

FORMULIER IV
voor het beoordelen van een
PATIËNT-CONTROLEONDERZOEK



Evidence-Based RichtlijnOntwikkeling

Formulier IV: beoordeling patiënt-controleonderzoek

Dit formulier is bestemd voor het beoordelen van patiënt-controleonderzoek. Patiënt-controleonderzoek wordt uitgevoerd om etiologische vraagstellingen te onderzoeken of bijwerkingen van een bepaalde interventie.

Dit formulier is ontwikkeld door een werkgroep bestaande uit vertegenwoordigers van het Dutch Cochrane Centre, het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, het Nederlands Huisartsen Genootschap, het institute for Medical Technology Assessment, de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, het College voor Zorgverzekeringen, Zorgonderzoek Nederland (ZonMw) en de Orde van Medisch Specialisten en wordt ondersteund door het Nederlands Paramedisch Instituut, de Vereniging voor Integrale Kankercentra en de Werkgroep Infectieziektenpreventie.

Voor het beoordelen van de kwaliteit van andere typen onderzoek zijn eveneens formulieren ontwikkeld. Deze staan samengevat in onderstaande tabel.

Type onderzoek	Formulier
Dwarsdoorsnedeonderzoek (waarde diagnostische test)	I
Randomised controlled trial (RCT)	II
Cohortonderzoek	III
Patiënt-controleonderzoek	IV
Systematische review van	
RCT's (therapie en preventie)	Va
diagnostisch onderzoek	Vb
observatieonderzoek (etiologie/"harm"/prognose)	Vc
Economische evaluatie	VI
Richtlijn	AGREE

Instructie beoordeling

- De bruikbaarheid van een publicatie voor een richtlijn wordt in de formulieren op drie facetten beoordeeld: validiteit, toepasbaarheid in de praktijk en toepasbaarheid in de Nederlandse gezondheidszorg
- Daarnaast wordt gevraagd om de belangrijkste kwantitatieve gegevens te extraheren en op een uniforme wijze te presenteren.
- De opmaak van de beoordelingsformulieren maakt het u makkelijk:
 - a) op diverse plaatsen is een beslismoment ingebouwd: indien een publicatie op dat moment niet aan de vereisten van validiteit of toepasbaarheid voldoet hoeft u met de beoordeling niet verder te gaan.
 - b) de criteria en manier van data-extractie worden telkens op de tegenoverliggende pagina kort toegelicht.

Zend opmerkingen of suggesties aangaande dit formulier naar cochrane@amc.uva.nl.

In patiënt-controleonderzoek wordt uitgegaan van de groep patiënten die de uitkomst (bijvoorbeeld een ziekte of een bijwerking van een therapie) reeds ontwikkeld hebben en een controlegroep uit diezelfde populatie, die de uitkomst nog niet ontwikkeld hebben. De blootstelling aan een bepaalde factor (etiologisch, prognostisch of interventie) wordt daarna vergeleken tussen deze 2 groepen door bijvoorbeeld statusonderzoek of interviews. Patiënt-controleonderzoek is met name geschikt voor die uitkomsten die zeldzaam zijn en een lange tijd nodig hebben om zich te ontwikkelen. Dit type onderzoek kost meestal minder tijd en inspanning dan cohortonderzoek.

Vragen 1 en 2. *Beschrijving patiëntgroep en controlegroep.* De patiënt- en controlegroep dienen zodanig gedefinieerd te zijn dat de belangrijkste kenmerken van de groepen beschreven zijn. Let daarbij op vermelding van de setting, tijdsperiode, definitie van uitkomst en de te onderzoeken factor.

Vraag 3. *Selectiebias.* Selectiebias ontstaat wanneer de kans om in de onderzoeksgroep opgenomen te worden voor een blootgestelde patiënt anders is dan voor een niet-blootgestelde patiënt. Hierdoor kunnen belangrijke verschillen ontstaan tussen de te vergelijken onderzoeksgroepen die samenhangen met de uiteindelijke uitkomst van deelnemers. De criteria voor de selectie van de groepen en de oorspronkelijke bronpopulatie dienen duidelijk beschreven te zijn. De onderzoeksgroepen dienen een adequate afspiegeling te vormen van de bronpopulatie. Daarnaast dient de controle groep uit eenzelfde soort populatie afkomstig te zijn.

