

5. LITERATUURONDERZOEK

In dit hoofdstuk wordt niet alleen het zoeken naar literatuur besproken. Ook het selecteren, beoordelen en samenvatten van de literatuur in evidence tabellen komt aan de orde.

5.3 Beoordelen van literatuur en graderen naar mate van bewijs

De adviseur beoordeelt de geselecteerde artikelen vervolgens op hun methodologische kwaliteit. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van zogenaamde beoordelingsformulieren. Hiermee kunnen per studietype de belangrijkste vormen van bias (= vertekening van de uitkomsten) geëvalueerd worden. Voor de volgende studiedesigns is een beoordelingsformulier ontwikkeld, zie bijlage G:

- diagnostische test;
- randomised controlled trial (RCT);
- cohortonderzoek;
- patiënt-controle onderzoek;
- systematische review van randomised controlled trials;
- systematische review van diagnostisch onderzoek;
- kwalitatief onderzoek.

Naar aanleiding van deze beoordeling wordt elke studie ingedeeld naar *mate van bewijs* volgens de classificatie in tabel 5.1. Studies met een slechte methodologische kwaliteit worden geëxcludeerd en hoeven niet te worden gegradeerd.

Tabel 5.1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

| | Interventie | Diagnostisch accuratesse onderzoek | Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose |
|-----------|---|--|--|
| A1 | Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau | | |
| A2 | Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang | Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad | Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten. |
| B | Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek) | Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd | Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek |
| C | Niet-vergelijkend onderzoek | | |
| D | Mening van deskundigen | | |

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Zie voor een toelichting op bovenstaande tabel en oplossingen voor voorkomende problemen [bijlage A](#).

Evidence-tabel

De belangrijkste evidence die een antwoord kan geven op de uitgangsvraag is nu verzameld en gegradeerd naar mate van bewijs. Deze evidence wordt samengevat in een 'evidence-tabel'. Zo is het voor de lezer van de richtlijn snel duidelijk op basis van welk wetenschappelijk bewijs de aanbevelingen zijn geformuleerd. In de evidence-tabel wordt opgenomen op welke patiëntenpopulatie de studie betrekking had, welke interventie of diagnostische test in het onderzoek werd toegepast, welke uitkomstmaten werden gehanteerd en natuurlijk de resultaten van het onderzoek.

Evidence-tabellen worden niet altijd gemaakt. Ze zijn met name van belang voor uitgangsvragen ten aanzien van diagnostische tests en interventies. Zo kan de lezer snel vinden op welke literatuur bepaalde beleidskeuzes zijn gebaseerd. Zie [figuur 5.2](#) voor mogelijke items voor een evidence-tabel.

Figuur 5.2. Mogelijke items voor een evidence-tabel

Interventieonderzoek (trials en cohort)

| Eerste auteur, jaar van publicatie | Type studie | Mate van bewijs | Patiënten populatie | N (aantal patiënten) | Follow-up | Interventie | Controle interventie | Uitkomst maat | Resultaten | Opmerkingen |
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|----------------------|-----------|-------------|----------------------|---------------|------------|-------------|
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|----------------------|-----------|-------------|----------------------|---------------|------------|-------------|

Onderzoek naar diagnostische tests

| Eerste auteur, jaar van publicatie | Type studie | Mate van bewijs | Patiënten populatie | N (aantal patiënten) | Diagnostische test | Controle (referentietest/gouden standaard) | Uitkomst maat | Resultaten | Opmerkingen |
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|----------------------|--------------------|--|---------------|------------|-------------|
|------------------------------------|-------------|-----------------|---------------------|----------------------|--------------------|--|---------------|------------|-------------|

Zie voor voorbeelden van een ingevulde evidence-tabel [bijlage 1](#).

Kwalitatief onderzoek

Uitgangspunt voor het graderen van het bewijs uit individuele kwalitatieve studies is de 'score' van een studie op basis van het literatuurbeoordelingsformulier (zie bijlage G). In dit formulier staan zeven items (onderzoeksdoel, onderzoeksmethode, selectie van onderzoekspersonen, technieken voor dataverzameling, theoretisch kader, data-analyse, weergave van conclusies en resultaten) vermeld waarmee de kwaliteit van een studie kan worden geïnventariseerd. Aan de hand van de afzonderlijke oordelen ten aanzien van de zeven items komt de beoordelaar tot een eindoordeel. Dit gebeurt in termen van de mate van geloofwaardigheid of plausibiliteit van een studie (zie tabel 5.3).

