PSYC1203

Psykologi og vitenskap

Nikolai Czajkowski

Opptak

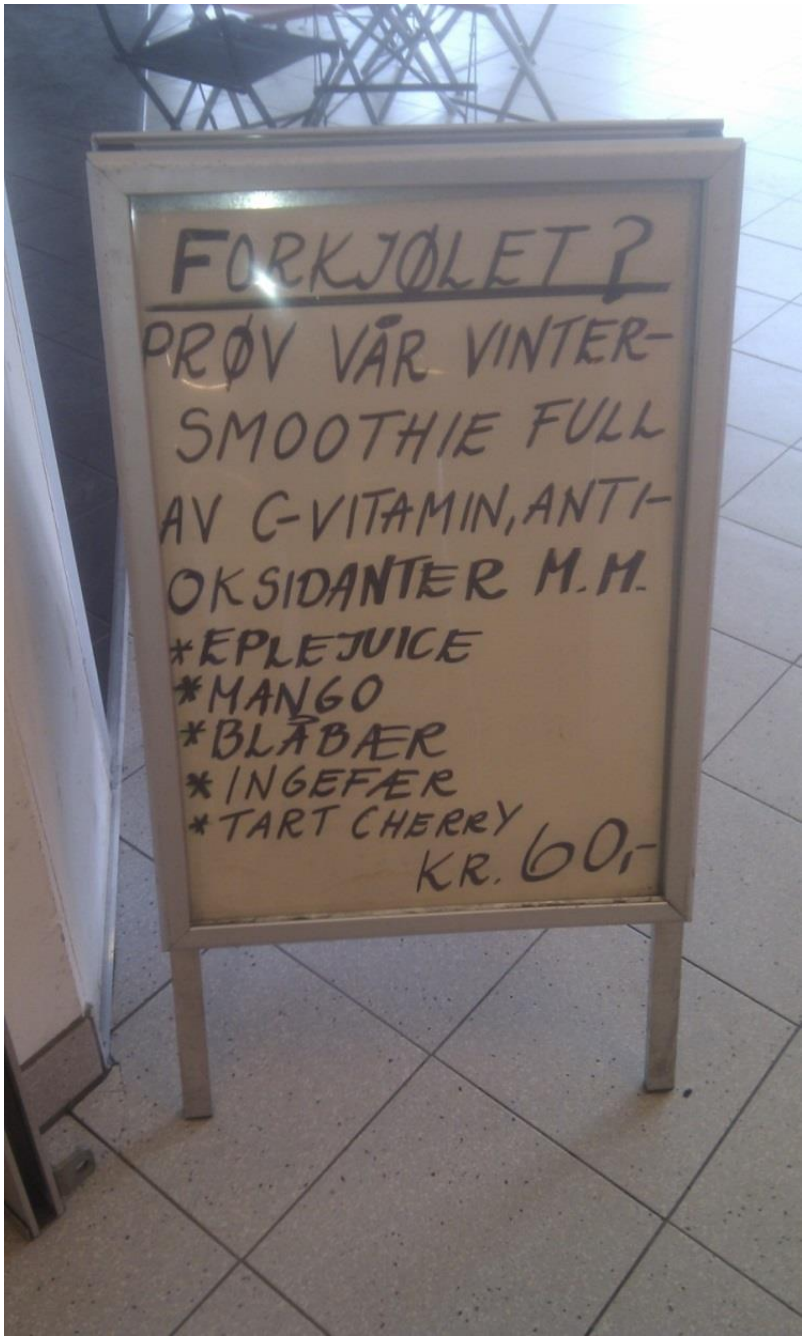
Detox





«Sonden stilles inn på Pauls kroppsrytme. Deretter begynner en prosess som trekker ut avfallsstoffer fra kroppen, forklarer Karin».

Tidligere https://www.nettavisen.no/nyheter/--det-er-ganske-ekkelt/3042451.html


FORKJØLET?
PRØV VÅR VINTER-
SMOOTHIE FULL
AV C-VITAMIN, ANTI-
OKSIDANTER M.M.
*EPLEJUICE
*MANGO
*BLÅBÆR
*INGEFÆR
*TART CHERRY
KR. 60,-



Antioksidanttilskudd (78 studier, N=296,707)[1]

- *"We found no evidence to support antioxidant supplements for primary (to avoid occurrence of disease) or secondary (treat existent disease) prevention ".*
- *Beta-carotene and vitamin E seem to increase mortality, and so may higher doses of vitamin A.*

C-vitamin (29 studier, N=11,306)[2]

- *"Regular ingestion of vitamin C had no effect on common cold incidence in the ordinary population".*

- [1] http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007176.pub2/abstract
- [2] https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000980.pub4/full

PSYC1203; Psykologi og vitenskap

- **Hensikten med kurset:**
  - …gi en første innføring i vitenskapelig tenkning generelt og ta opp noen grunnlagsproblemer som er særlig relevante for psykologi, slik som forholdet mellom dagliglivets og fagpsykologiens begreper og teorier;
  - forskjellen på vitenskap og pseudovitenskap.

- **Holdningsmål**
  - Utvikle respekt for vitenskapelige verdier (åpenhet, rasjonalitet, betydningen av å skille mellom kunnskaper og meninger)
  - Utvikle etisk bevissthet om problemer som kan oppstå i forskning på mennesker og ved bruk av forskningsresultater
  - Tilegne deg grunnregler for redelighet i forskning og faglige fremstillinger

Forelesninger

- 27. April Evidensbasert medisin
- 08. Mai: Pseudovitenskap

Eksamensoppgave PSYC1203

- **Grupper**: Vi ser helst at dere jobber i grupper på 2 eller 3.
- **Referanseliste**: Referansene skal føres i APA-stil. Dere må underbygge påstandene i oppgaven ved å vise til flere/andre kilder enn Stanovich.
- **Lengde**: Oppgaven skal være på ca. 3500 til 4000 ord (uten referanseliste). Med halvannen linjeavstand tilsvarer dette rundt 10 sider (dersom dere bruker *Times New Roman* størrelse 12).
- **Utforming**: Oppgaven skal ha forside med tittel, emnekode, kandidatnummer og semester og referanseliste som begynner på egen side. Bruk normale marger.
- **Frist**: Fristen for innlevering er 9. juni kl. 10:00, gjennom *inspera*.

Dagens forelesning

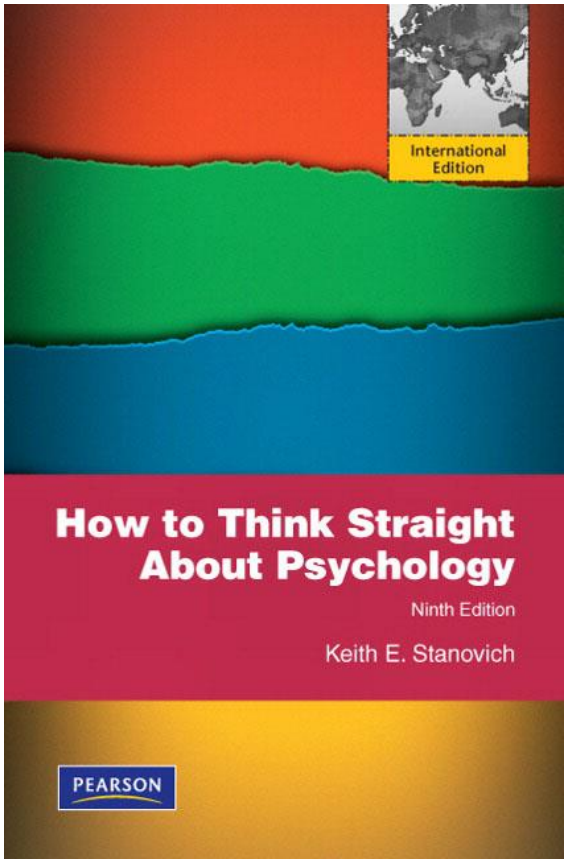
1. **Hvorfor er intuisjon ikke nok?**
   - Heuristikker, bias

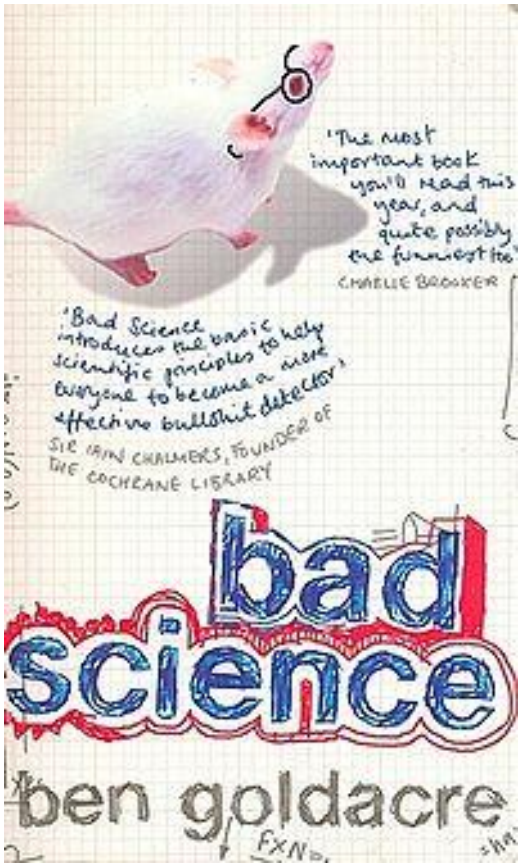
2. **Hvordan prøver vitenskapen å løse dette?**
   - RCT (randomisering, kontroll, placebo)