Vraag 4. *Blootstelling.* De blootstelling dient duidelijk gedefinieerd te zijn en er moet aangeven zijn met welk instrument, wanneer en onder welke omstandigheden de mate van blootstelling is vastgesteld. Daarnaast dient deze blootstelling valide beoordeeld te zijn.

Vraag 5. *Geblindeerde meting van blootstelling.*

De blootstelling dient in beide groepen op dezelfde wijze te zijn vastgesteld, onafhankelijk van de ziektestatus. De blootstelling dient onafhankelijk van de kennis over de uitkomst van deelnemer te worden vastgesteld. Als de blootstelling in beide groepen niet op dezelfde wijze is gemeten ontstaat er ongelijkheid van informatie (informatiebias). Een speciale vorm van informatie bias is "recall bias" als de deelnemers in de patiëntengroep zich (geholpen door de methode van vaststelling) de blootstelling beter herinneren dan de deelnemers in de controlegroep.

Beoordeling van de kwaliteit van een patiënt-controleonderzoek

Naam beoordelaar:..... Datum:.....

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving van de blootstelling of etiologische factor(en):.....

.....

.....

VALIDITEIT

1. Is de patiëntengroep duidelijk en adequaat gedefinieerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Is de controlegroep duidelijk en adequaat gedefinieerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Kan selectiebias voldoende worden uitgesloten?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van blootstelling adequaat?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Is de blootstelling blind voor de ziektestatus vastgesteld?

Ja

Nee → is dit van invloed op beoordeling van de blootstelling?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Vraag 6. *Confounders*. Confounding is een verstoring van een relatie tussen blootstelling en uitkomst door een andere factor die met zowel de uitkomst als de blootstelling (statistisch) geassocieerd is. In observationeel onderzoek zal derhalve vrijwel altijd sprake zijn van een ongelijke verdeling van confounders (prognostische factoren of co-interventies) over de groepen. Klinisch inzicht zal moeten helpen om te beoordelen of alle belangrijke confounders in overweging zijn genomen. Er dient te zijn aangegeven welke confounders er overwogen zijn en hoe daar in de analyse rekening mee is gehouden. (gestratificeerde analyse of multivariate analyse).

Vraag 7. *Algemeen oordeel*. Hier wordt een inschatting gevraagd van de validiteit (Is dit een goed onderzoek?) en toepasbaarheid (Gaat dit onderzoek over mijn PICO?). Let hierbij ook op eventuele fouten in het onderzoek die funest zijn voor de validiteit ervan (*red flags, fatal flaws*). Er zijn geen regels te geven voor welke items positief gescoord moeten worden of hoeveel items tenminste positief gescoord moeten worden. Dit is deels afhankelijk van de "state-of-the-art" met betrekking tot het betreffende onderwerp. Het gaat er hier om het samenvattend oordeel van wat de beoordelaar de werkgroep zou willen mededelen over de bruikbaarheid van het artikel voor de besluitvorming.

Vraag 8. *Resultaten*

Noteer de bestudeerde uitkomst en de eenheid van blootstelling waarvoor het effect berekend is. Noteer ook de confounders waarmee in de analyse rekening is gehouden.

De uitkomsten worden uitgedrukt in een oddsratio (OR). Noteer (zo mogelijk) de voor confounding gecorrigeerde oddsratio met 95%-betrouwbaarheidsinterval.

In het geval van patiënt-controleonderzoek naar bijwerkingen kan er een number needed to harm (NNH) berekend worden voor verschillende achtergrond risico's (kans op de uitkomst in de niet-blootgestelde groep). In de appendix is een tabel opgenomen voor het afleiden van het NNH van oddsratio's voor verschillende achtergrond risico's. (NB: het achtergrondrisico dient uitgedrukt te worden als proportie en niet als percentage!)

6. Zijn de belangrijkste confounders geïdentificeerd en is er adequaat rekening mee gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?
- Ja
 - Nee
 - Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENOORDEEL

7. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?
- Voldoende valide en toepasbaar ⇐ ga verder bij 8
 - Twijfelachtig ⇐ ga verder bij 8
 - Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

RESULTATEN

8. Resultaten

Uitkomst:

Eenheid van blootstelling:

Confounders in de analyse:

.....

