

Frauderende onderzoekers

Geloofwaardigheid van de wetenschap in het geding

De laatste jaren verschenen in *Science* en *The Lancet* publicaties die, achteraf gezien, gebaseerd waren op vervalste of gefingeerde onderzoeksgegevens. Naar aanleiding hiervan schreef de redactie van *The Journal of the American Dental Association* een commentaar waarin wordt gewezen op de nadelige consequenties van wetenschappelijke fraude. Na publicatie in een tijdschrift wordt aan wetenschappelijk onderzoek waarde toegekend en worden de artikelen daarover door collega-onderzoekers geciteerd. Omdat zij niet over de oorspronkelijke onderzoeksgegevens beschikken, kunnen referenten en tijdschriftredacties artikelen niet toetsen op fraude. De kans dat op fraude gebaseerd onderzoek in de literatuur terechtkomt, is daarom niet helemaal uit te sluiten. Als dit gebeurt, is dat niet alleen nadelig voor de wetenschap, ook patiënten kunnen daar schade van ondervinden doordat zij onterecht hoop krijgen op genezing. Als fraude aan het licht komt, is bovendien het vertrouwen in het wetenschappelijk onderzoek geschaad. Voorgesteld wordt dat er bij wetenschappelijke activiteiten preventieve maatregelen worden genomen, bijvoorbeeld door de oorspronkelijke onderzoeksgegevens te laten controleren door onafhankelijke onderzoekers. Tijdschriftredacties zouden sancties op kunnen leggen aan frauderende auteurs.

Kalsbeek H. Frauderende onderzoekers. Geloofwaardigheid van de wetenschap in het geding
Ned Tijdschr Tandheelkd 2007; 114: 381-383

Verantwoording

In deze bijdrage wordt eerst een bewerkte vertaling gegeven van een redactionele bijdrage uit *The Journal of the American Dental Association* over de nadelige consequenties van wetenschappelijke fraude (Glick, 2006). In een daaropvolgend commentaar worden de mogelijkheden genoemd om wetenschappelijke fraude zo veel mogelijk te voorkomen.

Inhoud redactionele bijdrage

In 2004 en 2005 verschenen in het prestigieuze wetenschappelijke tijdschrift *Science* 2 artikelen die een nieuwe fase aankondigden in het stamcelonderzoek. De gepubliceerde onderzoeksuitkomsten wezen op een genezingskans voor miljoenen mensen met ziekten variërend van diabetes tot verlammingen door een beschadiging van het ruggenmerg. Het onderzoek veroorzaakte optimisme onder patiënten en er werd breed over gerapporteerd, zowel in de wetenschappelijke als in de publieke media.

Op 10 januari 2006 maakte de Universiteit van Seoel bekend dat de vermaarde Zuid-Koreaanse wetenschapper, dierenarts dr. Hwang Woo Suk, verantwoordelijk was voor het vervalsen van de gegevens die in de 2 artikelen waren gepresenteerd. *Science* trok beide artikelen onmiddellijk terug, maar inmiddels waren de uitkomsten van dr. Hwangs

onderzoek in meer dan 200 andere wetenschappelijke publicaties geciteerd.

Precies 3 dagen na de opmerkelijke aankondiging uit Zuid-Korea, ontdekte een ander prestigieus tijdschrift, *The Lancet*, dat gegevens uit een in oktober 2005 gepubliceerd artikel mogelijk waren 'gemanipuleerd'. De volgende dag kondigden vertegenwoordigers van het Noorse Radium Hospital Oslo aan dat dr. Jon Sudbø, onderzoeker en staf-medewerker van dit ziekenhuis en eerste auteur van het artikel in *The Lancet*, de uitkomsten van het onderzoek niet alleen had vervalst, maar zijn onderzoek was ook compleet verzonnen. Gesuggereerd werd dat in dit onderzoek gekeken was naar het optreden van mondkanker en cardiovasculaire afwijkingen bij gebruikers van 'non-steroidal anti-inflammatory drugs' (NSAID's). De gepubliceerde resultaten wekten de suggestie dat deze medicijnen de kans op het ontstaan van mondkanker verminderden, maar het risico van overlijden door een cardiovasculaire afwijking deden toenemen (Sudbø et al, 2005). Van 454 van de 908 beweerde deelnemers aan het onderzoek waren de gegevens over mondkanker door de auteur verzonnen. *The Lancet* trok het artikel terug (Horton, 2006).

