

Advertenties van de farmaceutische industrie

In het editorial van het oktobernummer wordt aangekondigd dat de redactie voortaan aan auteurs van onderzoek gaat vragen of er sprake kan zijn van belangenverstremgeling. Dat is een prijzenswaardige zaak.

Maar het roept de vraag op, in hoeverre de redactie het eigen belang van een onafhankelijk tijdschrift weet te scheiden van het belang van sponsoring door de farmaceutische industrie. Een groot deel van het tijdschrift wordt gevuld met beweringen over de werkzaamheid van geneesmiddelen zonder dat hiervoor de gebruikelijke wetenschappelijke onderbouwing wordt gegeven. Als je voor je tekst betaalt, mag je kennelijk zeer stellige beweringen doen en zeer suggestieve illustraties tonen. Dat zou acceptabel zijn, als het zou gaan om de kwaliteit van een auto, een verzekeringsmaatschappij of kantoormeubel. Maar het gaat over zaken die behoren tot het wetenschappelijke domein van het tijdschrift.

Mijn vraag is daarom: welke eisen stelt de redactie aan de advertentieteksten van de farmaceutische industrie? Waarom zijn die eisen anders dan die voor 'gewone' auteurs? Hoe afhankelijk is *Huisarts & Wetenschap* voor haar voortbestaan van sponsoring door de farmaceutische industrie?

Anton Smits

Antwoord

Smits vraagt zich terecht af of de redactie de belangen van de farmaceutische industrie wel buiten de deur kan houden, temeer daar zij oproept om belangenverstremgeling bij de inzending van wetenschappelijke artikelen te melden.

De redactie van H&W is onafhankelijk. De uitgever, Bohn Stafleu Van Loghum, regelt de advertentieverkoop. De advertenties worden aan de redactie voorgelegd en wij beoordelen die met simpele criteria: worden expliciete claims vergezeld van literatuurreferenties; wordt de goede smaak niet met voeten getreden en zijn het geen advertorials. Enkele malen per jaar wijzen wij een voorgestelde advertentie af.

De vormgeving van de advertenties wijkt gelukkig veel af van de redactionele pagina's. Advertenties behoren in geen enkel blad, ook het onze niet, tot het wetenschappelijke domein van het tijdschrift en we kunnen ons eigenlijk niet voorstellen dat bij lezers daar enig misverstand over is. Advertenties zijn bij ons gelukkig uitscheurbaar, dit in tegenstelling tot veel buitenlandse bladen. Tegen elke advertentie kan altijd een klacht worden ingediend bij de Stichting Code Geneesmiddelenreclame. Aanmelding kan via internet (www.cgr.nl). Ook bij de reclamecodecommissie kan een klacht worden ingediend (www.reclamecode.nl).

Een wetenschappelijk tijdschrift heeft inkomsten nodig en daarvoor zijn er

slechts drie mogelijkheden: abonnementen, overdrukken en advertenties. Alleen zeer grote belangrijke tijdschriften halen een substantieel deel van hun inkomen uit overdrukken, die dan overigens vaak door de farmaceutische industrie worden opgekocht. De meeste tijdschriften zijn afhankelijk van abonnementen en advertenties. Minder advertenties betekent duurdere abonnementen. Indien H&W advertentieloos zou worden, zou het lidmaatschap van het NHG met circa 200 gulden per jaar omhoog moeten. We vragen ons af of daar werkelijk een draagvlak voor zou zijn.

De verhouding tussen redactionele en advertentiepagina's is contractueel vastgelegd. Er zijn tot nu toe vrijwel altijd minder advertenties dan contractueel zou mogen.

In onze mening over geneesmiddelen worden we nimmer gehinderd door welke industrie dan ook. De stukjes in onze journaalrubriek richten zich nogal eens op onterechte claims en marketingstrategieën van de industrie. Met de onafhankelijkheid van de redactie zit het wel goed.

Joost Zaat

(belangenverstremgeling: geen aandelen in de farmaceutische industrie, in een lange loopbaan slechts eenmaal betaald door de industrie voor het geven van een cursus besliskunde)

Cochrane-reviews

Stikstof of salicylzuur bij wratten?

Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. *Local treatments for cutaneous warts (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2001*. Oxford: Update Software.

Achtergrond Wratten, veroorzaakt door het humaan papillomavirus, zijn een van de meest voorkomende aandoeningen in de huisartspraktijk. Iedere plaats op de huid kan zijn aangedaan, maar de handen

en voeten toch veruit het meest. Er is een breed scala aan lokale behandelingsmogelijkheden voorhanden.

Methode Relevante RCT's naar lokale, niet-genitale wratten werden in de gangbare databases, via experts en bij farmaceutische bedrijven die zich op deze markt begeven, opgespoord.

Resultaten Er werden in totaal 49 trials gevonden. De zeggingskracht van de gevonden onderzoeken was over het algemeen laag door de slechte opzet, uitvoering en beschrijving ervan. In de zeventien

trials met een placebogroep en waarin genezing per patiënt werd bepaald (dus niet bijvoorbeeld per wrat of lichaamsdeel) was het genezingspercentage in de placebogroep gemiddeld 30% (variërend van 0 tot 73%) over een periode van gemiddeld 10 weken (variërend van 4 tot 24 weken). Zeven (geen vijf) verschillende therapievormen werden onderzocht en worden hieronder besproken.

Het beste bewijs was er voor simpele, lokale salicylzuurbestrijkende preparaten, die duidelijk beter bleken dan een placebo.

De statistisch samengevoegde (gepoolde) data van zes trials gaven een genezingspercentage van 75% (144/191) ten opzichte van 48% (89/185) in de controle-groep (OR 3,91; 95%-BI 2,40-6,36).

De meeste van de grotere trials naar *cryotherapie* maakten een vergelijking tussen verschillende methodes van cryotherapie in plaats van een vergelijking met andere behandelingen of placebo. De gepoolde data van twee kleine trials (n = 69) die cryotherapie met placebo of geen behandeling vergeleken gaf geen significante verschillen. In twee andere trials waarin cryotherapie met salicylzuur werd vergeleken was het genezingspercentage vrijwel gelijk: 65% (107/165) voor cryotherapie versus 62% (96/155) voor salicylzalf.

Er was geen consistent bewijs voor de effectiviteit van *intralesionaal bleomycine*. De vier onderzoeken naar deze behandeling – waarbij overigens wratten in plaats van patiënten als eenheid van analyse werd gebruikt – konden door de onderling sterk uiteenlopende resultaten niet zinvol worden gepoold. Er was enig bewijs voor de effectiviteit van *dinitrochlorobenzeen*: een stof die een krachtige contactallergische reactie opwekt (of kortweg: allergen). De gepoolde data uit twee kleine onderzoeken waarin dinitrochlorobenzeen werd vergeleken met placebo lieten genezingspercentages zien van 80% (32/40) versus 43% in de controlegroep (OR 5,42; 95%-BI 1,99-14,75).

Er werd slechts beperkt bewijs gevonden voor lokaal 5-fluorouracil, *intralesionaal interferon* en *fotodynamische therapie*. Bij bleomycine, dinitrochlorobenzeen, 5-fluorouracil, interferon en fotodynamische therapie moet echter met ernstiger bijwerkingen rekening worden gehouden.

Conclusie Er is een aanzienlijk gebrek aan klinisch deugdelijk onderzoek naar de behandeling van wratten. De trials bleken onderling erg te verschillen in gehanteerde methoden en kwaliteit. De genezingspercentages in de placebogroepen bleken soms aanzienlijk. Er is een duidelijk gebrek aan klinisch bewijs voor het maken van een rationele keuze in de behandeling van wratten. Er is duidelijk bewijs voor de effectiviteit van salicylzuurzalf. Voor cryo-

therapie is er veel minder bewijs. Er is geen overtuigend bewijs voor enige van de andere behandelvormen. Dinitrochlorobenzeen lijkt even effectief als de overigens veiligere, eenvoudigere en goedkopere salicylzuurzalf.