Wanneer het een synthese van kwalitatieve studies betreft is de beoordeling deels identiek aan die van een systematische review van kwantitatieve studies. Hiervoor kunnen de eerste zes items (vraagstelling, zoekactie, selectieprocedure, data-extractie, kwaliteitsbeoordeling, beschrijving van primaire studies) van het beoordelingsformulier van een systematische review van RCT's worden gebruikt. Een noodzakelijke maar niet voldoende voorwaarde voor een goede synthese is dat de meeste van de zes items voldoende zijn gescoord.

Van een goede meta-synthese (niveau ++) is sprake wanneer:

- de thema's / metaforen, en ervaringen van onderzoekspersonen, zoals gerapporteerd in de individuele studies, sterk op elkaar lijken ('consistentie'), én
- de onderzoekspersonen en beschreven interventies steeds de relevante populatie en interventies betreffen ('directheid'), én
- vrijwel alle individuele studies niveau + hebben.

Wordt aan deze voorwaarden niet helemaal voldaan, dan kan afhankelijk van de mate waarin dat het geval is, het niveau worden verlaagd tot +/- of tot -.

Tabel 5.3. Gradering van kwalitatief onderzoek

| Niveau | Studie |
|---------------|---|
| ++ | Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies |
| + | Geloofwaardige studie |
| +/- | Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is |
| - | Weinig geloofwaardige studie |

BIJLAGE G. LITERATUURBEOORDELINGSFORMULIEREN

In de online versie van deze handleiding op de website van het CBO (www.cbo.nl) kunt u de volgende literatuurbeoordelingsformulieren downloaden:

- Diagnostische test
- Randomised controlled trial (RCT)
- Cohortonderzoek
- Patient-controleonderzoek
- Systematische reviews van RCT's
- Systematische reviews van diagnostisch onderzoek
- Systematische reviews van observationeel onderzoek
- Kwalitatief onderzoek

Deze formulieren zijn ontwikkeld door het EBRO-platform. Insteek voor de keuze van het formulier is het onderzoeksontwerp dat in de rijen van de volgende matrix is opgenomen. Voor ieder EBM domein zijn, afhankelijk van het onderzoeksontwerp, één of meer formulieren beschikbaar.

| | | EBM Domein | | | | |
|-------------------|---|------------|----------|-----------------|--------------|----------|
| | | Diagnose | Therapie | Schade ('Harm') | Etiologie | Prognose |
| Onderzoeksontwerp | Randomised Controlled Trial (RCT) | RCT | RCT | RCT | (RCT) | |
| | Cohortonderzoek | | Cohort | Cohort | Cohort | Cohort |
| | Patiënt-controleonderzoek | | | Pat controle | Pat controle | |
| | Dwarsdoorsnedeonderzoek (crosssectioneel onderzoek) | Diagnose | | | | |
| | Systematische Review | SR-Diag | SR-RCT | SR-Obs | SR-Obs | SR-Obs |

Bijlage A. Levels of evidence

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

| | Interventie | Diagnostisch accuratesse onderzoek | Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose |
|-----------|---|---|--|
| A1 | Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau | | |
| A2 | Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en van voldoende omvang | Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkappwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad | Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten. |
| B | Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek) | Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd | Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek |
| C | Niet-vergelijkend onderzoek | | |
| D | Mening van deskundigen | | |

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Niveau van conclusies

| | Conclusie gebaseerd op |
|----------|--|
| 1 | Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 |
| 2 | 1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B |
| 3 | 1 onderzoek van niveau B of C |
| 4 | Mening van deskundigen |

Gradering van kwalitatief onderzoek

| Niveau | Studie |
|--------|---|
| ++ | Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies |
| + | Geloofwaardige studie |
| +/- | Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is |
| - | Weinig geloofwaardige studie |

Toelichting tabel levels of evidence

Gouden standaard

In de gezondheidszorg worden bij voorkeur diagnostische tests gebruikt die snel, eenvoudig, goedkoop en weinig belastend zijn. Vaak is men er niet helemaal zeker van of dergelijke tests ook werkelijk datgene meten wat ze geacht worden te meten. Om een diagnostische test op zijn merites te kunnen beoordelen, is het noodzakelijk in een bepaalde populatie de met behulp van deze test verkregen uitslagen te vergelijken met de uitkomsten van een ander meetinstrument. Het moet hierbij gaan om een instrument dat op een objectieve, onafhankelijke manier de aanwezigheid of het stadium van dezelfde aandoening meet en waarvan men nagenoeg zeker weet dat het een juist beeld geeft van de werkelijkheid, dat wil zeggen: 100% valide is.