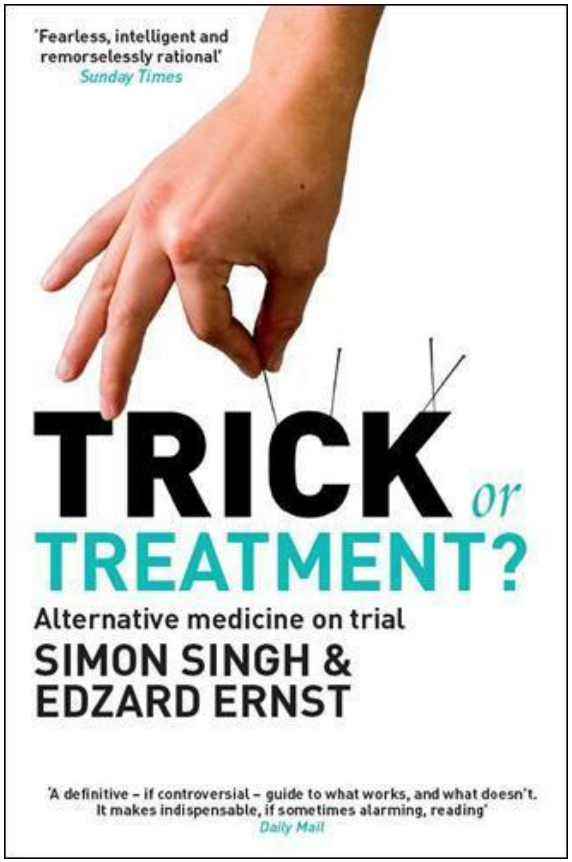
3. **Hvorfor holder ikke det alltid?**
   - Bias i forskning (p-hacking, publikasjonsbias)

1. **Hva gjør vi da?**
   - Meta-analyser, systematiske oversikter

Introduksjon

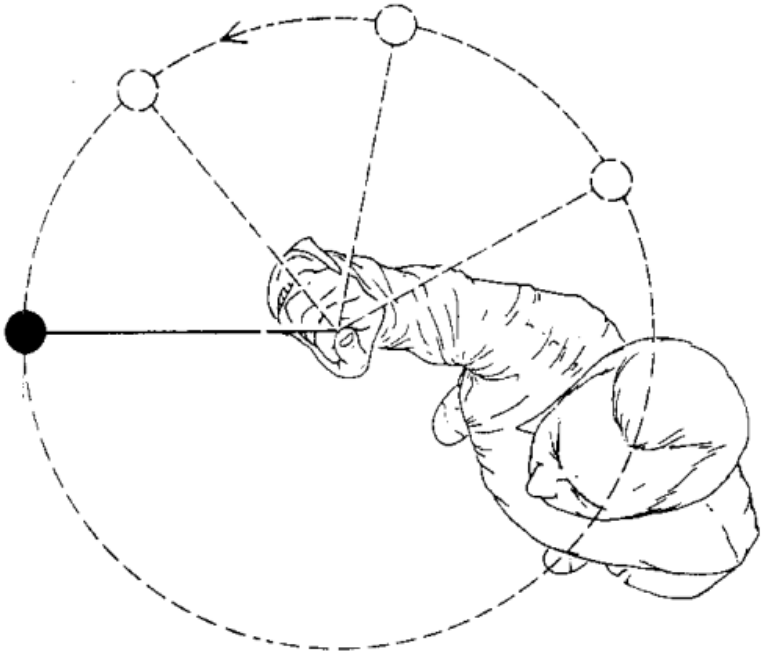


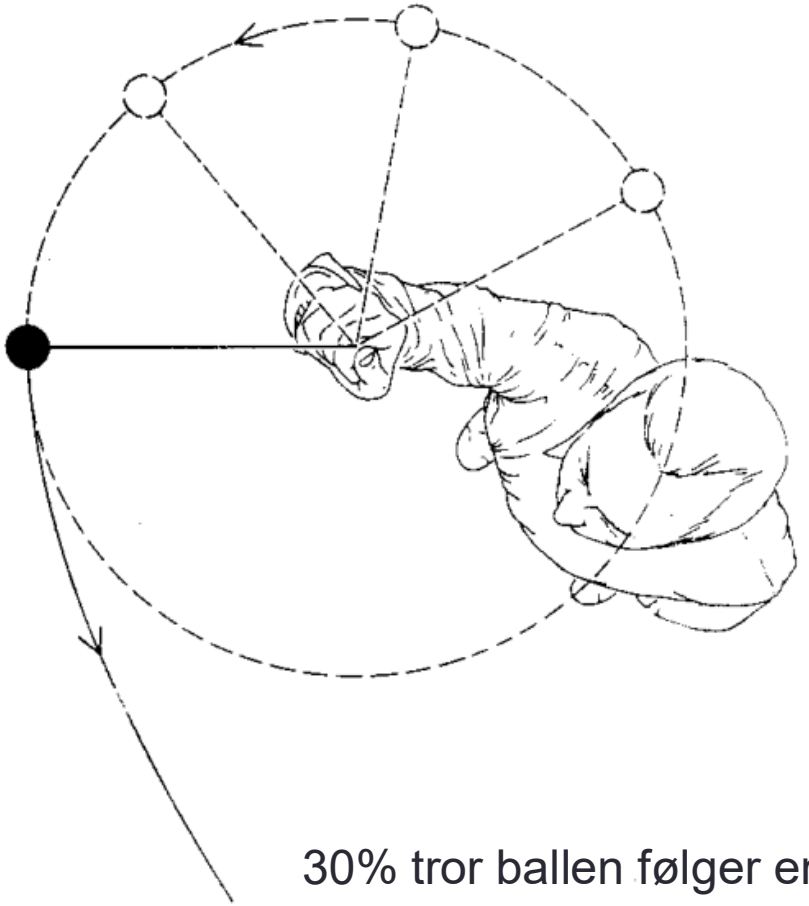




Er det slik at folk trekker riktige slutninger om sammenhenger så lenge de har nok erfaring?

Intuitiv fysikk

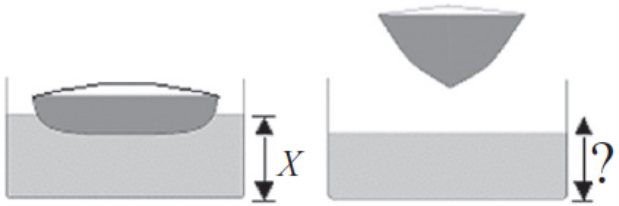




30% tror ballen følger en bøyd kurve.

Intuitiv fysikk (2)

When the canoe on the right is dropped, what will the water level be relative to the level on the left (x)? (lower, the same, higher)



Archimedes Principle

This airplane is carrying a canister as it flies over a field. The plane drops the canister. Draw the path that the canister will follow before it hits the ground.



Falling Object

On the left is a glass of water sitting on the table. On the right, the glass has been tilted. Assume that the glass and water are now stationery. Draw the line showing the top surface of the water, given that it ends at the indicated point.



Water Level

40% av unge voksne tegner en strek som ikke er horisontal.

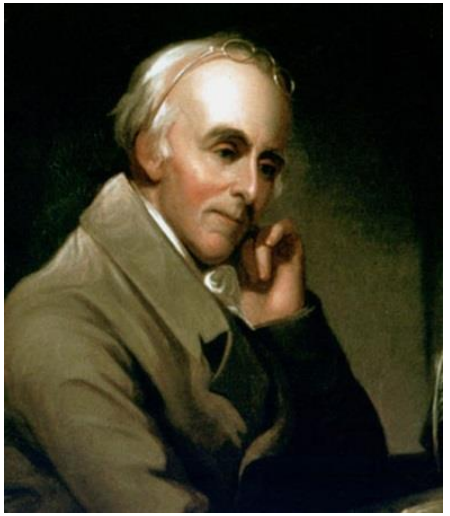
Intuitiv fysikk (3): Hva er poenget?

