

let: at forebygge utilsigtede hændelser kunne man overveje primært at sætte fokus på risikosituationslægemidler [10] for at forebygge skadevoldende utilsigtede hændelser under indlæggelsen.

KORRESPONDANCE: Birgit Viskum, Aborgmindevej 9, 5610 Assens.

E-mail: birgit.viskum@dadlnet.dk

ANTAGET: 29. august 2012

FØRST PÅ NETTET: 19. november 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Anne Lee, Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering, Syddansk Universitet, takkes for ide, design, dataindsamling, analyse, fortolkning og udarbejdelse af rapport. Erik Hollnagel takkes for metode, analyse, fortolkning og udarbejdelse af rapport.

LITTERATUR

- Hollnagel E. FRAM: The Functional resonance analysis method. Modelling complex socio-technical systems. Farnham: Ashgate, 2012.
- Schytte-Hansen S, Lindved LK, Balslev-Clausen AP. Personlig elektronisk medicinprofil medvirker til at undgå fejlmedicineringer ved sektorovergang. Ugeskr Læger 2011;173:2793-7.
- Gillespie U, Alasaad A, Henrohn D et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older. Arch Intern Med 2009; 169:894-900.
- Glintborg B. Medication use among acutely hospitalised medical patients. Dan Med Bull 2008 http://www.danmedbul.dk/app/plsql/dmb_phd.phd?v_phd=1088.
- De Winter S, Spriet I, Indevuyt C et al. Pharmacist- versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. Qual Saf Health Care 2010;19:371-5.
- Hellström LM, Bondesson A, Höglund P et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication appropriateness and drug-related hospital revisits. Eur J Clin Pharmacol 2011;67:741-52.
- Lisby M. Clinically important medication errors: definition and intervention. Aarhus: Aarhus Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, 2010.
- Greenwald JL, Halasyamani L, Greene J et al. Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable. J Hosp Med 2010;5:477-85.
- www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/patient-safety-topics/medication-safety/?entryid45=59822&p=5 (12. sep 2011).
- <http://laegemiddelstyrelsen.dk/~media/66FDE301FBA44BDD96BA099589A513EE.ashx> (14. maj 2012).

Peer review er ikke baseret på evidens, men på traditioner og gode intentioner

Siri Vinther & Jacob Rosenberg

Som forsker publicerer man sine fund og resultater i videnskabelige tidsskrifter. Publicering forudsætter dog, at ens manuskript slipper igennem *peer review* – på dansk fagfællebedømmelse.

Peer review som begreb kan dække over mange ting, men inden for videnskabelig publikation er der tale om, at »en anden kyndig forsker har godkendt forskningens kvalitet inden publicering« [1].

Peer review som metode har været anvendt i flere hundrede år [2] og er i dag uomgængelig i den akademiske verden. Systemets centrale betydning er dog paradoksals. Man ved nemlig ikke meget om, hvad *peer review* kan, og hvad det gør. Det er endda vanskeligt at nå til enighed om, hvad *peer review* præcist er. Kun inden for de senere år er man begyndt at studere og forholde sig kritisk til *peer review* som en metode til at bedømme forskningskvalitet med. De studier, der findes, er ud over at være få, særdeles forskellige og langtfra optimale, hvad angår metodologi og endemål [3-5].

Formålet med denne statusartikel er at give et overblik over eksisterende studier og på den baggrund tydeliggøre, at der kun er sparsom evidens for anvendelsen af *peer review* som kvalitetssikrende led i publikationsprocessen.

DEN TYPISKE BEDØMMELSESPROCES

Formålet med *peer review* er at udvælge manuskripter af »god« videnskabelig kvalitet samt at forbedre disse, både i form og i indhold. Konkret foregår det sådan, at et manuskript, som indsendes til en tidsskriftsredaktion, gennemgår en redaktionel screening, som skal sikre, at en række overordnede/formelle manuskriptkrav er opfyldt. Hvis dette er tilfældet, udvælger tidsskriftsredaktionen en eller flere eksterne bedømmere, som efter samtykke får tilsendt det pågældende manuskript for at vurdere, om det er egnet til at blive publiceret. Det er forskelligt fra tidsskrift til tidsskrift, om bedømmer(e) får oplyst, hvem forfatterne til et manuskript er; det afhænger af, om *peer review*-processen er åben, enkeltblindet eller dobbeltblindet. Uanset hvad, bør bedømmer(e) kun vurdere et manuskript i henhold til en række kriterier, såsom relevans, originalitet, sproglig fremstilling og ikke mindst videnskabelig/metodologisk kvalitet.

