

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 risicopatiënten. 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

aanvoeren dat deze meting nimmer aan het criterium zonder stress zal kunnen voldoen.

Uit een voorlopig onderzoek voor, tijdens en na kies-extracties onder plaatselijke verdoving is echter gebleken dat de bloeddruk enige minuten na de ingreep „genormaliseerd” is. Onder deze condities heeft derhalve de meting van een ernstig verhoogde bloeddruk directe betekenis. Hoge normale waarden, mits bij herhaalde controles gevonden, vragen ook om verwijzing naar de huisarts. De huisarts krijgt hierdoor een vooraf gescreende bevolking aangeboden en zal door het instellen van maatregelen c.q. behandeling meer gemotiveerd zijn een beperkte lastenverzwaring te aanvaarden. Voor de gezondheidszorg behoeft deze toename in de service van de tandarts-practicus niet sterk

kostenverhogend te werken, terwijl het systeem meer waarborg biedt ten aanzien van het bereikte deel van de bevolking.

LITERATUUR

- 1 Man in 't Veld AJ. Het advies inzake hypertensie van de Gezondheidsraad. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2145-7.
- 2 Abraham-Inpijn L. Arteriële bloeddrukmeting volgens Riva-Rocci; Hart- en vaatafwijkingen. In: Handboek Tandheelkundige praktijk, B1-1-4-5(6); B8-1-1-3-(5). Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1981.
- 3 Smith RM, Robbins ML. A study of the long-range effectiveness of teaching blood pressure screening in a dental college. JADA, 1978; 97: 202-5.

Amsterdam, februari 1984

L. ABRAHAM-INPIJN

BERICHTEN

Buitenland

CANADA/VERENIGDE STATEN

Hemorragische colitis door E. coli type 0157:H7. – In 1982 kwamen in de staten Michigan en Oregon twee voedselvergiftigingen voor na het eten van hamburgers. De ziekte werd veroorzaakt door een nog onbekende pathogene colibacterie *E. coli* 0157:H7. In 1983 werden ook uit andere staten van de V.S. dergelijke ziektegevallen gerapporteerd. Het betrof steeds sporadische gevallen waarvan de besmettingsbron niet direct kon worden vastgesteld. Bij 10 van de 31 patiënten werd de verwekker gekweekt. Van deze 10 patiënten werden er 9 in een ziekenhuis opgenomen. De gemiddelde ziekteduur bedroeg 10 dagen. Ook uit Canada werden in 1983 soortgelijke patiënten gemeld, bij wie in enkele gevallen een hemolytische uremie ontstond. Men raadt aan, indien het klinisch ziektebeeld daartoe aanleiding geeft, om van een vroegtijdig genomen faecesmonster een deel in te vriezen. Indien geen bekende pathogene bacteriën worden gevonden kunnen daarop gespecialiseerde laboratoria een nader onderzoek verrichten op de bijzondere colibacterie (Morbidity Mortality Wkly Rep 1984; 33: 28-9).

VERENIGDE STATEN

Koolmonoxydevergiftiging van ijshockeyspelers. – Tijdens een ijshockeywedstrijd werden 13 teenage-spelers en 2 coaches ziek met sufheid, misselijkheid en hoofdpijn bij 12 spelers, braken bij 5 en bewusteloosheid bij 1 speler. Uit het CO-gehalte in het bloed 2 uur na het ziektebegin berekende men een CO-Hb-gehalte van 35% bij het ziektebegin. De vergiftiging werd veroorzaakt door de uitlaatgassen van een benzinemotor van de ijschaafmachine. Na het gebruik was het CO-gehalte van de lucht ca. 100 ppm, dat 2-3 uur op dit peil bleef door onvoldoende ventilatie. Het herhaalde gebruik van de machine (tot 10 maal per dag!) en de sterke inspanning van de jonge spelers verklaren het voorval. Na vervanging van de benzine, die slechts tijdelijk was gebruikt, door propaan als brandstof voor de motor bleken de CO-concentraties in de lucht nog veel te hoog te zijn. Na beter afstellen van de motor werd dit verholpen (Morbidity Mortality Wkly Rep 1984; 33: 49-51).

WERELD GEZONDHEIDS ORGANISATIE (Unicef)

Revolutionair gezondheidsprogramma voor kinderen in de Derde Wereld. – In de jaarlijkse State of the World's Children dringt Unicef erop aan om met eenvoudige werkwijzen en middelen een revolutionaire verbetering te

verkrijgen van de gezondheidstoestand van kinderen. Men wil de dagelijkse kindersterfte terugbrengen van 40.000 tot 20.000. In de tweede helft van deze eeuw daalde de kindersterfte in de ontwikkelingslanden van 200 tot 100 per duizend levendgeborenen. De laatste decennia is dit peil blijven steken en gelijk gebleven aan de kindersterfte in de Verenigde Staten, aan het begin van deze eeuw. In de laatste jaren verminderde door de recessie het gebruik van insecticiden, vaccins en antibiotica, en de controle op de infectieziekten en de honger in de ontwikkelingslanden. Deze factoren zijn voor de volksgezondheid van groter belang, dan de verhoging van het levenspeil. Men hoopt met nieuwe middelen die minder afhankelijk zijn van de welvaart een revolutionaire verbetering te bereiken. De orale rehydratie met een mengsel van zouten, glucose en water bij diarree, door de ouders zelf toe te passen, zou per jaar van 5.000.000 kinderen het leven sparen. Met 10-cents „groei-kaarten” kan ondervoeding worden vastgesteld, die anders gemakkelijk aan de aandacht ontsnapt van de leek en ook van de moeder. Meer dan de helft van de ondervoede kinderen leefde in gezinnen waarin geen voedselgebrek was. Vervolgens wil men de kennis van het nut van de borstvoeding verbeteren en leren wanneer en welke bijvoeding moet worden gegeven. In de Derde Wereld dreigt de flesvoeding een statussymbool te worden. De zuigelingensterfte in de Derde Wereld is bij fleskinderen 5 maal groter dan bij borstvoeding. En tenslotte streeft men een verbetering na van de vaccinatioetoestand. Slechts 20% van de kinderen is ingeënt, terwijl dit met \$ 5,- per kind is te bereiken. Sri Lanka bewijst dat ook in arme landen de kindersterfte sterk kan dalen. De landsbestuurders moeten zich echter betrokken voelen bij de volksgezondheid, gedreven door eigen ideologie of door druk van de bevolking in democratische gemeenschappen.

Men pleit ervoor om in de recessie niet te bezuinigen op de kindzorg. Een Europees kind kan 2½ maal zoveel energie besteden aan lopen en rennen dan het Derde Wereld-kind. De „energiebesparing” van het laatste valt echter in een periode waarin spel en verkenning van de omgeving van vitaal belang zijn voor de ontwikkeling van de geestelijke en lichamelijke vaardigheden. Men wil liever besparen op „the wants of the rich” dan op „the needs of the poor” (The Nation's Health, januari 1984: 17 en 20).

A.L. NOORDAM