- **Folk gjør systematiske feil**
  - selv med mye erfaring
- **Hvorfor?**
  - Heuristikker og mentale snarveier
  - Bekrefter heller enn utfordrer (confirmation bias)
- **Konsekvens:**
  - Vi overvurderer egen forståelse
- **Gjelder også mennesker?**
  - Mye sosial erfaring ≠ god forståelse

Fremvekst av moderne medisinsk forskning

- **“Heroisk medisin” (1700–1900)**

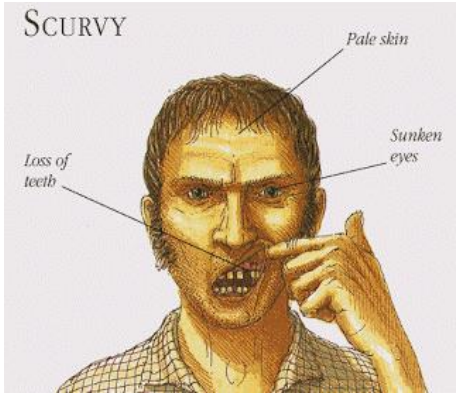
- **Behandling:**
  – Årelating
  – Oppkast (kvikksølv)
  – Svetting
  – Ekstreme temperaturer
- *(Store påkjenninger på pasienten)*



Benjamin Rush

- **Resultat?**
- **Man ble frisk *til tross for* behandlingen**
  – ikke på grunn av den

Utvikling av RCT: Skjørbuk

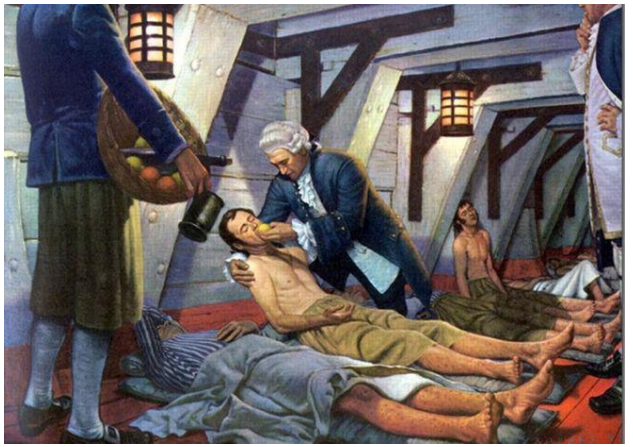


- **Skjørbuk**: Sykdom som gjorde sin inntreden etter at mennesker begynte på sjøreiser som varte mer enn noen uker.
  - Kroppen går i oppløsning:
  - Starter med slapphet, blødende tannkjøtt, tannløsning og generell blødningstendens.
  - Har gjennom historien har drept mer enn 2 millioner sjøfolk.



- Den skotske legen James Linds studie ombord på HMS Salisbury i 1746 gjerne betraktet som verdens første *kontrollerte kliniske studie.*

Utvikling av RCT: Linds forsøk



- 12 seilere viste symptomer på skjørbuk.

Eksperimentell manipulasjon:

- Hvordan identifisere noe virksomt?
  - Delt inn i 6 par, der hvert par fikk ett tilskudd.
  - Cider, vitriol (svovelsyre), eddik, halvliter sjøvann, hvitløk/pepperrot/sennep.
  - Et par fikk to appelsiner og en sitron om dagen, og ble nærmest *fullstendig restitusjon* etter 6 dager.

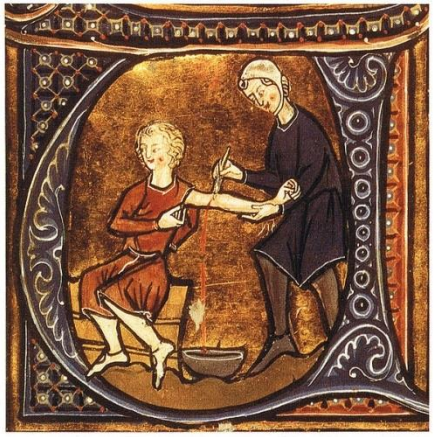
Kontroll:

- Hvordan kunne han være sikker på at det ikke bedringen skyldtes andre (umålte) forhold?
  - Lind plasserte hengekøyene deres i samme del av skipet.
  - Alle fikk samme frokost, lunsj og middag.

- **Det tok lang tid å standardisere behandling:**
  - 50 år etter (1795) ble det bestemt at seilere skulle gis 0.02 liter sitronsaft om dagen (limeys).
  - Behandlingen ga det Britiske samveldet et enormt militært fortrinn.
  - Frem til 1930 (nesten 200 år etter) var behandlingen inkonsistent.

- **Det tok lang tid å finne mekanismene:**
  - I 1932 ble det påvist at skjørbuk skyldes mangel på C-vitamin, noe som gjør kroppen ikke kan syntetisere kollagen, nødvendig for bindevev.

Årelating



- Den vanligste medisinske behandlingen fra antikken frem til slutten av 1800 tallet (*>2000 år*).
  - Utført av munker under middelalderen, og barberere etter 1163.



- Teoretisk rasjonale:
  - Helse krever balanse mellom de fire kroppsvæskene.
  - Overskuddsblod kan harskne i ekstremitetene, og må fjernes.

- Behandling av nesten *alle* sykdommer.
  - President George Washington døde etter å ha blitt tappet for 3.75 liter blod i løpet av en etter en halsinfeksjon.

Klinisk studie av årelating

- Årelating blant første behandlingene testet med *RCT* .
  - Skotske militærlegen Alexander Hamilton, 1809.

- 366 syke soldater i den spanske uavhengighetskrigen *randomisert* inn i to grupper.
  - Dødsraten for de som gjennomgikk blødning var 10 ganger høyere.
  - *Ikke publisert*, men papirene ble funnet i en kiste i 1987.

- Hvorfor fikk ikke resultatene gjennomslag?
  - Funnene gikk mot rådende dogma, og mange leger ville ikke akseptere resultatene.
  - Liknende studier ble hånet som en «*numerisk metode*», og mange leger hevdet de var mer opptatt av å behandle «*enkeltmennesket*».

Del1: Konklusjon

- Før medisin ble evidensbasert var den spektakulært ineffektiv.
  - Pasienter ble ofte bedre til tross for behandlingen de fikk.
  - Andre behandlinger fikk støtte fordi de *relativt sett* gjorde der bedre.
    - 84% overlevde på London homeopathic hospital, 47% på middlesex hospital.

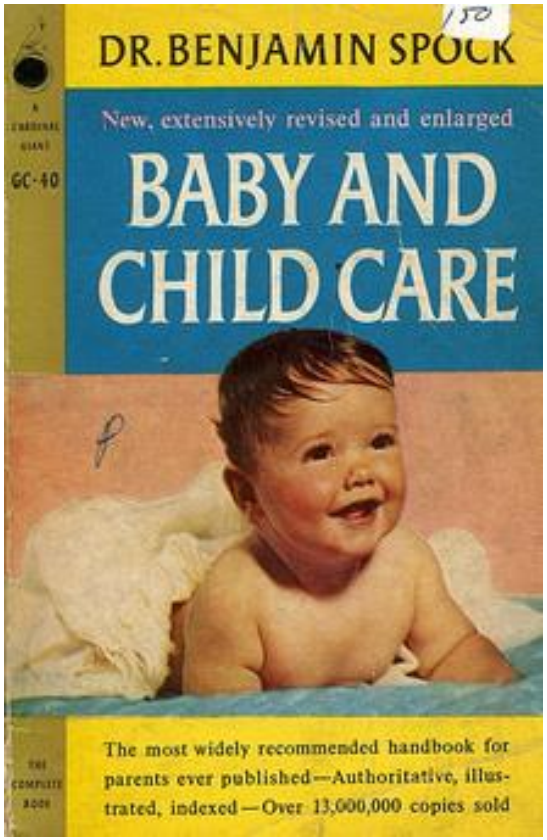
- Voldsom utvikling etter at RCT ble anerkjent:
  - Altså, etter at leger *sluttet å stole på sin kliniske intuisjon,* og sin egne personlige *erfaringer.*

Endringen tok tid og krever vedlikehold:

- Selv på 50 tallet var vanlig begrunnelse hos leger «*min erfaring er at…*»

Kan vi gi råd uten viten?

- Lege og psykoanalytiker Benjamin Spock ga i 1946 ut boken *Baby and Child Care.*
  - Solgt *i 50 millioner eksemplarer*.
- 1959 utgaven oppfordret spebarn til å sove på maven;
  - *if [an infant] vomits, he's more likely to choke on the vomitus".*
- Mange tusen krybbedødsfall kunne vært unngått om dette ble endret på 1970 tallet.



RCT

Hva kjennetegner et Randomisert kontrollert studie


MX

Problem: Seleksjonsbias.

- **Seleksjonsbias**: En systematisk forskjell mellom forsøks- og kontrollgruppe som følge av måten utvalget er trukket eller måten gruppene er tilordnet.

Eksempel: lærerlønninger og skoleprestasjoner.

- Resultater fra 50 stater viser svak sammenheng med lærerlønninger.
  - Ex. Elever i Mississippi skårer i snitt 100 poeng over de i California.
- Brukt som argument for å kutte lærerlønninger.
- Er de som tar SAT eksamen et representativt utvalg elever?
  - Statlige universiteter krever American College Testing (ACT). kun 4% i Mississippi tar SAT, 47% i California.

Elementer av RCT: Randomisering

- **Hvorfor randomisere?**
  - Forhindre seleksjonsbias, f.eks. gjennom deltakernes alder, kjønn, sykdomshistorie.
  - Øke sammenlignbarhet: Randomisering sikrer at gruppene som sammenlignes er så like som mulig ved studiestart.
  - Kontrollere for konfunderende variabler.

