

Zou deze titel betekenen dat Minerva zich waagt aan een economische rubriek?

Uiteraard niet! Maar, waarom dan deze titel? De financiële wereld heeft niet het alleenrecht om te spreken over vertrouwenscrisis. Het is trouwens vaak misplaatst om in verband met vertrouwen over crisis te spreken. Politiek is het correcter om te spreken over herziening. Laat ons dus ons vertrouwen herzien... op het vlak van literatuurbronnen, het echte onderwerp van dit editoriaal. Verschillende recente publicaties vormen een belangrijke voedingsbodem voor onze reflectie over dit thema.

### Evidence-B(i)ased Medicine

Dat financiering van studies door farmaceutische firma's een belangrijke rol kan spelen, is reeds aangetoond voor de psychiatrie<sup>1</sup>. Bij de analyse van studies, gepubliceerd in peer review tijdschriften, zien we dat het aantal door de industrie gefinancierde studies in belangrijke mate toeneemt: van 25% in 1992 tot 57% in 2002. Deze financiering heeft een duidelijke invloed op de publicatie van de resultaten: in het geval van sponsoring door de fabrikant van het geneesmiddel, worden er vaker gunstigere resultaten vastgesteld (in 78% van de gevallen) in vergelijking met geen sponsoring (48% gunstige resultaten) of met sponsoring door de concurrentie (28% gunstige resultaten)<sup>1</sup>.

Een ander onderzoek over dit onderwerp selecteerde studies van goede kwaliteit binnen verschillende domeinen<sup>2</sup>. Hieruit blijkt dat de besluiten van studies, gefinancierd door winstgevende organisaties, frequenter positief zijn dan deze van studies, niet gefinancierd door winstgevende organisaties. Studies gefinancierd door winstgevende organisaties, bevelen het onderzochte nieuwe product frequenter aan als eerstekeuzebehandeling (OR 5,3; 95% BI 2,0 tot 14,4). Deze gunstigere besluiten hebben vaak te maken met een onjuiste interpretatie van de resultaten en zijn dus niet gebaseerd op het bewijs van een werkelijk betere effectiviteit of veiligheid.

Een recent onderzoek<sup>3</sup> ging na welke invloed financiering kan hebben op de vermelding en interpretatie van ongewenste effecten van een geneesmiddel dat door de financierende firma op de markt gebracht wordt. De auteurs kozen als thema de veiligheid van inhalatiecorticosteroiden (langs nasale of bronchiale weg) en vonden in MEDLINE 275 door de industrie gefinancierde en 229 niet-gesponsorde studies. In de industriegefinancierde studies worden minder frequent ongewenste effecten vastgesteld (34,5%) dan in de niet-gesponsorde studies (65,1%). Dit komt overeen met een prevalentieverhouding van 0,53 (95% BI 0,44 tot 0,64). Na analyse van alle studies met een statistisch significante toename van het aantal ongewenste effecten

kon men aantonen dat de auteurs van gesponsorde studies het geneesmiddel vaker als 'veilig' bestempelen in vergelijking met niet-gesponsorde studies: een prevalentieverhouding van 3,68 (95% BI 2,14 tot 6,33)<sup>3</sup>.

De financiering van een studie beïnvloedt dus dikwijls de resultaten of op zijn minst de conclusies en bepaalt ook vaak in welke mate ongewenste effecten vermeld worden en op welke manier deze geïnterpreteerd worden.

### Ook meta-analyses

We wisten reeds dat de invloed van financiering van publicaties zich kan uitbreiden tot op het niveau van de meta-analyses, de groep binnen Evidence-Based Medicine. Een paarsgewijze vergelijking (N=24) van meta-analyses van de Cochrane Collaboration met industriegefinancierde meta-analyses over hetzelfde onderwerp, toont aan dat de kwaliteit van de gesponsorde meta-analyses lager is. De gesponsorde meta-analyses houden minder rekening met de methodologische beperkingen van de geïncludeerde studies en formuleren gunstigere conclusies<sup>4</sup>. Recenter onderzoek met meer meta-analyses (N=124)<sup>5</sup> evalueerde de invloed van de financiering van een meta-analyse door één enkele firma op de publicatie van de resultaten en de conclusies op het vlak van effectiviteit van bepaalde anti-hypertensiva; alleen studies met klinische uitkomstmaten kwamen in aanmerking. Veertig procent van deze meta-analyses werd gesponsord door één enkele farmaceutische firma. De financiering leidt niet tot het presenteren van betere resultaten in het voordeel van het geneesmiddel dat door de firma gesponsord wordt. De besluiten van de studie worden echter wel gunstiger geformuleerd (OR 4,09; 95% BI 1,30 tot 12,83), onafhankelijk van de kwaliteit van de meta-analyse.

De financiering van een meta-analyse kan dus de besluiten ervan beïnvloeden en samengaan met een minder goede methodologische kwaliteit.

### Betrouwbaarheidsinterval

Deze verschillende vaststellingen en analyses bevestigen dat het belangrijk is om studies steeds op een kritische manier te lezen en zo beter de resultaten te kunnen interpreteren. De financiering van een studie kan de resultaten (effectiviteit, veiligheid) en de conclusies beïnvloeden... en bepalen of de studie al dan niet gepubliceerd wordt. Minerva wil zijn lezers helpen bij deze kritische benadering van de literatuur zodat... het 'betrouwbaarheidsinterval' zo breed mogelijk wordt. Voor één keer is het doel een zo groot mogelijk betrouwbaarheidsinterval te bekomen.

1. Kelly RE Jr, Cohen LJ, Semple RJ, et al. Relationship between drug company funding and outcomes of clinical psychiatric research. *Psychol Med* 2006;36:1647-56.  
 2. Als-Nielsen B, Chen W, Cluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA*. 2003;290:921-8.  
 3. Nieto A, Mazon A, Pamies R, et al. Adverse effects of inhaled corticosteroids in funded and nonfunded studies. *Arch Intern Med* 2007;167:2047-53.

4. Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ* 2006;333:782-7.  
 5. Yank V, Rennie D, Bero LA. Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;335:1202-5.