Februari 2006 drukte *The New England Journal of Medicine* vervolgens een 'expression of concern' af met betrekking tot 2 andere publicaties van dr. Sudbø. In 1 daarvan rappor-

terde dr. Sudbó dat 26 van de 27 patiënten met aneuploïde mondlaesies een agressieve vorm van mondkanker ontwikkelden en een grote kans hadden daaraan te sterven. Een ander onderzoek van dr. Sudbó, gepubliceerd in het *Journal of Clinical Oncology*, bevatte mogelijk ook valse gegevens en zal opnieuw worden beoordeeld, samen met al zijn andere gepubliceerde onderzoeken.

Het is niet eenvoudig wetenschappelijke fraude te ontdekken. Soms wordt het openbaar gemaakt door zogenaamde 'klokkenluiders', meestal juniorleden van een onderzoeksteam die daarmee het risico lopen op vergelding door en uitstoting uit de wetenschappelijke gemeenschap. De beste verdediging tegen fraude is het wetenschappelijke kenmerk van reproduceerbare resultaten. Soms ontstaat argwaan over een onderzoek als de resultaten daarvan niet kunnen worden gereproduceerd. Het is echter financieel niet altijd haalbaar een onderzoek dat vele miljoenen heeft gekost, nog eens over te doen.

De verantwoordelijkheid voor de nauwkeurigheid van het onderzoek dat in een artikel wordt gepresenteerd, berust uitsluitend bij de auteur. Referenten die een manuscript op verzoek van een tijdschrift beoordelen, kunnen vaststellen of de gegevens op de juiste wijze zijn geanalyseerd en een oordeel geven over het belang van het beschreven onderzoek. Tenzij dat overduidelijk is, wordt wetenschappelijke fraude echter zelden bij het proces van 'peer review' ontdekt. De basisgegevens zijn meestal niet voor referenten beschikbaar en tijdschriften hebben geen tijd of middelen om elk aangeboden artikel gedetailleerd te onderzoeken.

Als een tijdschrift een artikel publiceert, wordt waarde toegekend aan de inhoud en daarmee ook aan het feitelijke onderzoek dat in het artikel wordt gepresenteerd. Hiermee verschuift een deel van de verantwoordelijkheid voor de juistheid van de onderzoeksuitkomsten van de auteur naar de redacteur. Als wetenschappelijke fraude, zoals het verzinnen of vervalsen van gegevens, aan het licht komt, heeft het tijdschrift de verantwoordelijkheid dit bekend te maken aan de wetenschappelijke gemeenschap. Anders zou het tijdschrift de fraude bestendigen door toekomstig onderzoek te laten voortbouwen op valse wetenschap.

Het is niet altijd duidelijk hoe moet worden omgegaan met aantijgingen over fraude en wetenschappelijk wangedrag. Richtlijnen van tijdschriften voor ethisch gedrag zouden sancties kunnen inhouden, zoals het belemmeren van verdere publicaties van auteurs die zich hebben misdragen. Het bestraffen van auteurs, het inlichten van instellingen die onderzoek financieren of het opleggen van boetes, ligt echter niet binnen de mogelijkheden of de verantwoordelijkheid van een wetenschappelijk tijdschrift.

Wat beweegt wetenschappelijke onderzoekers eigenlijk fraude te bedrijven? Misschien is het de druk om voortdurend te presteren op een hoog niveau, de wens gegevens te verkrijgen waarmee de onderzoeker zijn eigen theorie kan bevestigen, de behoefte erkend te worden als leider en vernieuwer, of de noodzaak de concurrentie aan te gaan met

andere onderzoekers bij het verwerven van financiën. Het gedrag is misschien vergelijkbaar met dopinggebruik in de sport. Ook atleten leven in een competitieve omgeving en zij kunnen de drang voelen hun sportprestaties met alle mogelijke middelen te verbeteren. Ze zijn sterk gericht op de beloningen die atletische prestaties opleveren – geld en eer – en daardoor soms geneigd zich onsportief te gedragen.