- **Er randomisering av betydning?**
  - «Alle» RCT'er randomiserer, men noen bedre enn andre.
  - Studier med dårlig randomisering overdriver behandlingsresultater med 41%.
  - Studier med *uklare* randomiseringsresultater overdriver effekten med 30%. Lancet. 1998 Aug 22;352(9128):609-13.

- Angina er er en smerte i brystet som skyldes redusert blodtilførsel til deler av hjertet.

- Behandling for angina på 50 tallet besto av å lage en knute på kransarterien, tenkt å tvinge mer blod til andre deler av hjertet.
  - 90% av pasientene rapporterte bedring.



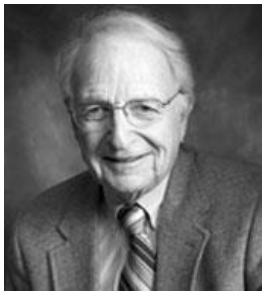
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE ARCHIVE

An Evaluation of Internal-Mammary-Artery Ligation by a Double-Blind Technic

Leonard A. Cobb, M.D.[†], George I. Thomas, M.D.[‡], David H. Dillard, M.D.[§], K. Alvin Merendino, M.D.[¶], and Robert A. Bruce, M.D.[‖]

N Engl J Med 1959; 260:1115-1118 | May 28, 1959 | DOI: 10.1056/NEJM195905282602204



Elementer av RCT : Placebokontroll

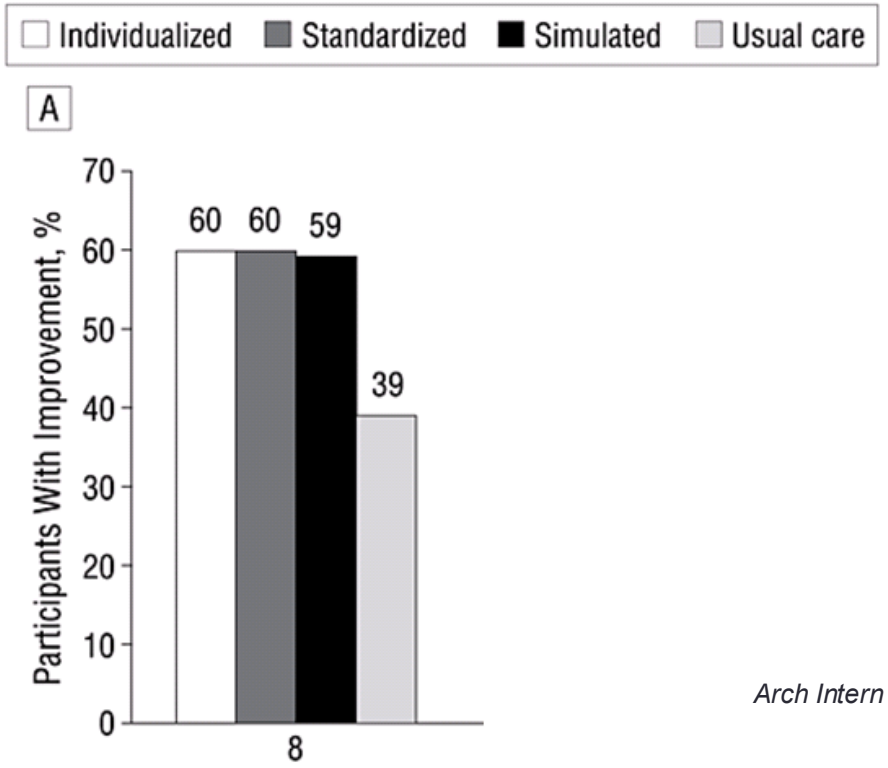
- Kardiologen Leonard Cobb gjennomførte i 1959 en "lureversjon" av anginakirurgi som viste seg like effektiv som originalen.

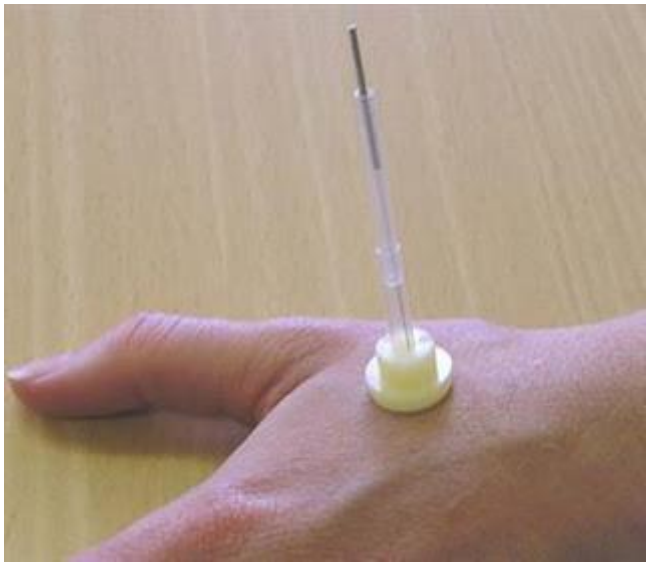
- Placebo (Latin: jeg skal behage) er en simulert eller medisinsk uvirksom behandling ment å lure mottakeren.
  - Forventet del av CRT siden 1960 tallet.
  - Tilstede i all behandling: Forpakningen av betydning for aspirin

- Meta-studie av placebo (2010) [1] :
  - *"In general, placebo treatments produced no major health benefits, although on average they had a modest effect on outcomes reported by patients, such as pain".*
- Ikke lenger vanlig å sammenlikne behandling mot placebo.

[1] http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003974.pub3/pdf/standard

Elementer av RCT : Blinding

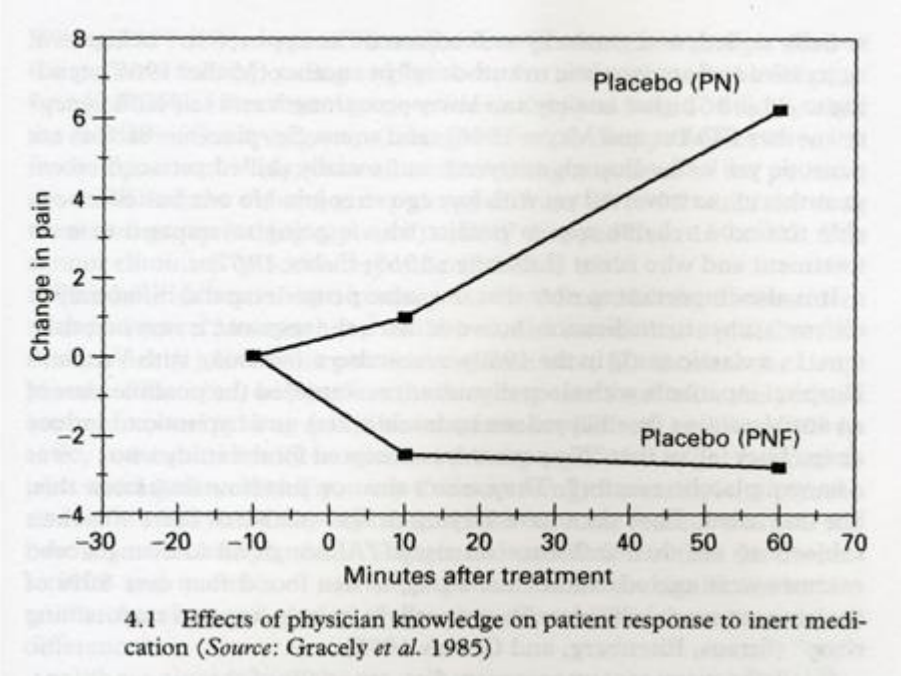




Arch Intern Med. 2009;169(9):858-866.doi:10.1001/archinternmed.2009.65.

- **Enkelt-blind**: Forsøkspersonen vet ikke om han tilhører eksperiment eller kontroll (placebo) gruppen.
  Minimere placebo respons og «pleasing» effekter.
- Er blinding av betydning?

Elementer av RCT : Dobbelt-Blinding



4.1 Effects of physician knowledge on patient response to inert medication (*Source*: Gracely *et al.* 1985)

F: Fentanyl
N: Naloxone
P: Placebo

- **Double-blind**: Verken deltageren eller forsøkslederen vet om forsøkspersonen tilhører eksperiment eller kontrollgruppe.
- Meta-studier har vist at i åpne (u-blindede) studier blir effekten av behandling i snitt overdrevet med 17%. [1]

[1] Control Clin Trials. 1996 Feb;17(1):1-12.

RCT oppsummert

1. Sammenlikning av en kontrollgruppe og en gruppe som mottar behandling.
2. Tilstrekkelig mange i hver gruppe
   - For å sikre statistisk styrke og gruppeforskjeller grunnet tilfeldighet.
3. Tilfeldig tilordning til gruppene (randomisering).
4. Administrering av et placebo til kontrollgruppen.
5. Ellers identiske betingelser til gruppene (kontroll)
6. Blinding av pasienter
   - Enkeltblind
7. Blinding av behandler
   - Dobbelt eller *trippelt*-blinde studier.

https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.3-randomisert-kontrollert-studie

Er det vanskelig å gjennomføre en RCT?