Antallet af bedømmere pr. manuskript kan variere, men mange tidsskrifter anvender som udgangspunkt to bedømmere. Hvis deres vurderinger/anbefalinger er enslydende, vil redaktionen typisk følge disse. Hvis bedømmerne er uenige, kan man bede en eller flere nye bedømmere om også at vurdere det på-



FORSKNING

STATUSARTIKEL

Gastroenheden,
Kirurgisk Sektion,
Herlev Hospital

gældende manuskript. Der er ikke noget krav om konsensus, og i sidste ende er det en redaktionel vurdering, om et manuskript skal publiceres eller ej.

Redaktionel screening har vist sig at være velegnet til at frasortere manuskripter, som ikke lever op til et givent tidsskrifts krav. Den tid, der går, fra manuskripter indsendes, til der foreligger en vurdering, mindskes, og det samme gør arbejdsbyrden for bedømmerne [6]. Hvad angår værdien af ekstern bedømmelse, er der ikke konsensus. Resultaterne af nogle studier tyder på, at det er de samme manuskripter, der accepteres henholdsvis afvises, uanset om man nøjes med en redaktionel vurdering eller i tillæg anvender ekstern bedømmelse [7]. Resultaterne af andre studier indikerer, at ekstern bedømmelse har en værdi, men at det kræver mere end blot to enige bedømmere, hvis man skal kunne være sikker på, at de manuskripter, som accepteres, rent faktisk er egnede til at blive publiceret. Hvis man nøjes med to bedømmere, kunne man tilsyneladende lige så godt kaste en terning for at vurdere, om et givent manuskript skulle accepteres eller afvises [8].

BEDØMMERNE ER IKKE ALTID OBJEKTIVE EKSPERTER

Peer review-systemet er baseret på velvilje; man får hverken løn eller formel anerkendelse for at bedømme manuskripter på vegne af et tidsskrift. Som udgangspunkt bør bedømmeren være ekspert og have forskningserfaring inden for det område, som manuskriptet omhandler [1]. Definitionen og afgrænsningen af begrebet »ekspert« er dog vanskelig [3]. Typisk er bedømmeren/eksperten ældre/mere erfaren og en del af eliten inden for et givent felt. Denne elite har dog tilsyneladende en tendens til at være mere afvisende og skeptisk over for manuskripter, der repræsenterer nye/kontroversielle/mindre etablerede hypoteser/teorier [9, 10].

Ud over at være ekspert bør bedømmer være så objektiv som muligt. Fuldstændig objektive bedøm-

melser er dog en illusion. Det gælder ikke mindst, når bedømmeren ved, hvem forfatterne bag et manuskript er; enten fordi *peer review*-processen er åben, eller i en blindet proces fordi bedømmeren ud fra tekst og referencer har gættet forfatterens identitet. Studier tyder således på, at kvindelige forskere, forskere fra mindre prestigefyldte institutioner, forskere med relativt få publikationer samt forskere, der præsenterer nye og kontroversielle hypoteser/teorier, har større risiko for at få deres manuskript afvist [11-13].

I nogle tilfælde vil bedømmeren være inhabil. Det gælder, når bedømmer og forfatter er enten venner/kolleger eller konkurrenter. Risikoen for inhabilitet er større i mindre videnskabelige samfund, og/eller hvis der er tale om små subspecialer [3, 14-16]. Især kan tidsskrifter, som publicerer på små nationalsprog, have svært ved at rekruttere objektive eksperter som bedømmere. I de tilfælde, hvor bedømmere har konkurrerende interesser, kan der være risiko for bevidste forhaling af bedømmelsesprocessen eller måske direkte manuskriptplagiering [3].

KVALITETEN AF AFGIVNE BEDØMMELSER

Det primære formål med *peer review* er som nævnt kvalitetssikring. Derfor bør bedømmere ideelt set kun udvælge og forbedre de manuskripter, der repræsenterer såkaldt god videnskab. I praksis viser det sig dog, at bedømmere kan overse fejl, sjust og mangler [17].

En del af forklaringen er, at bedømmerne får flere manuskripter til bedømmelse, fordi tidsskriftsredaktionerne modtager flere manuskripter end tidligere [18]. Netop fordi *peer review*-systemet er baseret på frivillighed, er der grænser for, hvor meget tid man som bedømmer kan bruge på et givent manuskript.