Commentaar

Het is een grondig opgezette review, waarbij veel moeite is gedaan alle mogelijke trials op te sporen. Kanttekeningen zijn te maken bij de onduidelijke systematiek waarmee de kwaliteit van de trials beoordeeld is en bij het poolen van resultaten van de groepen 'placebo' en 'geen therapie'. Voor de huisarts is het verder van belang dat de meeste onderzoeken in de tweede lijn plaatsvonden, waardoor waarschijnlijk een selectie van patiënten met therapieresistente wratten heeft plaatsgevonden.

Het mag opmerkelijk genoemd worden dat van een zo wijd verbreide behandel-methode als cryotherapie bij wratten blijkbaar onvoldoende bewijs van werkzaamheid bestaat. Terwijl het voorheen als een effectieve tweedelijnsbehandeling gold wanneer applicaties niet hielpen, beschikken de meeste Nederlandse huisartsen inmiddels over vloeibare stikstof en behandelen wratten er bij voorkeur mee.¹ Betekent deze verrassende uitkomst nu dat de wrattensprekuren weer afgeschaft moeten worden en we de stikstofcontainer aan de wilgen kunnen hangen...?

Het ontbreken van *direct* bewijs voor de effectiviteit van cryotherapie rechtvaardigt die stap mijns inziens nog niet. In de eerste plaats is in de twee trials die salicylzuur en cryotherapie met elkaar vergeleken het effect gelijk (zelfs – niet significant – licht in voordeel van cryotherapie). Bovendien waren de twee trials die géén meerwaarde van cryotherapie ten opzichte van placebo aantoonde klein, en van slechte kwaliteit. Er is dus vooral gebrek aan bewijs, meer dan bewijs van onwerkzaamheid. Zoals de reviewers terecht opmerken, bestaat er grote behoefte aan een goede trial die cryotherapie met een salicylzuurpreparaat en placebo vergelijkt. Voor wie het zich al afvroeg: aangezien het

onmogelijk is om cryotherapie daadwerkelijk placebogecontroleerd te onderzoeken zijn de onderzoeken die zo genoemd worden, feitelijk driearmige trials met cryotherapie, een werkzame zalf en een placebozalf.

Hoewel stikstoftherapie naar mijn mening nog niet afgeschaft hoeft te worden, kan het gebruik van salicylzuurhoudende preparaten op zijn minst als behandeling van eerste keus in ere hersteld worden. Een juiste (voldoende hoge) concentratie van salicylzuur lijkt van belang, maar de review geeft daarover geen uitsluitel. De bestudeerde doseringen verschillen sterk per trial, onder meer doordat, afhankelijk van de locatie van de wrat, verschillende sterktes of bases (zalf, crème, collodium) gebruikt kunnen worden.

De review laat nog iets anders zien: de effectiviteit van een combinatiebehandeling van salicylzuur en cryotherapie is groter dan die van de behandelingen elk afzonderlijk. Voorts is duidelijk aange-toond dat het 'agressief' toedienen van cryotherapie een betere genezingskans biedt dan de mildere wijze. Dat zwaardere middelen met meer bijwerkingen, zoals 5-FU-crème en intralesionaal bleomycine of interferon, een niet of nauwelijks aangetoonde werking hebben, is voor de huisarts wellicht minder interessant omdat ze niet tot zijn arsenaal behoren, maar kan zinvolle wetenschap zijn bij het overwegen van een verwijzing: de dermatoloog kan niet veel meer.

Een rationele behandeling van wratten lijkt nu als volgt: eerst verweken dan wel eeltlaag verminderen met een salicylzuur bevattend preparaat van adequate sterkte. Daarna kan, als het nog nodig is, cryotherapie op de meer agressieve wijze toegediend worden. Het zich als eerste bezinnen op de vraag of behandeling van de wrat eigenlijk wel nodig is, kan ook een kopzorg schelen...

Sander Koning

1. Koning S, Bruijnzeels MA, Van der Wouden JC, Van Suijlekom-Smit LWA. Wratten: indicatie en beleid in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1994;37:431-5.