- ***Holistic Nursing*** ble i 2006 offisielt annerkjent av American Nurses Association (ANA) som en spesialitet innen sykepleie.

- *Nursing is an art/science with the primary purpose to nurture others towards the wholeness inherent within themselves.*
- *Disease and distress are viewed as an opportunity for increased awareness of the interconnectedness of body, mind, and spirit.*

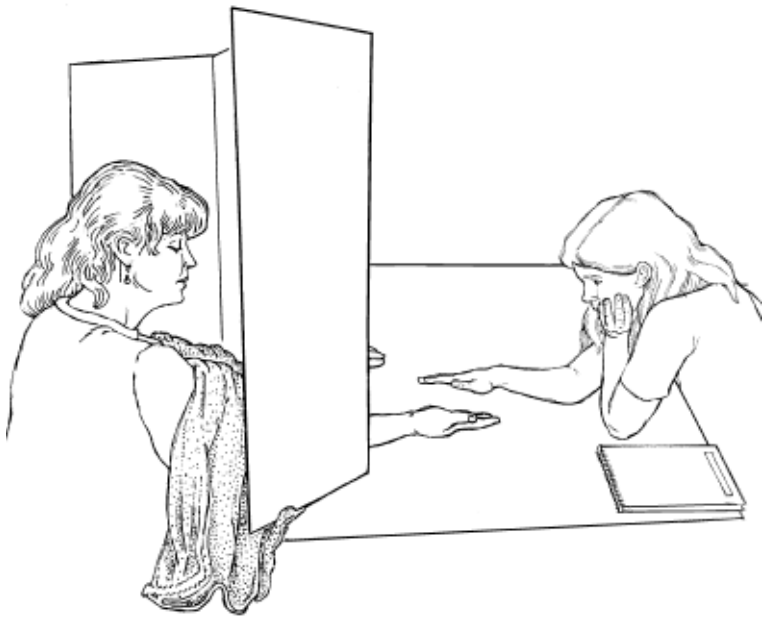
- Anbefaler alternative behandlinger som:
  - Anvendt kinesiologi / akupunktur
  - Astrologi
  - Detox
  - Aura renselse
  - *Therapeutic touch.*

Eksempel: Therapetuic touch



- De som praktiserte TT hevder at de kan føle menneskers energifelter.

- Emily Rosa
  - Ble I 1998 yngste person (da 9 år) som fikk en publikasjon akseptert i JAMA [1]
  - http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=mNoRxCRJ-Y0#!



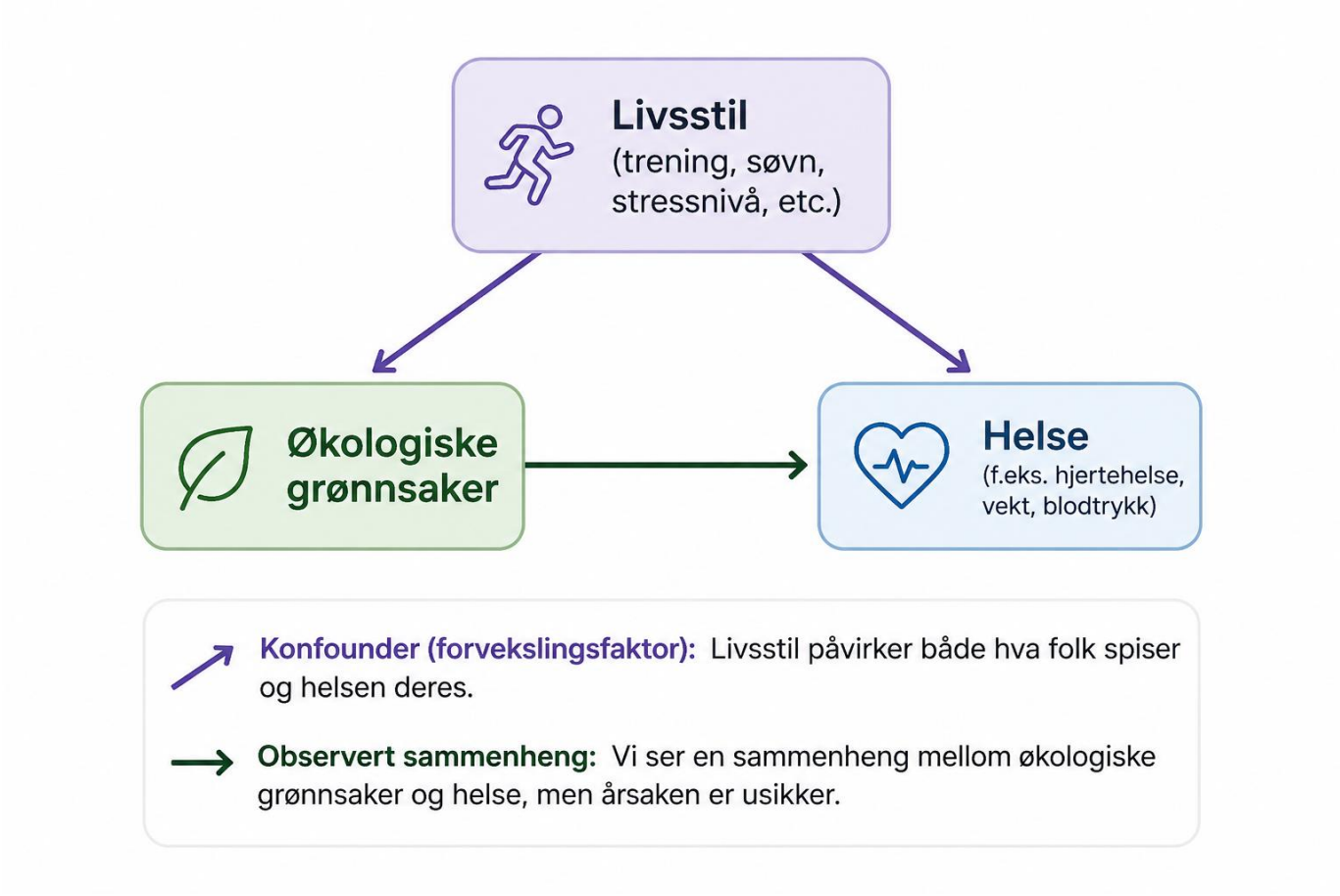
[1] http://jama.ama-assn.org/content/279/13/1005.full

Utfordringer med RCT

- Det er dyrt:
  - Amerikansk RCT koster i snitt $12 millioner
- Tar ofte flere år å gjennomføre.
- Designet for å maksimere indre validitet
  - Kan gå på bekostning av ytre validitet (generalisering av funnene til reelle situasjoner/betingelser).
- Ikke alle intervensjoner egnet for RCT.

- Flere punkter er vanskelig for psykoterapistudier.
  - Placebo-grupper: Hva er placebo for psykoterapi?
  - Dobbelt-blinding: Vanskelig å gjøre behandleren blind for om han/hun administrerer placebo eller behandling.

- Er økologisk mat sunnere enn ikke-økologisk?



Ikke-eksperimentell kontroll: Snow og Kolera

- Kolera er en infeksjonssykdom forårsaket av bakterien vibrio cholerae.
- Sykdommen fører til diaré og uttørring, og kan på ett døgn tappe kroppen for 10-15 liter væske.
- I 1853 døde ca. 10 000 mennesker under et kolerautbrudd i London, men det var store regionale forskjeller i smitte.

- Den rådende medisinke oppfatningen var at kolera ble spredd med «miasma», forpestet luft.



http://no.wikipedia.org/wiki/Kolera


MAP 1.
BROAD STREET
REGENTS QUADRANT
PICCADILLY
SOHO SQUARE
GOLDEN SQUARE
SCALE 30 INCHES TO A MILE.

Kontroll (2): Snow og Kolera



- Legen John Snow hadde en hypotese om at smitten fulgte drikkevannet.

- I en del av London forsynte tre ulike firmaer samme gate.
  - Lambeth fikk sitt vann høyere oppe i elven for å unngå Londons kloakk, mens Southwark og Vauxhall company ikke hadde flyttet.

- Snow sammenliknet dødsraten hos vannleverandører i samme gate.
  - Kontroll for demografiske variabler (inntekt, alder, etc) da folk var matchet disse.
  - Dødeligheten i de husene med vann fra Lambeth var 37 per 10 000, mens den var 315 per 10 000 for som fikk vann fra de øvrige firmaene.

SYSTEMATISKE REVIEWER

Vekk fra enkeltstudier

Kan du stole på en godt gjennomført RCT?

- Selv innflytelsesrike og høyt siterte studier blir ikke replikert.
  - *"Much of what medical researchers conclude in their studies is misleading, exaggerated, or flat-out wrong".* Dr. John Ioannidis [1]

- På mange områder har vi en overveldende mengde empiri:
  - 5000 journaler er publisert hver måned, >15 millioner medisinske artikler har blitt publisert.
  - Enorme mengder data muliggjør Cherry-picking
    - Alle med en agenda (partiske forskere, politikere, farmasøytisk industri, alternativ behandling, etc) kan velge studier for å underbygge nesten ethvert poeng.