Alligevel kan man godt diskutere, hvad der udgør en god bedømmelse, herunder hvilke tiltag der kunne tænkes at øge kvaliteten af afgivne bedømmelser. Det synes umiddelbart ikke at gøre nogen forskel, om bedømmerne modtager oplæring/undervisning [17] eller udstyres med omfattende tjeklister/rapporteringsretningslinjer [19]. Til gengæld synes bedømmelseskvaliteten at øges, hvis der i tillæg til »almindelige« bedømmere anvendes bedømmere, der besidder statistisk ekspertise [20, 21].

I en del randomiserede, kontrollerede studier har man undersøgt, hvorvidt det har betydning for bedømmelseskvaliteten, om selve *peer review*-processen er blindet eller åben [11, 16, 22-26]. Overordnet set har man ikke kunnet påvise, at en åben henholdsvis blindet proces har betydning for bedømmelseskvaliteten. På den baggrund og måske som led i en mere generel bevægelse mod åbenhed og gennemsigtighed



FAKTABOKS

Inden for videnskabelig publikation er *peer review* uomgængeligt.

Formålet med *peer review* er at selekttere god videnskab og gøre god videnskab endnu bedre.

Der er kun sparsom evidens for *peer review*-systemet som effektiv kvalitetssikring.

Hverken blinding, anonymitet eller oplæring af bedømmere har markant kunnet øge kvaliteten af de afgivne bedømmelser.

Post-publication review, eksempelvis i form af onlinekommentarer eller *letters to the editor*, kunne være et alternativ eller et supplement til det nuværende *pre-publication*-system.

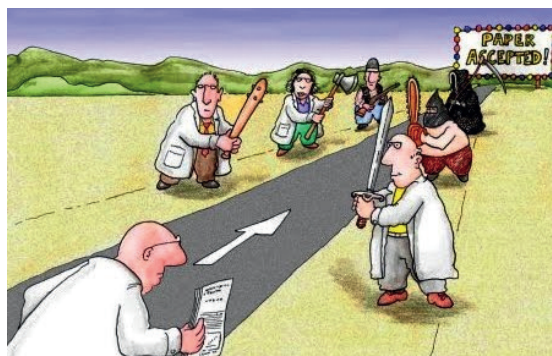
har flere tidsskrifter, f.eks. BMJ, valgt at forlade blindet *peer review* til fordel for en åben proces [27]. Åbenhed muliggør, at bedømmer og forfatter kan indgå i en konstruktiv dialog om et manuskript [28]. Der er dog også risiko for, at bedømmerne ikke tør afvise »dårlige« manuskripter af frygt for repressalier. Det kan især være aktuelt i videnskabelige samfund, hvor bedømmere tilsyneladende foretrækker anonymitet [16, 29, 30]. For nationalsprogede tidsskrifter, som i forvejen har et begrænset antal bedømmere at trække på, kan et skifte fra blindet til åbent *peer review* således vanskeliggøre rekruttering af bedømmere.

De studier, hvor man har undersøgt, hvordan en åben henholdsvis blindet proces influerer på bedømmelseskvaliteten, er vanskelige at sammenligne på grund af metodologiske forskelle og svagheder, for eksempel med hensyn til randomiseringsprocedurer og blinding. Med hensyn til bedømmelseskvalitet som effektmål har man typisk scoret forskellige parametre, for eksempel om bedømmer var konstruktiv, uddybede sine kommentarer, formulerede sig klart og tydeligt etc., men man har ikke forholdt sig til korrektheden/nøjagtigheden af de afgivne bedømmelser [24]. I senere studier af åbent versus blindet *peer review* har man forsøgt at tage højde for dette ved også at inkorporere nøjagtighed i kvalitetsvurderingen [28]. Tilsyneladende har det betydning for bedømmelseskvaliteten, herunder bedømmelsesnøjagtigheden, om bedømmer og forfatter har mulighed for at kommunikere undervejs i processen. Dette gøres i dag indirekte via redaktøren, men man kunne overveje at muliggøre en direkte kontakt for at gøre processen hurtigere.

I nogle studier har man fortolket åbenhed mere vidtgående og undersøgt, om en fuldstændig åben proces med offentliggørelse af alle manuskriptversioner, bedømmerudtalelser mv. kunne være en måde at øge bedømmelseskvalitet på. Det synes dog umiddelbart ikke at være tilfældet [3].

Inden for de senere år er *post-publication review* også blevet undersøgt som et muligt alternativ/supplement til det nuværende *pre-publication*-system. Som navnet antyder, er der tale om, at et manuskript bliver bedømt, *efter* at det er blevet publiceret, eksempelvis i form af onlinekommentarer eller *letters to the editor*. *Post-publication review* giver i teorien mulighed for, at alle kan kommentere og/eller bedømme et manuskript, men i praksis er det dog vanskeligt at få folk til at ytre sig [18].

