

Het lot van chirurgische trials

Bijna de helft van de randomised controlled trials in de chirurgie wordt voortijdig gestaakt, of de uitkomsten van de RCT's worden niet gepubliceerd. Dit lijkt zonde van het geld, en schept onduidelijkheid over de representativiteit van het gepubliceerde onderzoek. Zou het met het huisartsgeneeskundige onderzoek beter gesteld zijn?

Sinds een aantal jaren zijn onderzoekers verplicht om trials bij aanvang te registreren. Daarom is het tegenwoordig niet zo moeilijk om na te gaan welk onderzoek er gestart is. Een Engelse onderzoeksgroep ging na wat er terecht is gekomen van trials rond operaties. Ze zochten in de bekendste trialdatabase (clinicaltrials.gov) naar randomised trials die waren geregistreerd in 2008 en 2009, die uiterlijk eind 2011 voltooid hadden moeten zijn. Het moest gaan om fase III- of IV-onderzoek, dat wil

zeggen onderzoek om de effectiviteit in grote groepen patiënten na te gaan en waarvan verwacht mag worden dat de resultaten gepubliceerd worden.

De onderzoekers gingen na of de trials inderdaad voltooid waren, en als dat het geval was, of het tot een publicatie was gekomen. Hiervoor gebruikten ze meerdere bronnen, inclusief emailcontact met de onderzoekers van de trials. Van de 395 trials die aan de inclusiecriteria voldeden, waren er 81 (21%) voortijdig gestopt. De voornaamste reden was



tegenvallende instroom van patiënten (de 'Wet van Lasagna'). Opvallend was dat 10% van de trials werd gestaakt vanwege een negatieve uitkomst.

Van de 314 trials die wel voltooid werden, bleken er van 106 (34%) in 2014 (tenminste 3 jaar na afronding) nog geen resultaten gepubliceerd te zijn. Onderzoek dat door de industrie gefinancierd was, bleek nog vaker niet gepubliceerd te zijn. Helaas werd niet nagegaan of al of niet publiceren ook geassocieerd was met de uitkomsten van de trial.

Deze tamelijk schokkende uitkomsten roepen de vraag op of het met onderzoek in de huisartsenpraktijk beter gesteld is. Want onderzoek dat niet tot publicatie leidt, verdwijnt in een zwart gat. Patiënten die – vaak belangeloos – deelnemen aan dergelijk onderzoek verdienen beter. ■

Hans van der Wouden

Chapman SJ, et al. Discontinuation and non-publication of surgical randomised controlled trials: observational study. BMJ 2014;349:g6870.

DPP-4-remmers en het risico op hartfalen

De NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 ruimt slechts een beperkte plaats in voor DPP-4-remmers. Vooral omdat het bewijs ontbreekt dat deze middelen de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit verlagen. Deze afwachtende houding lijkt terecht omdat er steeds meer aanwijzingen komen dat patiënten die DPP-4-remmers gebruiken een hogere kans hebben op hartfalen.

Naar aanleiding van verschillende onderzoeken waarbij een verband tussen het gebruik van DPP-4-remmers en hartfalen werd gesuggereerd, deed Peter Clifton een literatuuronderzoek naar publicaties vanaf 2013 over het verband tussen DPP-4-remmers en hartfalen. In twee grote Amerikaanse onderzoeken werd een toename van het aantal opnames voor hartfalen ge-

vonden van respectievelijk 19% en 27%. In een aantal RCT's was er ook een toename van de cardiovasculaire sterfte bij de behandelde patiënten ten opzichte van hen die placebo kregen. Hij ging na of het risico op het optreden van hartfalen afhankelijk was van de leeftijd, duur van de diabetes, nierfunctie, al aanwezig hartfalen, het HbA1c en het BMI. Van al deze variabelen kon geen invloed aangetoond worden op het effect van DPP-4-remmers op het optreden van hartfalen. Bij jonge patiënten met diabetes mellitus zonder cardiovasculaire ziekte en een laag risico op hartfalen, nam het risico op hartfalen niet toe.

Voor deze laatste groep patiënten lijken DPP-4-remmers een veilig alternatief als het niet lukt om met de gebruikelijke glucoseverlagende middelen het gewenste HbA1c te bereiken. Het is echter nog steeds niet aangetoond dat deze middelen ook daadwerkelijk een gunstig effect hebben op de aan diabetes geassocieerde morbiditeit en

mortaliteit en mogelijk bestaat er zelfs een negatieve correlatie. Het is ook nog onvoldoende duidelijk welke groep diabetespatiënten extra risico loopt om hartfalen te ontwikkelen tijdens het gebruik van deze middelen. Verder onderzoek moet ook hier uitsluitsel brengen en wordt medio 2015 verwacht. Wordt vervolgd dus. ■

Bèr Pleumeekers

Clifton P. Do dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitors cause heart failure? J Clin Ther 2014;36:2072-9.

Rectificatie

In het artikel 'Subklinische schildklierafwijkingen bij ouderen' (Huisarts Wet 2015;58:12-5) van Wijsman et al. is helaas een foutje geslopen in de paragraaf Methode.

Er staat: 'Subklinische hyperthyreoïdie werd gedefinieerd als TSH < = 4,50 mU/l, subklinische hypothyreoïdie als TSH > = 0,45 mU/l, beide bij een normaal FT4.'

En er moet staan: 'Subklinische hyperthyreoïdie werd gedefinieerd als TSH = < 0,45 mU/l, subklinische hypothyreoïdie als TSH > = 4,50 mU/l, beide bij een normaal FT4.'

De redactie