[1] http://www.theatlantic.com/magazine/archive/2010/11/lies-damned-lies-and-medical-science/308269/.

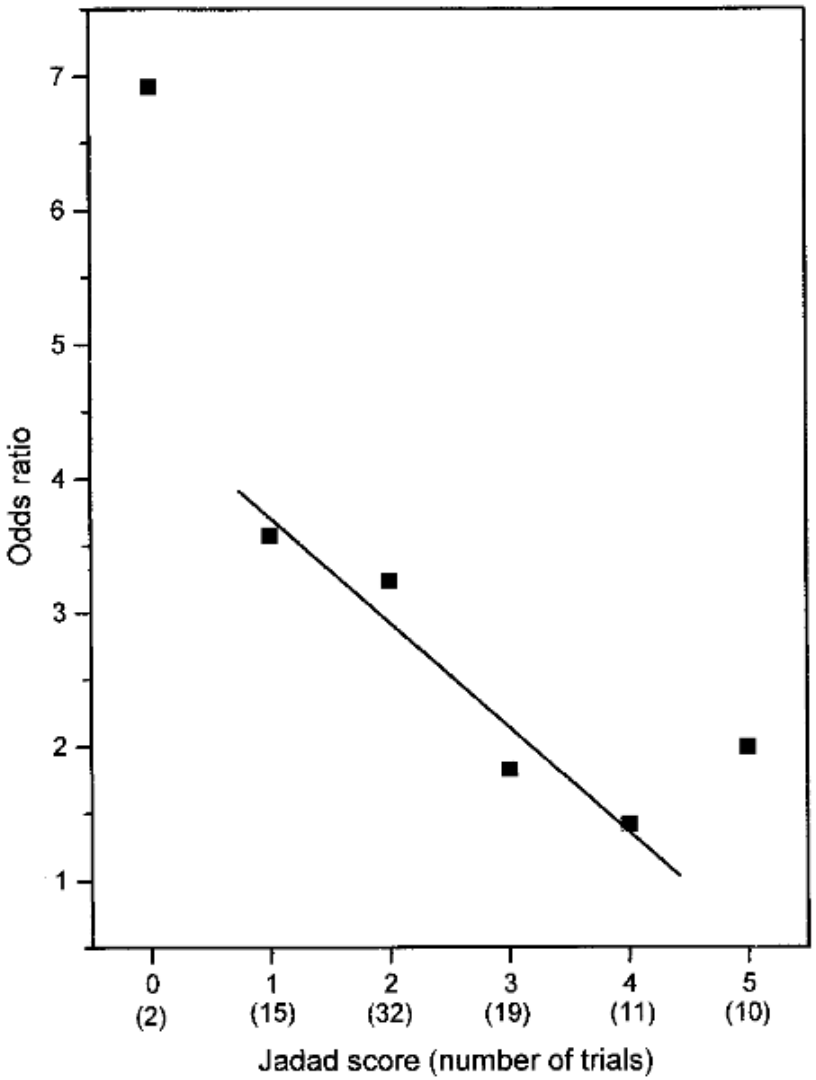
Systematisk review

- Systematiske reviewer av RCT er hjørnestenen i evidensbasert medisin.
- Gjennomgang av litteraturen fokusert på *ett forskningsspørsmål*.
  - *Finner*, *vurderer* og *kombinerer* alle *kvalitetsstudier* relevant for det spørsmålet.
  - *Klare kriterier for seleksjon av relevante studier samt kriterier for vurdering er bestemt på forhånd.*
- Ett problem: Det er mange dårlige studier.

https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.2-systematisk-oversikt

JADAD skala

- JADAD skala; standardisert mål på rangering av kvaliteten på en studie (mellom 0-veldig dårlig, og 5-svært grundig)
  - **Randomisering:** Ble det foretatt adekvat randomisering?
  - **Blinding:** Var studien dobbelt blind?
  - **Frafall og dropouts:** Var det beskrevet hva som ble gjort med de som trakk seg?



Eksempel: Jadad og homeopati

E Ernst & MH Pittler. Re-analysis of previous meta-analysis of clinical trials of homeopathy. Journal of Clinical Epidemiology 2000 53: 1188.

Pålagt registrering av kliniske studier

- **P-hacking** forekommer når forskere analyserer sine data på ulike måter inntil de får ønskede resultater.

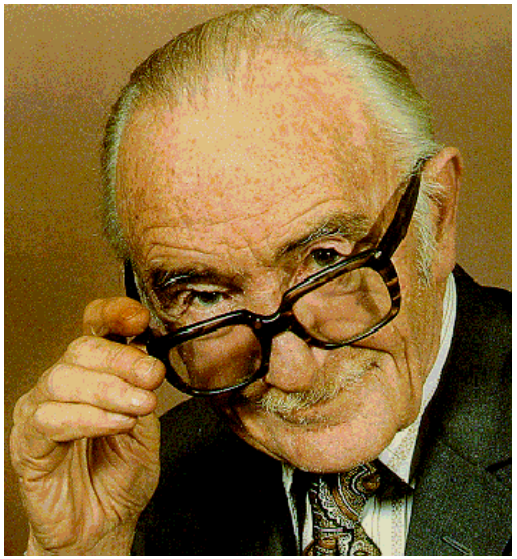
- I dag krav om registrering av kliniske studier.
  - Fra om med 2005 krever *International Committee of Medical Journal Editors* at kliniske studier må registreres *før rekrutering* som et krav for å få publisert resultatene.

- Consolidated Standards Of Reporting Trials (CONSORT)
  - Utviklet (1996) et evidensbasert sett av anbefalinger for å rapportere resultater fra RCT studier.

http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=184503

Section/Topic	Item No	Checklist item
Title and abstract		
	1a	Identification as a randomised trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)
Introduction		
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Methods		
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Randomisation:		
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those

Meta analyser



- Meta-studier (meta-analyser) samler og analyserer resultater fra flere uavhengige studier om samme tema, og gir en mer omfattende forståelse av forskningsfeltet.

- **Cochrane collaboration** [1]
  - Internasjonal gruppe av akademikere som lager systematiske reviewer av helseforskning.
  - Logoen viser konfidensintervall for kortikosteroider på premature barn.

THE COCHRANE COLLABORATION®

[1] http://www.thecochranelibrary.com

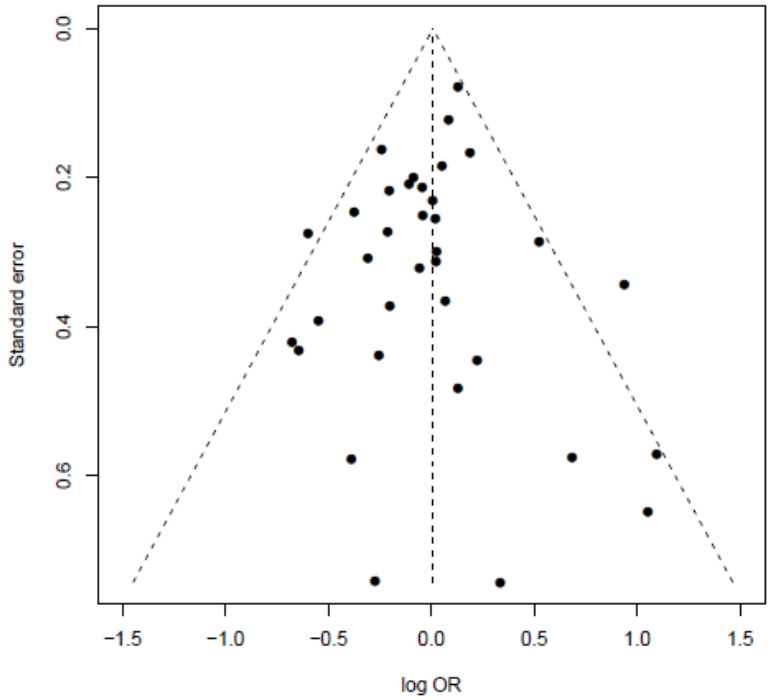


- Systematiske gjennomganger av litteraturen og metastudier er bare informative dersom det ikke er en grunnleggende skjevheter i hele litteraturen.

- Kan du stole på litteraturen?