Hoewel de beweegredenen voor misdragingen in de sport en de wetenschap enigszins vergelijkbaar zijn, verschillen de consequenties van fraude aanzienlijk. Wetenschappelijke fraude kan het publieke vertrouwen in de wetenschap aantasten. Deze fraude kan de fundering ondermijnen van de wetenschap waarop in toekomstig onderzoek moet worden voortgebouwd. Deze fraude kan een negatieve invloed uitoefenen op besluitvormers die verantwoordelijk zijn voor de financiering van onderzoek en voor het politieke beleid. In het geval van maatschappelijk beladen onderwerpen – stamcelonderzoek bijvoorbeeld – kan wetenschappelijke fraude het politieke besluitvormingsproces beïnvloeden. Nog verontrustender is dat valse wetenschappelijke claims ten onrechte hoop kunnen wekken bij mensen die lijden aan een slopende of zelfs levensbedreigende ziekte.

Lezers, referenten en redacteurs van wetenschappelijke tijdschriften moeten stappen ondernemen om wetenschappelijke fraude te voorkomen en op te sporen. Zij moeten op zoek gaan naar maatregelen die kunnen voorkomen dat de daden van minder gewetensvolle enkelen een schaduw werpen over alles wat door ijverige en eerlijke wetenschappers tot stand is gebracht.

Commentaar

Uit het bovenstaande blijkt dat ook in de wetenschappelijke wereld 'misdadigers' voorkomen. En wie denkt dat wetenschappelijke fraude in Nederland niet voorkomt, vergist zich. Enige jaren geleden werd ontdekt dat een medisch specialist, die deelnam aan een Europees onderzoeksproject en geld kreeg voor elke bij het onderzoek betrokken patiënt, verzonnen gegevens van een aantal niet bestaande patiënten had aangeleverd.

Voor de wetenschappelijke wereld hangt de schade van door onderzoekers gepleegd bedrog af van het aantal fraudegevallen. Betreft het uitzonderingen, of moet er rekening mee worden gehouden dat een wezenlijk deel van de wetenschappelijke 'kennis' vervuild is door publicaties gebaseerd op vervalst onderzoeksmateriaal? Wie meent dat wetenschappers bevlogen idealisten zijn die met hun onderzoek de wereld willen verbeteren, kan zich bijna niet voorstellen dat sommigen zich laten verleiden iets anders te publiceren dan 'de zuivere waarheid'. Aangezien een onderzoeker ook maar een mens is, kunnen we er misschien beter van uitgaan dat - in situaties waar de mogelijkheid bestaat onopgemerkt fraude te plegen - een deel van de onderzoekers op enig moment van die kans gebruikmaakt, als men er zelf beter van kan worden. De beweegredenen zijn al genoemd: de behoefte aan prestige, de wens eigen denkbeelden met

onderzoeksgegevens te ondersteunen, een mogelijke opdrachtgever voor vervolgonderzoek te interesseren en financiële motieven.

Van alle nadelige consequenties van wetenschappelijke fraude is het ondermijnen van het publieke vertrouwen in de (medische) wetenschap misschien wel de belangrijkste.

Behalve het in het vooruitzicht stellen van strafmaatregelen die in de redactionele bijdrage in *The Journal of the American Dental Association* worden genoemd, geldt ook hier dat preventie waarschijnlijk de beste remedie is. Gelukkig wordt het meeste onderzoek tegenwoordig in een onderzoeksteam gedaan. Als het geweten van de individuele onderzoeker zwak is, kan de sociale controle binnen het onderzoeksteam een belemmering vormen voor daadwerkelijke fraude. Coauteurs zijn immers medeaansprakelijk voor de juistheid van de in een artikel gepubliceerde gegevens. De instelling waar de frauderende onderzoeker werkzaam is, lijdt imagoschade als ernstige fraude wordt geconstateerd. Het is daarom in het belang van de instelling om preventieve maatregelen te treffen. Een mogelijkheid daartoe is een regeling waarbij alle rapporten en artikelen in conceptvorm door een niet bij het onderzoek betrokken statisticus of methodoloog worden beoordeeld. De oorspronkelijke onderzoeksgegevens zouden voor de desbetreffende medewerker beschikbaar moeten zijn. Door deze controle wordt tevens voorkomen dat artikelen naar tijdschriften worden gestuurd met evidente fouten of vergissingen. Verder zouden onderzoeksinstellingen erop moeten toezien dat hun medewerkers zich houden aan richtlijnen die door beroepsverenigingen van onderzoekers worden uitgebracht. Het document 'Good epidemiological practice' is daar een voorbeeld van (European Epidemiology Federation, 2004).

