

Prof. dr. R.W.J. Meester
Mathematisch Instituut
Vrije Universiteit

email: rmeester@few.vu.nl

Leiden, 11 februari 2008

Beste Ronald,

Nadat wij kennis genomen hadden van je artikel met Pieter ter Steeg in Trouw van 29 januari j.l. over de Probiotica trial, hebben wij eerst overwogen om een ingezonden brief aan Trouw te sturen om een weerwoord te bieden aan de onjuiste informatie over deze trial en het vertekende beeld van medisch onderzoek dat in dit stuk wordt opgeroepen. Bij nader inzien leek het ons verstandiger om ons direct, en niet over de hoofden van de redactie en lezers van Trouw, tot je richten via een open brief, die wij ook aan collega's en betrokkenen zullen doen toekomen.

Onjuiste informatie

Mortaliteit was niet het primaire evaluatiecriterium van de studie. Eerder stoppen omdat er geen winst met betrekking tot de mortaliteit door de nieuwe behandeling te behalen zou zijn, is dus niet aan de orde. De hele redenering van het artikel is daarom niet relevant.

Vertekend beeld

Regels voor klinische studies

De suggestie in het stuk dat de Probiotica studie gerund werd door een groep die geen benul van kansen en statistiek heeft, is een ongefundeerde verdachtmaking, die geen recht doet aan de onderzoekers in kwestie en aan de betrokken statistici. Het stuk geeft blijk van weinig notie hoe klinische trials worden opgezet en gerund.

De Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen verlangt dat elke beoogd onderzoek wordt voorgelegd aan een Medisch-Ethische Toetsingscommissie, die het onderzoeksvoorstel moet goedkeuren en zelf weer gecontroleerd wordt door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek.

Elk onderzoeksprotocol kent zijn statistische paragraaf en elke Medisch-Ethische Toetsingscommissie is verplicht een statisticus/methodoloog in haar midden hebben die de statistische aspecten van een studie kan beoordelen.

In de studieprotocollen moeten interim-analyses en stopregels gespecificeerd worden die aangeven hoe te handelen bij ongewenste nadelige effecten. Een nauwkeurige omschrijving van interim-analyses en stopregels en een strikte naleving is nodig om te voorkomen dat toevalligheden tot onnodige opwinding en tot ongewenste beslissingen over de studie zouden leiden. Er bestaat een uitgebreide literatuur over de vraag hoe klinische trials moeten worden opgezet en eventueel tussentijds aangepast.

Publicatie van resultaten

Het is van het grootste belang dat de resultaten van studies worden gepubliceerd. Als dat niet zou gebeuren ontstaat er een grote publicatiebias, die de waarde van al het gepubliceerde onderzoek aantast en de voortgang van medisch onderzoek ernstig kan belemmeren. Deze plicht tot publicatie kan niet luchthartig terzijde worden geschoven, zoals in jullie stuk gebeurt.

De rol van de statistiek

Statistiek is meer dan achteraf een enkele kans uitrekenen. De kunst is om kansen vooraf uit te rekenen en die te verwerken in goed geprotocolleerd, intelligent ontworpen, onderzoek. Statistiek is diep geworteld in medisch onderzoek en wordt met grote zorgvuldigheid toegepast. Het gaat daarom niet aan dat kansrekenaars op grond van een enkele achteraf berekende kans tendentieuze stukken schrijven die hun competentie ver te buiten gaan.

Met vriendelijke groet,

Hans, Theo

Prof. dr. J.C. van Houwelingen
Prof. dr. T. Stijnen
Afdeling Medische Statistiek en Bioinformatica
Leids Universitair Medische Centrum