

door P. Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, UCL

In het theaterstuk *Koning Ubu*¹, geschreven in 1911 door de Franse schrijver Alfred Jarry, definieert de fictieve Dokter Faustroll patafysica als 'de wetenschap van de denkbeeldige oplossingen, die op symbolische wijze aan schetsen de eigenschappen toekent van de door hun schijn beschreven objecten'. Deze definitie was het resultaat van een reflectie over het principe van inductie in de moderne wetenschap: 'Wanneer mensen zien of vaststellen dat een bepaald fenomeen meestal volgt op of voorafgaat aan een ander fenomeen, besluiten ze dat het wel altijd zo zal zijn'.

Dat is juist in de meeste gevallen en hangt dan nog af van de plaats van de waarnemer, het gemak van de codificatie en nog meerdere andere elementen. In plaats van de zwaartekracht te definiëren als de kracht waarbij een voorwerp zich verplaatst naar het centrum, had men ook een wet kunnen maken die de verplaatsing van het luchtledige naar de periferie beschrijft. Of men had het luchtledige kunnen voorstellen als eenheid van niet-densiteit. Misschien een minder arbitraire keuze dan de keuze voor water aan nul graden Celsius als concrete eenheid van densiteit.

Meta

In 1976 introduceerde Glass de term meta-analyse². De meta-analytische techniek vond zijn oorsprong in de sociale en pedagogische wetenschappen. Vanaf de jaren 1980 raakte deze techniek ook meer en meer ingeburgerd in de medische wereld (cardiologie, oncologie en perinatale problematiek)³.

In 1990 ontstond de Cochrane Collaboration. Dat netwerk stelde geleidelijk aan de methodologie van systematische reviews op punt, wat nodig was om meta-analyses te maken.

Sedert 1991 nam het aantal systematische reviews (met of zonder meta-analyse) van de Cochrane Collaboration alleen maar toe. In november 2011 waren er niet minder dan 4600 reviews beschikbaar. Daarnaast bevat de bibliotheek van de Cochrane Collaboration ook verwijzingen naar en samenvattingen van talrijke externe reviews.

Het doel van een meta-analyse is de kennis in een bepaald domein samen te vatten. Dat laat toe om medische beslissingen en specifiek therapeutische keuzes te maken op basis van het beste beschikbare bewijs.

Enkele belangrijke principes van een meta-analyse zijn⁴:

- ~ nauwkeurig uitvlooien van de literatuur naar alle studies in het betreffende domein moet toelaten om op een objectieve manier alle beschikbare informatie in de analyse op te nemen
- ~ nauwkeurig vooraf vastleggen van het protocol van de meta-analyse, zodat de keuze van de eindpunten niet beïnvloed wordt door de resultaten
- ~ gebruik maken van adequate statistische technieken, ten einde rekening te houden met het waarschijnlijkheidskarakter van de resultaten van de verschillende studies.

In Minerva kwamen de methodologische aspecten van meta-analyses reeds herhaaldelijk ter sprake. We legden vooral de nadruk op de noodzaak van een uitgebreid en nauwkeurig literatuuronderzoek⁵⁻⁸.

Men aanziet de meta-analyse meer en meer als de publicatie met de hoogste bewijskracht, op voorwaarde dat de methodologie correct is en de geïncludeerde studies van goede kwaliteit zijn. Een valide meta-analyse berust op grote, valide RCT's en dat is niet altijd het geval...

Pata

Minerva publiceerde in 2009 een duiding van een Cochrane review over het effect van antiseptische mondspoeling voor de behandeling van halitose^{9,10}. De auteurs van deze Cochrane review besloten dat sommige producten nuttig kunnen zijn. Minerva was echter veel strikter in de beoordeling en besloot dat

deze review niet toelaat om betrouwbare conclusies te formuleren, omdat ze slechts kleine, klinisch niet-homogene studies includeerde.

In 2011 verschenen nog twee Cochrane reviews waarbij de besluiten nog meer aantoonde dat we iedere meta-analyse zeer kritisch moeten bekijken.

De eerste review was een update van een vroeger systematisch literatuuroverzicht over het nut van antibiotica bij bronchiolitis¹¹. De auteurs zochten nauwgezet in de literatuur en analyseerden de resultaten op een correcte manier. Ze vonden slechts (zeer) kleine RCT's, waarvan de resultaten zeer weinig of helemaal niet wezen op een voordeel van antibiotica. Nochtans besloten ze dat er een beperkt bewijs is voor het nut van antibiotica bij de behandeling van bronchiolitis. Deze uitspraak lijkt ons niet helemaal correct¹².

De tweede Cochrane review was eveneens een update van een vroeger systematisch literatuuroverzicht over het effect van bèta-2-mimetica op de hoestscore, de verschillende kenmerken van hoest en de arbeidsgeschiktheid bij acute bronchitis¹³ (zie *bespreking in dit nummer op blz. 2*). De auteurs vonden alleen maar studies die meer dan tien jaar oud waren. De resultaten van deze studies wezen niet op een voordeel van een behandeling met bèta-2-mimetica. In hun conclusies vermelden de auteurs dat er weinig bewijs bestaat voor een routinematig gebruik van bèta-2-mimetica bij volwassenen met acute hoest. Dat besluit is gebaseerd op de resultaten van een subgroep-analyse (35 personen) en lijkt ons misschien een brug te ver¹⁴. Met andere woorden, in beide voorbeelden gaat het meer om een pata-analyse (het is maar hoe je het bekijkt) dan om een meta-analyse.

Besluit

Wanneer de literatuur enerzijds zeer omvangrijk en anderzijds tegenstrijdig is, kan een meta-analyse argumenten aanbrengen om te kiezen tussen de verschillende therapeutische opties. Meta-analyses die gebaseerd zijn op (zeer) kleine studies met bedenkelijke validiteit, brengen onvoldoende sterke argumenten aan om de zorgverlening te optimaliseren. Ook bij meta-analyses van goede methodologische kwaliteit en met inclusie van grote, valide RCT's, moeten we voorzichtig blijven wanneer we de resultaten en vooral de vermelde effectgrootte interpreteren¹⁵.

Referenties: zie www.minerva-ebm.be