Onderzoeksresultaten kunnen een hypothese bevestigen of ontcrachten en de werkzaamheid of de onwerkzaamheid van een nieuw geneesmiddel aantonen. Als het onderzoek goed is uitgevoerd, is de uitkomst - wat die ook moge zijn - van wetenschappelijk belang. Als instellingen die onderzoek bekostigen alleen tevreden zijn als de door hen gewenste resultaten uit het onderzoek naar voren komen, werken zij eraan mee dat sommige onderzoekers de verleiding niet kunnen weerstaan uitkomsten te verdraaien. Hetzelfde geldt voor tijdschriftredacties als die bij voorkeur artikelen accepteren over onderzoek met een 'positief' resultaat.

Journalisten en anderen die het brede publiek van wetenschappelijke informatie voorzien en degenen die wetenschappelijke kennis toepassen, zoals tandartsen, dienen te beseffen dat opvallende onderzoeksresultaten pas als 'evidence-based' zijn te beschouwen als ze door andere onderzoekers worden bevestigd. Niet alleen fraude, maar ook onbedoelde fouten en methodologische problemen kunnen ertoe leiden dat uit 1 enkel onderzoek onjuiste conclusies worden getrokken. Alleen al op statistische gronden moet worden aangenomen dat 'significante' resultaten gebaseerd op p-waarden $< 0,05$ in een aantal gevallen 'vals-positief'

zullen zijn. Met het voortijdig inlichten van het publiek over een vermeende wetenschappelijke doorbraak is uiteindelijk niemand gediend.

Concluderend kan worden gesteld dat de mate waarin fraude wordt gepleegd moeilijk is vast te stellen. Maar zelfs 1 enkel geval van fraude kan de geloofwaardigheid van de wetenschap aantasten. Maatregelen die fraude kunnen voorkomen verdienen daarom de aandacht van een ieder die op enigerlei wijze bij de wetenschap is betrokken.

Literatuur

- *European Epidemiology Federation*. Good epidemiological practice (GEP): proper conduct in epidemiological research. Updated June 2004. <http://www.dundee.ac.uk/iea/GoodPract.htm>. Geraadpleegd 24 januari 2007.
- *Glick M*. Scientific fraud - real consequences. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: 428-430.
- *Horton R*. Retraction: non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer: a nested case-control study. *Lancet* 2006; 367: 382.
- *Sudbø J, Lee JJ, Lippman SM, et al*. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of oral cancer: a nested case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1359-1366.

Summary

Scientific fraud. Reliability of science at issue

In 2004 and 2005 the journals *Science* and *The Lancet* published articles based on, looking back, falsified or fictitious data. In an editorial in *The Journal of the American Dental Association*, the consequences of scientific fraud are described. Scientific publications in a journal are assigned some authority and fellow-researchers will quote the articles. Reviewers and editors are incapable to examine articles for fraud, since they have no access to the original research data. Consequently, a chance of publishing fraudulent articles can not be precluded. If fraude comes to light, it is not only harmful for the reliability of science, but also patients can be misled while hoping for recovery of an illness. Several measures are suggested to prevent scientific fraud as much as possible, for instance by examining the original research data by independent researchers. Editorial boards could impose sanctions on fraudulent authors.

Bron

H. Kalsbeek

Uit TNO Kwaliteit van Leven in Leiden

Datum van acceptatie: 19 juni 2007

Adres: dr. H. Kalsbeek, Populierenlaan 1, 2224 EK Katwijk ZH

huib.kalsbeek@xs4all.nl