM. Declaration of Helsinki, 2008: Implications for stakeholders in research. *J Postgrad Med* 2009; 55: 131–4.
17. Simonsen S, Nylenna M. Regulering av medisinsk forskning – hvorfor og hvordan. *Tidskr Nor Lægeforen*. 2004; 124: 2133–6.
18. <http://www.lovddata.no/all/hl-20080620-044.html>
19. Dyvi EB. Ny lov om helseforskning. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2009; 119: 876–7.
20. Nayernouri T. Fraud and dishonesty in «scientific» publication. *Arch Iran Med*. 2009; 12: 1–4.
21. Fred HL. Dishonesty in medicine revisited. *Tex Heart Inst J* 2008; 35: 6–15.

22. Claxton LD. Scientific authorship Part 1. A window into scientific fraud? *Mutat Res.* 2005; 589: 17–30.
23. Culliton BJ. Coping with fraud: the Darsee Case. *Science.* 1983; 220(4592): 31–5.
24. Poehlman ET. Retraction of Poehlman et al. *Journal of Applied Physiology* 76: 2281–2287, 1994. *J Appl Physiol.* 2005; 99: 779.
25. Kvaal SI. Violation of trust. Ethical and legal considerations in a case of research fraud. *J Am Coll Dent.* 2008; 75: 29–35.
26. Gerber P. What can we learn from the Hwang and Sudbø affairs? *Med J Aust* 2006; 184: 596–7.
27. van der Heyden MAG, van de Ven T, Ophof T. Fraud and misconduct in science: the stem cell seduction. Implications for the peer-review process. *Neth Heart J.* 2009; 17: 25–9.
28. Marcovitch PH. Misconduct by researchers and authors. *Gac Sanit* 2007; 21: 492–9.
29. Smith R. Investigating the previous studies of a fraudulent author. *BMJ.* 2005; 331 (7511): 288–91.
30. Berg R. Følte seg hudløs. Intervju med Jon Sudbø. *VG Helg:* 9. mai 2009.
31. Monsen TH. Juks i forskning. Saker blir feid under teppet. *Universitetsavisa ved NTNU* 12.8. 2009.
32. Newbrun E. Professional ethics and professional etiquette in dentistry: are they compatible? *J Hist Dentistry.* 2007; 55: 119–24.
33. Ellen RP, Singleton R. Human rights and ethical consideration in oral health research. *J Can Dent Assoc.* 2008; 74: 439–439e.
34. Utne P, Heyerdahl, Thelle DS. Kvalitetssikring eller forskning? *Tidsskr Nor Legeforen.* 2009; 22: 129
35. Sæther AS, Arnesen MV. Hensynet til drapsmenn stanser forskningsprosjekt om partnerdrap. *VG* 19. 11. 2009

*Adresse: Nordisk Institutt for Odontologiske Materialer (NIOM), Postboks 70, 1305 Haslum. E-post: [njj@niom.no](mailto:njj@niom.no)*

Artikkelen har gjennomgått ekstern faglig vurdering