

Onvervalste fraude

- Scott Reuben, hoofd van de acute pijnkliniek in het Baystate Medical Center in Springfield (Massachusetts, V.S.) gaf in maart 2009 toe dat hij schuldig was aan het gebruik van fictieve gegevens in 21 van de 72 artikels die hij had gepubliceerd en die geïndexeerd waren in PubMed¹. Deze frauduleuze publicaties leidden indirect maar onterecht tot de promotie van celecoxib.
- Wakefield, een Brits chirurg, publiceerde in 1998 in de Lancet een onderzoek waarin hij een verband legde tussen vaccinatie tegen bof/mazelen/rubella en autisme veroorzaakt door 'autism enterocolitis'². Geen enkel ander onderzoek kon dit verband bevestigen. In 2010 trok de Lancet het bewuste artikel in omwille van de manipulaties in het manuscript (selectie bij de inclusie van de kinderen en geen goedkeuring door een ethisch comité)³. Er was eveneens geknoeid met de gegevens⁴.
- Joachim Boldt, hoofd anesthesiologie van het Ludwigshafen Hospital en hoogleraar aan de Universiteit van Giessen (Duitsland) is in maart 2011 beschuldigd van het uitvoeren van grotendeels verzonden onderzoek met hydroxyethylzetmeel (HES) dat wordt gebruikt als plasmavervangingsmiddel tijdens operaties. Hij claimde dat dit middel (10 maal duurder dan andere) doeltreffend was, terwijl andere publicaties aan toonden dat de risico's van peri-operatieve sterfte, nierinsufficiëntie, hemorragieën en hartfalen toenamen. De uitgevers zagen zich genoodzaakt om talrijke publicaties van deze onderzoeker in te trekken⁵.

In deze drie voorbeelden komen twee vormen van fraude voor: gegevens verzinnen voor patiënten die niet bestaan en gegevens manipuleren van échte patiënten; alleen plagiaat ontbreekt hier nog. De voorbeelden wijzen ook op de medeplichtigheid van de co-auteurs aan frauduleuze publicaties en op de onmacht of het gebrek aan middelen van de uitgevers om de gegevens van een publicatie te controleren. Ook andere praktijken die niet onmiddellijk frauduleus maar toch onaanvaardbaar zijn, komen hierbij aan het licht: geen respect voor de patiënt (geen goedkeuring door een ethische commissie, onderzoek of behandeling zonder duidelijke toestemming van de patiënt) en eerder vertrekend vanuit winstbejag dan vanuit een verbetering van de zorg.

Belangenconflicten

Bovenstaande voorbeelden illustreren nog maar eens het belang van financiële belangenconflicten. Brian Deer, journalist van de Sunday Times, ontdekte dat Wakefield in de bovenvermelde fraudezaak bepaalde belangenconflicten niet had aangegeven⁶. De journalist kreeg inzage in een document waarin men potentiële investeerders in een diagnostische test voor 'autism enterocolitis' een mogelijke opbrengst van 32 miljoen euro voorspiegelde. Dat soort documenten zegt veel over de niet-wetenschappelijke motieven van de persoon in kwestie. De dubbelzinnige relatie tussen enerzijds de wetenschap die gericht is op de beste zorg voor de patiënt en anderzijds de wetenschap die zich richt op de financiële rentabiliteit van de investering in wetenschappelijk onderzoek (wat mogelijk wil

zeggen onderzoek naar een maximaal voordeel) leidt tot belangenconflicten. Zonder puur frauduleus te zijn hebben belangenconflicten een bewezen impact op de gepubliceerde resultaten van studies. De invloed van de financieringsbron op de besluiten van een studie kan groot zijn: gesponsorde studies bevelen 5,3 maal meer (OR 5,3; 95% BI van 2,0 tot 14,4) het onderzochte middel aan als eerstekeuzebehandeling dan niet-gesponsorde studies⁷. Ook meta-analyses komen met een gunstiger resultaat naar buiten als ze gefinancierd zijn door de farmaceutische industrie. Een studie in de BMJ (2007) onderzocht deze invloed in 124 meta-analyses over hypertensie, waarvan 40% gesponsord werd door de farmaceutische industrie⁸. De financiering door een farmaceutische firma leidde niet tot het presenteren van betere resultaten maar wel tot een besluit dat gunstiger was voor het product van de betrokken firma (OR 5,11; 95% BI van 1,54 tot 16,92). Zonder te kunnen spreken over fraude stricto sensu, wordt de (snelle) lezer hier op een verkeerd spoor gezet.

En de klinische richtlijnen?

De bovenvermelde publicaties van Boldt waren reeds opgenomen in een consensusrichtlijn van verschillende Britse medische verenigingen. Deze verenigingen hebben de consensusrichtlijn van hun websites gehaald en zijn bezig de richtlijn te herschrijven⁹. Dergelijk nieuws is verontrustend. Hebben auteurs van richtlijnen de mogelijkheden om eventuele fraude op te sporen? Hoe controleren ze de bronnen van hun richtlijn? Spelen belangenconflicten hier ook een rol? Mendelson et al. analyseerden 17 recente richtlijnen van de American College of Cardiology/American Heart Association⁹. 56% van alle (co-)auteurs verklaarde belangenconflicten te hebben. Bij de ontwikkeling van kwaliteitsvolle richtlijnen is het niet altijd evident om een evenwicht te vinden tussen het opnemen van ervaringen en inzichten van experts en de garantie dat financiële en intellectuele belangenconflicten de richtlijn niet beïnvloeden. In dat opzicht deden Guyatt et al. in 2010 een aantal voorstellen voor richtlijnontwikkelaars: expliciete criteria opstellen voor de definitie van en omgang met intellectuele en financiële belangenconflicten, de verantwoordelijkheid van elk hoofdstuk toevertrouwen aan een methodoloog zonder belangrijke belangenconflicten, de aanbeveling uiteindelijk laten formuleren door auteurs zonder belangrijke belangenconflicten¹⁰.

Frauduleuze praktijken en belangenconflicten mogen we niet zomaar over één boeg gooien. We willen alleen benadrukken hoe belangrijk het is om aandachtig de belangenconflicten in medische publicaties te onderzoeken. Het is één van de middelen om te ontdekken of de besluiten beïnvloed zijn of eventueel onderhevig aan fraude (zelden). Ook op beleidsniveau zijn er mogelijke oplossingen. Als gevolg van de Mediator-affaire is in Frankrijk voorgesteld om een onafhankelijke commissie op te richten voor de controle van de resultaten en de evaluatiemethodologie van klinische studies. Ten slotte is het belangrijk dat men zorgvuldiger omgaat met belangenconflicten.

Referenties: zie www.minerva-ebm.be