

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Hoe moeten medische tijdschriften worden gelezen? IV. Het bepalen van oorzakelijke verbanden

Hoewel het door de opzet moeilijk is om met de oorspronkelijke auteurs in debat te treden, wil ik toch niet nalaten om enige kanttekeningen te plaatsen bij het artikel over „oorzakelijke verbanden” van Trout.¹ In dit artikel wordt een rangorde gegeven van „sterkte” van bewijskracht volgens onderzoekopzet: als laagste staat de „reeks van ziektegeschiedenissen” en als hoogste de „randomized controlled trial (RCT)”. Deze rangorde, vooral de suprematie van de RCT, lijkt mij slechts op te gaan voor bepaalde categorieën van effectiviteitsonderzoek, en niet in zijn algemeenheid.

Laat mij deze stelling argumenteren met een paar voorbeelden. De werkzaamheid van een geneesmiddel kan best blijken uit een of meer ziektegeschiedenissen. Bijvoorbeeld, het toedienen van nalorfine doet een patiënt uit een diep coma door methadon ontwaken; na bijna een half uur vermindert het bewustzijn weer, waarna een nieuw ontwaken zal volgen bij herhalen van de dosis.² Dit zijn voldoende argumenten voor de effectiviteit van nalorfine als morfine-antagonist. Ook de neveneffecten van medicaties kunnen zeer duidelijk naar voren komen uit beschrijvingen van ziektegevallen; denken we aan de nog recente gebeurtenissen rondom een niet-steroïd anti-inflammatoir middel waarover een aantal gerapporteerde gevallen van ernstige nevenwerking meer bewijskracht hadden dan langdurig klinisch follow-up-onderzoek, dat weinig of niets had aangetoond.³

De tweede onderzoekopzet, die door de auteur als „minder bewijskrachtig” wordt omschreven, is het case-control-onderzoek. Niet duidelijk vermeld wordt dat deze vorm van onderzoek voor zeldzame ziekten meestal de enig mogelijke is, omdat men anders honderdduizenden personen gedurende tientallen jaren in een onderzoek zou moeten betrekken.

Tenslotte, de door de auteurs aangegeven eerste plaats voor de RCT is ook relatief, vooral daar waar het gaat om de bestudering van etiologische mechanismen. Denken wij aan de discussies over het MrFit-onderzoek, ook in dit Tijdschrift:⁴ na de RCT blijft een ieder op zijn uitgangspunten staan.

Vooruitgang van het inzicht in oorzaken van ziekten is niet gebonden aan het blindelings volgen van een lijstje regels van statistische of epidemiologische aard. De verschillende bewijskracht van de verschillende vormen van onderzoek moet voor elke situatie afzonderlijk opnieuw beoordeeld worden: ook voor een onderzoekopzet gelden indicaties en contra-indicaties.

LITERATUUR

¹ Trout KS. Hoe moeten medische tijdschriften worden gelezen? IV. Het bepalen van oorzakelijke verbanden. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2414-9.

² Strom BL, Miettinen OSM, Melmon KL. Post-marketing studies of drug efficacy: when must they be randomized? Clin Pharmacol Ther 1983; 34: 1-7.

³ Anonymus. Benoxapofen (Editorial). Br Med J 1982; 285: 459-60.

⁴ Meijler FL. Het falen van MrFit. Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 2390-4; en 1983; 127: 352-5 (Ingezonden).

Rotterdam, januari 1984

J.P. VANDENBROUCKE

Namens de Canadese auteurs dank ik collega Vandembroucke voor zijn opmerkingen. De rangorde in onderzoekopzet, zoals beschreven door Kilgore S. Trout, moet inderdaad niet worden opgevat als een knellend keurslijf. Uiteraard bestaan er uitzonderingen. De opmerkingen van collega Vandembroucke zijn dan ook grotendeels op hun plaats. Toch is deze volgorde niet geheel zonder een bedoeling. Met opzet wordt gesproken van een verschil in bewijskracht naar gelang de opzet van het onderzoek. „Neerdalend” op het lijstje van Trout neemt namelijk de gevoeligheid van het onderzoek voor bewuste en onbewuste bias toe, hetgeen de resultaten ervan drastisch kan beïnvloeden. Dit impliceert niet dat de andere opzetten in bepaalde omstandigheden niet evenveel bewijskracht kunnen hebben of zelfs de enige manier zijn om het bewijs boven tafel te krijgen. Hierbij denke men aan zeldzame ziekten. Voor het bewijzen van de doeltreffendheid van geneesmiddelen is een serie van ziektegeschiedenissen echter slechts zeer zelden overtuigend. Met uitzondering van de dramatische effecten van bijv. penicilline of nalorfine, heeft hier het gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoek met een placebo de voorkeur. Op deze wijze kan zo objectief mogelijk worden nagegaan of het middel inderdaad effectief is en tevens kan dit in maat en getal worden uitgedrukt ten opzichte van de andere, bijv. placebogroep. Voor het nagaan van oorzakelijke verbanden geldt hetzelfde.

Bij het opzetten van een klinisch onderzoek dient daarom dit lijstje in het achterhoofd te zitten. De voorkeur moet uitgaan naar een zo overtuigend mogelijke opzet van het onderzoek. Wanneer dit niet een gerandomiseerd onderzoek kan zijn moet men daar goede argumenten voor hebben. Maar al te vaak wordt volstaan met een serie ziektegeschiedenissen of een case-control-onderzoek terwijl met dezelfde inspanning een goed opgezet gerandomiseerd onderzoek mogelijk was.

Amsterdam, februari 1984,

H.R. BÜLLER

Het advies inzake hypertensie van de Gezondheidsraad

In het commentaar inzake het advies met betrekking tot hypertensie van de commissie van de Gezondheidsraad wordt ook op het belang van opsporing en behandeling van de lichte hypertensiepatiënt de nadruk gelegd. Terecht wordt volgens het commentaar afgezien van een geld verslindende „screening” van de bevolking. Het gehele probleem wordt gedeponereerd bij het 1e echelon, de huisarts die via „case-finding” alleen de top van de ijsberg zal kunnen vangen.

Deze wijze van benadering gaat voorbij aan het belang van de opsporing van asymptomatische en jonge risico-patiënten. Dat in deze tijd van bezuinigingen het ontwikkelen van screeningscentra wordt vermeden is terecht, vooral omdat een dergelijk instituut reeds bestaat in de vorm van de halfjaarlijkse tandheelkundige zorgverlening. Het rapport stelt dat ook niet-artsen betrouwbaar bloeddruk kunnen meten. De tandarts (nieuw curriculum) heeft zowel de theoretische pathofysiologische als de praktische kennis om de bloeddrukmeting juist uit te voeren.^{2,3} Sceptici zullen