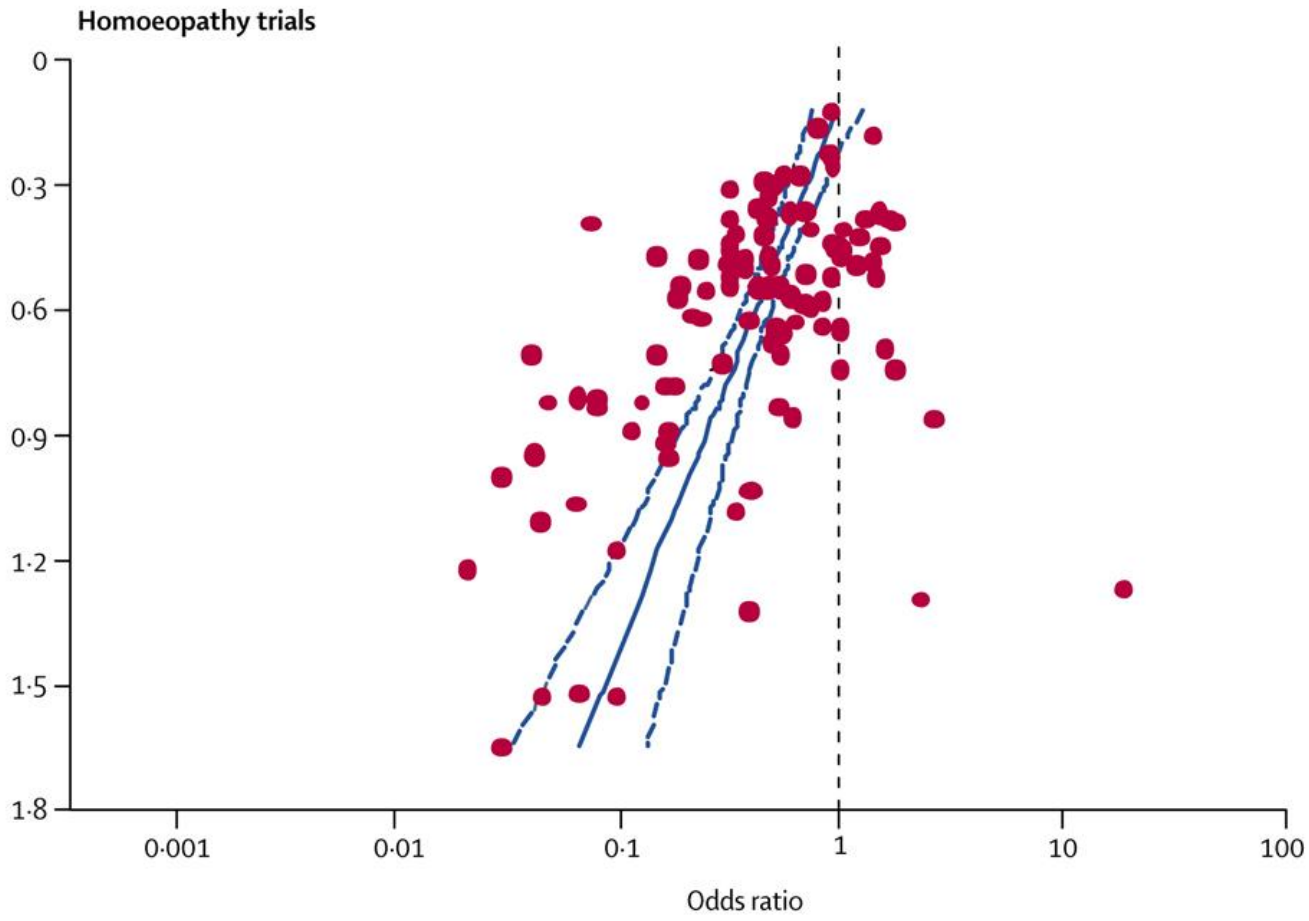
Publikasjonsbias

- Publikasjonsbias er tilstede om publiseringen av resultater avhenger av retningen på effekten.
  - F.eks. I 1995 var kun 1% av artikler på alternativ medisin basert på negative funn.
  - I mer subtile situasjoner kan man se på såkalte «funnel plots».



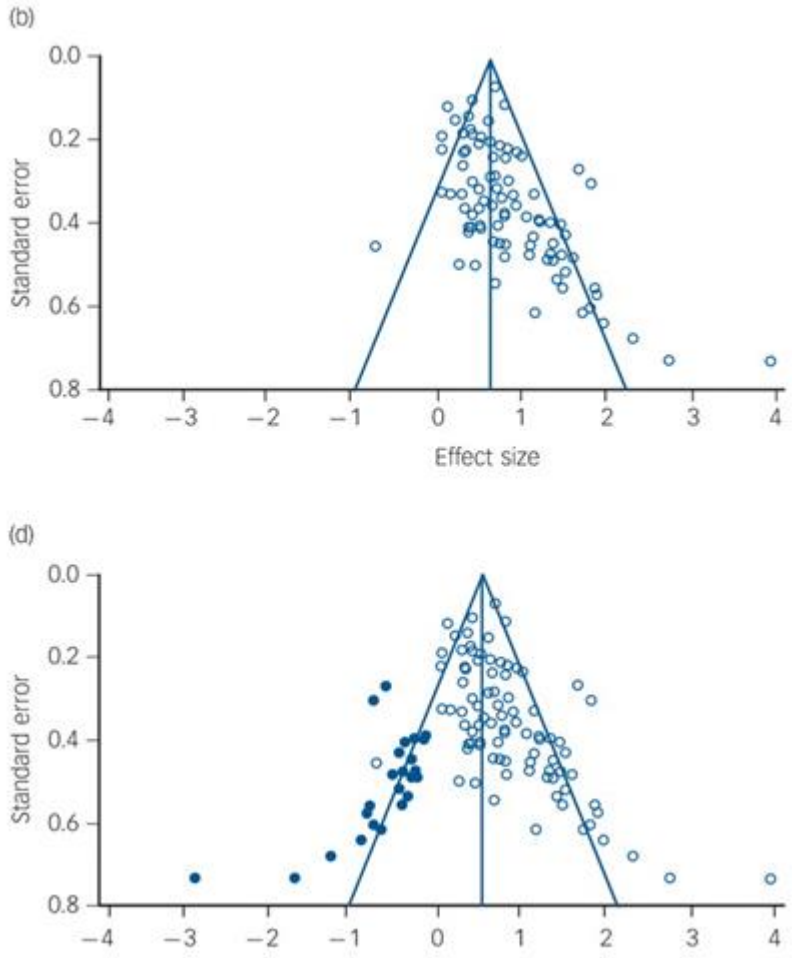
Eksempel på sunt funnel plot:

Funnel plot av 110 homeopatistudier



Lancet. 2005 Aug 27-Sep 2;366(9487):726-32.

Eksempel: CBT for depresjon hos voksne



Cuijpers P et al. BJP 2010;196:173-178

THE BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY

©2010 by The Royal College of Psychiatrists

Eksempel: Priming

- **Social priming:** the incidental activation of knowledge structures, such as trait concepts and stereotypes, by the current situational context.
  - Elderly priming
  - Professor priming

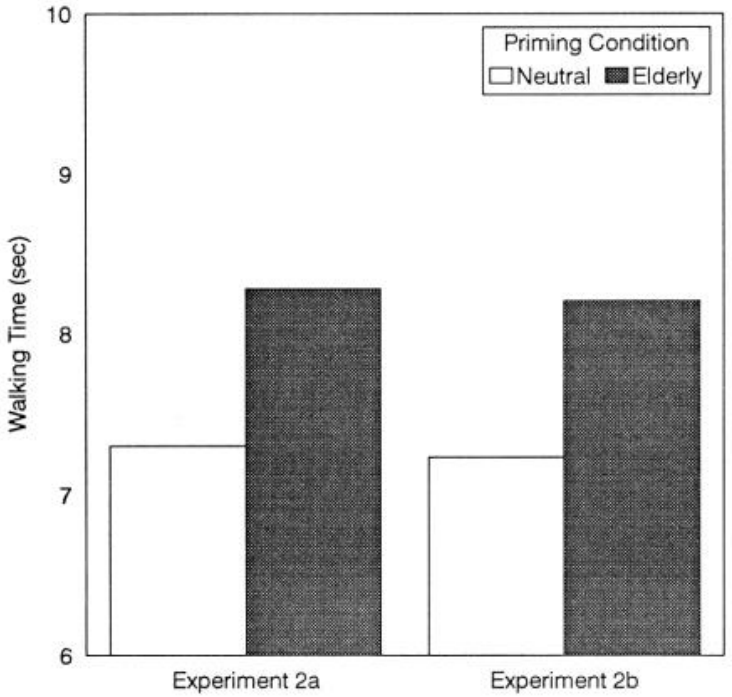


Figure 2. Mean time (in seconds) to walk down the hallway after the conclusion of the experiment, by stereotype priming condition, separately for participants in Experiment 2a and 2b.