Alligevel anses *post-publication review* af mange for at være et både oplagt og nødvendigt alternativ/supplement til det nuværende system. Det synes ikke at være tilstrækkeligt, at et tilfældigt antal »objektive



eksperter« vurderer, hvilke videnskabelige fund og resultater der når omverdenen. Der er således kun sparsom evidens for, at *pre-publication review* udgør et egentligt kvalitetssikrende led i publikationsprocessen.

De forsøg, som man har gjort for at forbedre det nuværende system, har heller ikke vist sig at være særligt effektive. Hverken blinding, anonymitet eller oplæring af bedømmere synes således at gøre nogen forskel i forhold til at sikre eller forbedre kvaliteten af den forskning, der produceres og publiceres. Med andre ord er det på tide at erkende, at det nuværende *peer review*-system mest af alt ser ud til at være baseret på traditioner og gode intentioner.

KORRESPONDANCE: Siri Vinther, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: sirivinther@hotmail.com

ANTAGET: 1. juni 2012

FØRST PÅ NETTET: 23. juli 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Styrelsen for Forskning og Innovation. Fagfællebedømmelse. <http://www.fi.dk/viden-og-politik/tal-og-analyser/den-bibliometriske-forskningsindikator/fagfaellebedommelse> 2011 (1. april 2012).
2. Kronick DA. Peer-review in 18th-century scientific journalism. *JAMA* 1990;263:1321-2.
3. Smith R. Peer review: a flawed process at the heart of science and journals. *J R Soc Med* 2006;99:178-82.
4. Jefferson T, Rudin M, Brodny FS et al. Editorial peer review for improving the quality of reports of biomedical studies. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:MR000016.
5. Rennie D. Integrity in scientific publishing. *Health Serv Res* 2010;45:885-96.
6. Johnston SC, Lowenstein DH, Ferriero DM et al. Early editorial manuscript screening versus obligate peer review: a randomized trial. *Ann Neurol* 2007;61:A10-2.
7. Lock S. Does editorial peer review work. *Ann Intern Med* 1994;121:60-1.
8. Neff BD, Olden JD. Is peer review a game of chance? *Bioscience* 2006;56:333-40.
9. Resch KI, Ernst E, Garrow J. A randomized controlled study of reviewer bias against an unconventional therapy. *J R Soc Med* 2000;93:164-7.
10. Phillips JS. Expert bias in peer review. *Curr Med Res Opin* 2011;27:2229-33.
11. Fisher M, Friedman SB, Strauss B. The effects of blinding on acceptance of research papers by peer review. *JAMA* 1994;272:143-6.
12. Wenneras C, Wold A. Nepotism and sexism in peer-review. *Nature* 1997;387:341-3.
13. Sandstrom U, Hallsten M. Persistent nepotism in peer-review. *Scientometrics* 2008;74:175-89.
14. Souder L. The ethics of scholarly peer review: a review of the literature. *Learn Publ* 2011;24:55-72.
15. Landy DC, Coverdale JH, McCullough LB et al. Prepublication review of medical ethics research: cause for concern. *Acad Med* 2009;84:495-7.
16. Vinther S, Nielsen OH, Rosenberg J et al. Samme kvalitet af bedømmelsen ved åbent versus anonymt peer review i Ugeskrift for Læger. *Ugeskr Læger* 2012;174:2077.

Der er kun sparsom evidens for, at *peer review* udgør et kvalitetssikrende led i publikationsprocessen. Billedkilde: <http://genomicenter-prize.com/blog/category/being-a-scientist/>