.....

Gecorrigeerde oddsratio (OR) per eenheid van blootstelling (95%-betrouwbaarheidsinterval)	
---	--

Achtergrondrisico	Number needed to harm (NNH) (zie tabel in appendix)

Vraag 9 en 10. *Toepasbaarheid in de Nederlandse gezondheidszorg*. Beide vragen zijn een belangrijk onderdeel van richtlijnontwikkeling en dienen daarom in de werkgroep bediscussieerd te worden.

Vraag 11. *Conclusie met betrekking tot het artikel*

Geef hier een globale samenvatting van het eindoordeel over het artikel. Probeer, indien aanwijzingen bestaan voor vertekening van de resultaten, tenminste een inschatting te maken van de richting van de vertekening (overschatting of onderschatting van de bestudeerde associatie) en zo mogelijk ook over de grootte van de vertekening. Eventuele aanwijzingen voor mogelijke belangenverstremming van de auteurs met belanghebbende opdrachtgevers, kunt u hier ook rapporteren. Ook is het verstandig ingezonden brieven en/of redactionele commentaren op het hier door u beoordeelde onderzoek te raadplegen bij het formuleren van uw conclusie.

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

9. Kan het gevonden resultaat vertaald worden op de Nederlandse situatie?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

10. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?

(meerdere opties tegelijk mogelijk)

algemene bevolking

eerste lijn

tweede lijn

academische ziekenhuizen

perifere ziekenhuizen

derde lijn

CONCLUSIE

11. Conclusie met betrekking tot het artikel

Appendix

“Numbers needed to harm” (NNH) naar achtergrondrisico (= risico op de uitkomst in de niet-blootgestelde groep = “control event rate” = CER) en (gecorrigeerde) oddsratio (OR).

Formule: $NNT = 1 / [CER * OR / (1 - CER) / (1 + CER * OR / (1 - CER)) - CER]$

	OR								
Achtergrondrisico	1,1	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0	4,0
0,001	10012	4006	2004	1336	1003	802	669	502	335
0,002	5012	2006	1004	670	503	402	336	252	169
0,003	3345	1339	670	447	336	269	224	169	113
0,004	2512	1006	504	336	253	202	169	127	85
0,005	2012	806	404	270	203	162	136	102	69
0,006	1678	672	337	225	169	136	113	85	57
0,007	1440	577	289	193	145	117	97	73	49
0,008	1262	506	254	170	128	102	86	65	44
0,009	1123	450	226	151	114	91	76	58	39
0,01	1012	406	204	136	103	82	69	52	35
0,015	678	272	137	92	69	56	47	35	24
0,02	512	206	104	70	53	42	36	27	19
0,025	412	166	84	56	43	34	29	22	15
0,03	345	139	70	47	36	29	24	19	13
0,04	262	106	54	36	28	22	19	15	10
0,05	212	86	44	30	23	18	16	12	9
0,06	179	72	37	25	19	16	13	10	7
0,07	155	63	32	22	17	14	12	9	7
0,08	137	56	29	20	15	12	11	8	6
0,09	124	50	26	18	14	11	10	8	6
0,10	113	46	24	16	13	10	9	7	5
0,11	104	42	22	15	12	10	8	7	5
0,12	96	40	21	14	11	9	8	6	5
0,13	90	37	19	13	10	9	8	6	5
0,14	85	35	18	13	10	8	7	6	4
0,15	80	33	17	12	10	8	7	6	4
0,16	76	31	17	12	9	8	7	5	4
0,17	73	30	16	11	9	7	6	5	4
0,18	69	29	15	11	8	7	6	5	4
0,19	67	28	15	10	8	7	6	5	4
0,20	64	27	14	10	8	7	6	5	4
0,21	62	26	14	10	8	7	6	5	4
0,22	60	25	13	10	8	6	6	5	4
0,23	58	24	13	9	7	6	6	5	4
0,24	57	24	13	9	7	6	5	5	4
0,25	55	23	12	9	7	6	5	4	4
0,26	54	23	12	9	7	6	5	4	4
0,27	53	22	12	9	7	6	5	4	4
0,28	51	22	12	9	7	6	5	4	4
0,29	50	21	12	8	7	6	5	4	4
0,30	50	21	11	8	7	6	5	4	4