http://www.yale.edu/acmelab/articles/bargh_chen_burrows_1996.pdf

Eksempel tatt fra Daniel Lakens (2014) http://ssrn.com/abstract=2381936

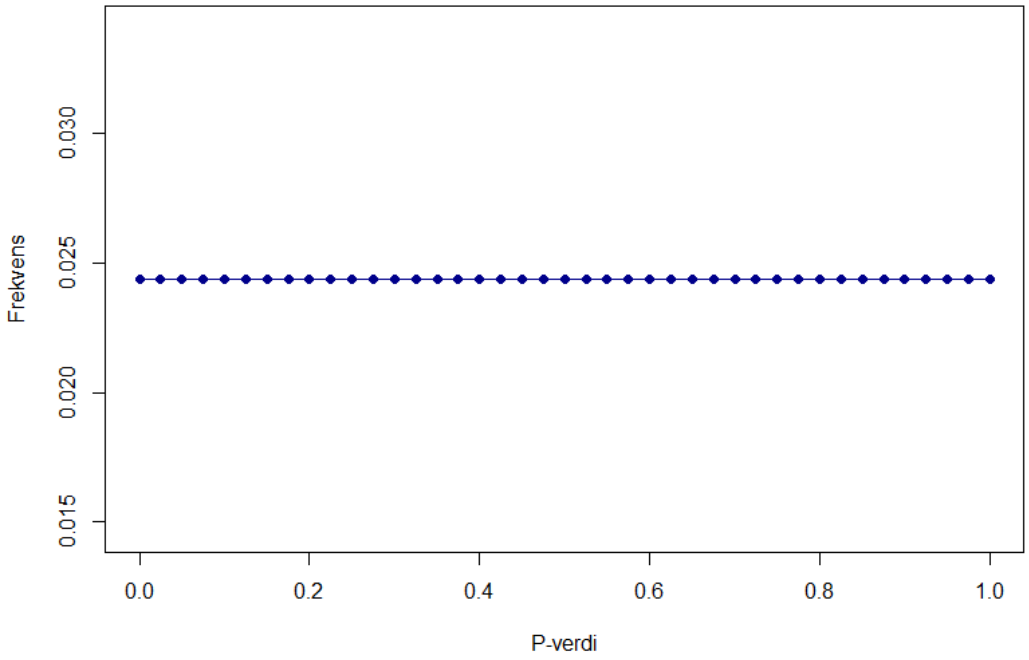
P-hacking

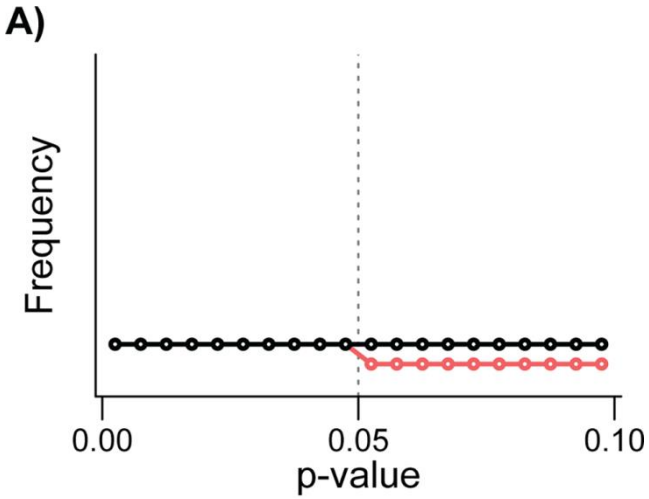
- **P-hacking** analysemåter som gir ønskede resultater.
  - Prøv behandlingen på yngre pasienter, eller fordel yngre pasienter selektivt til behandlingsgruppen.
  - Ignorer dropouts (det er trolig at de som faller fra gjør det dårligere og har mer bieffekter).
  - Fjern uteliggere om de trekker ned effekten, inkluder dem om de trekker den opp.
  - Let etter effekter i alle sub-grupper (og ikke korriger for multiple tester)
    - Kanskje behandlingen bare virker på trønderske kvinner over 50.

[1] (Goldacre, 2008) Bad Science

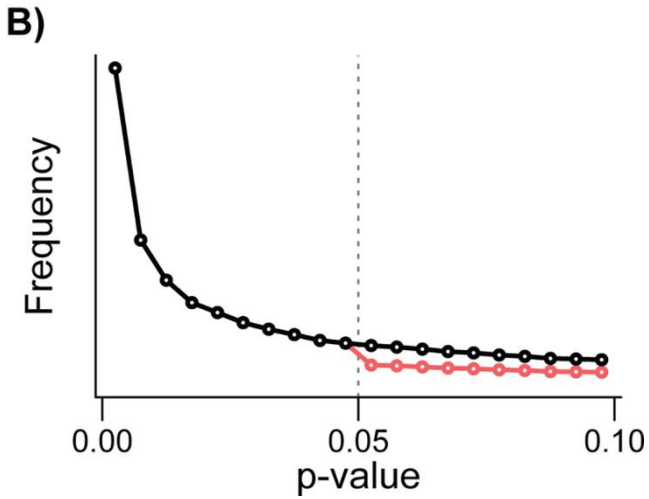
P-kurver

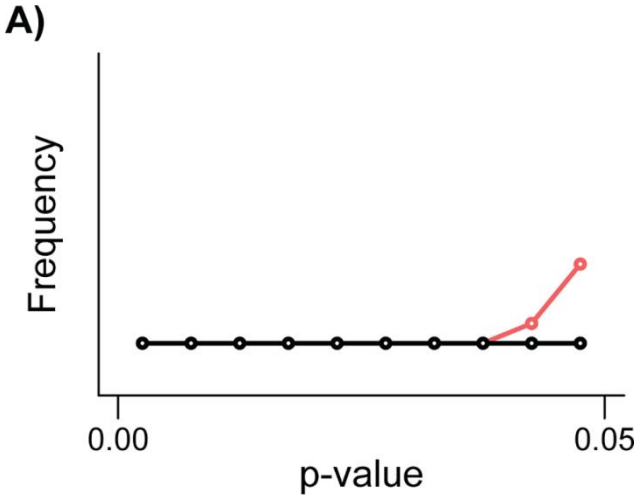
- Omfanget av p-hacking kan man vurdere ved å se på *p-kurvene*:
  - p-kurve: Fordelingen av p-verdier på tvers av et utall studier.
- Tenk dere at det ikke var en effekt av elderly priming, hvordan burde fordelingen av p-verdier I litteraturen se ut?



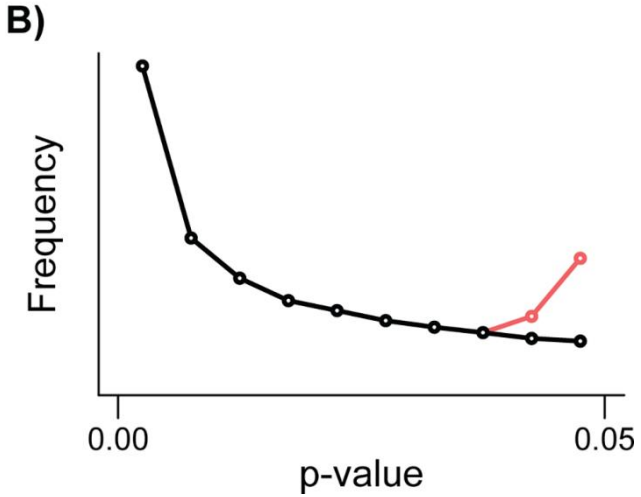


Over: Tegn på publikasjonsbias

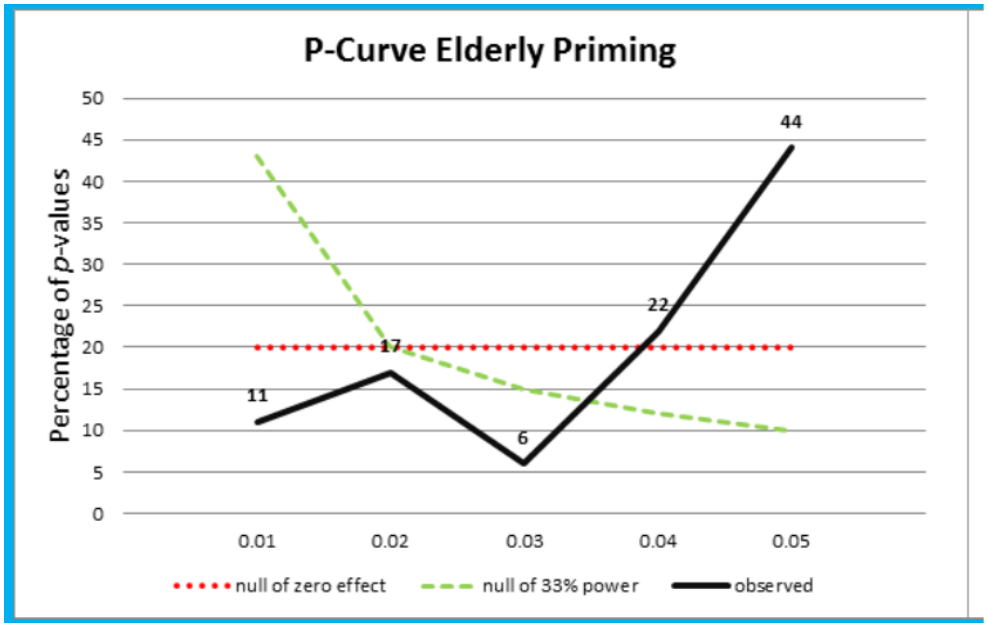




Over: Tegn på p-hacking



http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002106



Daniel Lakens (2014) http://ssrn.com/abstract=2381936

Oppsummering

- RCT er grunnsteineni evidenspasert medisin/psykologi.
- Vår beste forståelse kommer fra en granskning av mange RCT'er på samme felt, men individuelle RCT'er er av varierende kvalitet.
- Gyldigheten til systematiske reviewer og meta-studier forutsetter at litteraturen ikke er skjev, på en del områder er den dessverre det.