17. Schroter S, Black N, Evans S et al. What errors do peer reviewers detect, and does training improve their ability to detect them? *J R Soc Med* 2008;101:507-14.
18. Schriger DL, Altman DG. Inadequate post-publication review of medical research. *BMJ* 2010;341:3.
19. Cobo E, Selva-O'Callaghan A, Ribera J-M et al. Statistical reviewers improve reporting in biomedical articles: a randomized trial. *Plos One* 2007;2:e332.
20. Black N, van Rooyen S, Godlee F et al. What makes a good reviewer and a good review for a general medical journal? *JAMA* 1998;280:231-3.
21. Tite L, Schroter S. Why do peer reviewers decline to review? a survey. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:9-12.
22. Isenberg SJ, Sanchez E, Zafran KC. The effect of masking manuscripts for the peer-review process of an ophthalmic journal. *Br J Ophthalmol* 2009;93:881-4.
23. Justice AC, Cho MK, Winker MA et al. Does masking author identity improve peer review quality? A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:240-2.
24. van Rooyen S, Godlee F, Evans S et al. Effect of blinding and unmasking on the quality of peer review – a randomized trial. *JAMA* 1998;280:234-7.
25. van Rooyen S, Godlee F, Evans S et al. Effect of open peer review on quality of reviews and on reviewers' recommendations: a randomised trial. *BMJ* 1999;318:23-7.
26. Alam M, Kim NA, Havey J et al. Blinded vs. unblinded peer review of manuscripts submitted to a dermatology journal: a randomized multi-rater study. *Br J Dermatol* 2011;165:563-7.
27. Smith R. Opening up BMJ peer review – a beginning that should lead to complete transparency. *BMJ* 1999;318:4-5.
28. Leek JT, Taub MA, Pineda FJ. Cooperation between referees and authors increases peer review accuracy. *Plos One* 2011;6: e26895.
29. Walsh E, Rooney M, Appleby L et al. Open peer review: a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000;176:47-51.
30. Lipworth W, Kerridge IH, Carter SM et al. Should biomedical publishing be "opened up"? Toward a values-based peer-review process. *J Bioeth Inq* 2011;8:267-80.

Radiofrekvensablation som akut behandling af ventrikulære arytmier

Kasper Emerek, Sam Riahi & Søren Pihlkjær Hjortshøj

STATUSARTIKEL

Kardiologisk Afdeling S, Aarhus Universitets-hospital, Aalborg Sygehus

Elektrisk storm (ES) er defineret som tre eller flere episoder af interventionskrævende ventrikulær takykardi (VT) eller ventrikelflimren (VF) inden for 24 timer. Interventionskrævende VT inkluderer VT-episoder, som termineres med DC-kardiovertering samt stødterapi eller antitakykardipacing fra en implanterbar defibrillator (ICD)-enhed [1]. Det er en alvorlig og livstruende tilstand, som kan være dramatisk med gentagne tilfælde af bevidstløshed, behov for DC-kardioverteringer eller stødterapi hos bærere af en ICD. Generelt forsøges ES behandlet med betablok-kere, amiodaron og evt. lidocain. Radiofrekvensablation (RFA) er i dag en mulighed som supplement i behandlingen af ES, hvis den medicinske behandling svigter.

ELEKTRISK STORM

Incidens og prognose

10-20% af dem, der får en ICD af sekundære profylaktiske årsager, vil opleve ES inden for 1-3 år [2-4]. Incidensen af ES er ca. 4% inden for 20 måneder (median) hos patienter med ICD, der er implanteret af primære profylaktiske årsager (tidligere myokardieinfarkt og venstre ventrikel-udrivningsfraktion under 30%) [5].

ICD-bærere, der oplever ES, har en dårligere prognose med øget mortalitet og øget hospitalisering [3-6] sammenlignet med ICD-bærere, der kun oplever enkeltstående VT-episoder, og ICD-bærere helt uden arytmiepisoder. Den øgede mortalitet ligger

især inden for de første tre måneder efter ES [3, 5]. Herudover er gentagne ICD-stød forbundet med ned-sat livskvalitet, depression og angst [7].

Årsagssammenhængen mellem ES og den øgede mortalitet er ikke fastslået, men mulige forklaringer er, at ICD-stød medfører myokardieinflammation og -nekrose, eller at ES er udtryk for progression i hjertesygdom. Mange patienter med ES er således i slutstadiet af en hjertesygdom og dør af hjertesvigt [8-10].

Ætiologi

VT og VF forekommer oftest ved strukturel hjertesygdom. Typiske eksempler er iskæmisk og noniskæmisk dilateret kardiomyopati samt hypertrofisk og arytmogen højre ventrikel-kardiomyopati og efter tidligere hjerteoperationer [11]. Især ved iskæmisk kardiomyopati er mekanismen ved VT ofte *re-entry*-kredsløb i grænsezonen mellem arvæv og raskt myocardium og betinget af, at et arvævsområde kan have flere mulige kredsløb med forskellig konduktionsevne og refraktære perioder. Dette danner grundlag for en *re-entry*-takykardi evt. med adskillige *exit points* (Figur 1), som kan medføre flere forskellige VT-morfologier, der udgår fra samme område [12, 13]. VF kan udløses af præmature ventrikulære komplekser (ofte udgående fra Purkinjefibre), bradykardi, VT og akut iskæmi [13, 14]. Akut iskæmi kan ligeledes udløse polymorf VT og sjældnere monomorf VT [11]. I Figur 2 vises et eksempel på VF udløst af et præmatur ventrikulært kompleks.