

## Boter op het hoofd

Als telduivels rekenen Mathieu et al. voor dat wij als *evidence-based medicine*-adepten of kritische consumenten van RCT's niet gerust kunnen slapen. En onze patiënten helaas ook niet. Ook standaardmakers dienen goed uitgeslapen te zijn. Wat is het probleem? Publicatiebias! Publicatiebias kent vele gezichten: hele onderzoeken verdwijnen, onwelkome uitkomsten verdwijnen of worden veranderd of ze worden op een minder opvallende plaats gezet. Preregistratie van RCT's leek in dat kader een goed idee want het vertelt de buitenwereld dat de trial er is en wat deze gaat meten. Je moet je dan wel registreren voor je de eerste patiënt insluit. Preregistratie kreeg pas echt impact toen de internationale commissie van medische tijdschriftredacteurs (ICMJE) stelde dat een RCT zonder trialregistratienummer publicatie

in hun bladen op zijn buik kan schrijven. Een goed initiatief, mits correct en consequent uitgevoerd. Aan die uitvoering blijkt wel wat te mankeren, want 89 (28%) van de 323 RCT's die in 2008 in topbladen werden gepubliceerd, waren niet geregistreerd. Vijfenvertig werden ge(post)registreerd nadat het onderzoek klaar was (14%) en men de kans had gehad naar de uitkomsten te kijken. Van de 147 RCT's die tijdig en volledig waren geregistreerd (46%), vertoonden er 46 (31%) discrepanties tussen geregistreerde en gepubliceerde uitkomsten. Deze discrepanties leken sterk bepaald door het  $p < 5\%$  denken.

We moeten uiteraard doorgaan met het perfectioneren van trialregistratie en het sanctioneren van non-registreerders. Ook de bladen die niet tot de top behoren zouden moeten meedoen. Samenwerking

tussen medisch-ethische toetsingscommissies (METC), trialregisters en redacteurs kan een waterdicht systeem opleveren zo gauw er een centraal trialregister is opgezet. Een METC meldt aan het overkoepelende WHO trialregister welke RCT goedkeuring heeft, het register zorgt voor registratie volgens alle eisen, de METC vraagt op gezette tijden aan de onderzoekers hoe het staat met de voortgang en de redacteurs zorgen ervoor dat je zonder registratienummer niet kunt publiceren of in een speciale procedure terecht komt. Wat een wereld waarin je systematische reviews echt kunt gaan vertrouwen!

Gerben ter Riet

Mathieu S, et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. JAMA 2009;302:977-84.

## Groei van kennis leidt niet tot beter onderbouwde richtlijnen

Over hart- en vaatziekten verschijnen vrijwel elke dag nieuwe onderzoeksgegevens. Houdt dat ook in dat richtlijnen op dit gebied steeds meer *evidence-based* worden? Amerikaanse onderzoekers gingen dit na. Zij namen alle richtlijnen van het *American College of Cardiology* en de *American Heart Association* onder de loep die tussen 1984 en 2008 verschenen en ten minste eenmaal een revisie doormaakten. Het aantal aanbevelingen per richtlijn neemt in de loop der tijd met 48% toe, maar de aanbevelingen blijken gemiddeld genomen steeds minder goed onderbouwd. Bijna de helft van de aanbevelingen blijkt inmiddels op het laagste niveau van *evidence* – oordeel van deskundigen, casuïstiek en zorg zoals reeds gebruikelijk – te berusten. Het aantal aanbevelingen dat kan bogen op het hoogste niveau van bewijs nam in genoemde periode vrijwel niet toe.

Een van de redenen voor de malaise is dat de richtlijnmakers steeds meer streven naar volledigheid en proberen alle mogelijke interventies die maar denkbaar zijn

bij de kwaal in kwestie de revue te laten passeren. De schrijver van een ingezonden brief maakt de vergelijking met het streven naar perfectie van de cartografen uit het verhaal van Borges *On exactitude in science*, die pas tevreden zijn met de kaart die in een schaal van 1:1 samenvalt met het koninkrijk.

De toenemende aandacht voor details en aanbevelingen die berusten op weinig meer dan consensus in de Amerikaanse richtlijnen, heeft ook nadelen. Als de richtlijn al een belangrijke boodschap herbergt, raakt die ondergesneeuwd in de details. En *consensus-based* aanbevelingen kunnen gemakkelijker worden gekleurd door bias en belangenverstrengeling. Al met al achten de schrijvers van het begeleidende redactionele commentaar belangrijke hervormingen in het richtlijnenprogramma noodzakelijk.

De vraag is uiteraard of de analyse van de gang van zaken overzee zich laat extrapoleren naar de Nederlandse situatie en in het bijzonder naar de NHG-Standaarden. Die zijn in de loop der jaren wel dikker

geworden, maar de bulk daarvan lijkt veroorzaakt te worden door een meer gedegen onderbouwing. Met het timmermansoog geschat, lijkt de wildgroei aan slecht onderbouwde adviezen in standaarden wel mee te vallen. Of zou deze *expert-opinion* ook gekleurd zijn door bias?

Tjerk Wiersma

Tricoci P, et al. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. JAMA 2009;301:831-41.

Shaneyfelt TM, et al. Reassessment of clinical practice guidelines. Go gently into that good night. JAMA 2009;301:868-9.

Enia F. Clinical practice guidelines and scientific evidence. JAMA 2009;302:143.

De berichten, commentaren en reacties in het Journal richten zich op de wetenschappelijke en inhoudelijke kanten van het vak. Bijdragen van lezers zijn van harte welkom (redactie@nhg.org).