Een diagnostische referentietest met een erkende, ideale mate van validiteit wordt wel aangeduid met 'gouden standaard'. Enkele voorbeelden van een gouden standaard zijn de pathologisch-anatomische uitslag bij tumoren, echoscopie bij galstenen of anale temperatuurmeting met behulp van een koortsthermometer bij koorts. Voor veel aandoeningen is echter geen geaccepteerde 'gouden standaard' beschikbaar die definitief uitsluitel geeft over de aanwezigheid van de aandoening in kwestie. Denk bijvoorbeeld aan kwalen als angina pectoris, migraine of psychiatrische ziektebeelden. In dat geval kan vaak worden vergeleken met de best voorhanden zijnde test of kan het lange-termijn beloop van de aandoening als referentietest worden gebruikt. Hierbij is het van belang dat de referentietest de werkelijkheid zo goed mogelijk benadert. Toepassing van een niet-valide referentietest kan leiden tot misclassificatie van zieken en niet-zieken.

Uitkomsten van diagnostische onderzoeken kunnen onderling verschillen omdat verschillende referentietesten zijn gebruikt.

Voldoende grote serie van patiënten

Een vaststaand afkappunt voor 'voldoende grote serie' is niet te geven. Of een studie voldoende patiënten omvat is afhankelijk van de aandoening en de uitgangsvraag. In het algemeen kan worden gezegd dat een studie een onvoldoende grote serie van patiënten omvat indien het in de rede ligt om een groter aantal te verwachten. Bij een aandoening die veel voorkomt, bijvoorbeeld hart- en vaatziekten, zal een ander aantal voldoende zijn dan bij een zeldzame aandoening, zoals familiale hypercholesterolaemie. Indien de uitgangsvraag specifiek geldt voor een klein deel van de patiënten (bijvoorbeeld patiënten met hart- en vaatziekten voor het 40e levensjaar), dan zullen studies die deze vraag beantwoorden naar verwachting minder patiënten bevatten. Dit betekent niet dat de beschikbare studies van minder groot belang zijn.

Een indruk van de nauwkeurigheid van de gevonden effectschatting wordt gegeven door het 95%-betrouwbaarheidsinterval. Dit interval geeft de boven- en benedengrens aan waarbinnen de werkelijke waarde van het effect of de associatie met 95% aannemelijkheid zal liggen.

Diagnostische accuratesse

De term accuratesse verwijst naar de mate van overeenkomst tussen de test die wordt geëvalueerd (de indextest) en de referentietest. Diagnostische accuratesse kan op verschillende manieren worden gekwantificeerd, bijvoorbeeld via de sensitiviteit, specificiteit, likelihood

ratio's, odds ratio's of de 'area onder de receiver-operating characteristic (ROC) curve' (AUC).

Hierbij dient te worden opgemerkt dat een accurate test niet direct inhoudt dat de test ook relevant is voor de klinische praktijk. De vraag of een test relevant is, hangt ook samen met de gevolgen van de test voor de patiënt (hoe invasief is de test) en de verwachte bijdrage van de testuitslag aan de besluitvorming en het te voeren beleid.

Megatrials

Vooralsnog worden de megatrials als een gewone trial beschouwd. Een beknopte studie van de literatuur over megatrials wijst uit dat er geen consensus of een meerderheidsstandpunt bestaat wat het niveau van bewijs van megatrials betreft. Dit is een onderwerp voor verder (literatuur-) onderzoek.

Prognose

Prognostische studies zijn vanwege hun observationele karakter ingedeeld bij etiologische studies. Dit laat onverlet dat er belangrijke verschillen tussen etiologische en prognostische studies zijn. In prognostische studies is het bijvoorbeeld essentieel dat de onderzoeksgroep is samengesteld uit patiënten op een gemeenschappelijk moment in het ziektebeloop. Nader (literatuur-)onderzoek is nodig om een separate indeling voor de methodologische kwaliteit van prognostische studies te onderbouwen.

BIJLAGE I. VOORBEELDEN

Voor verschillende stappen in het proces van richtlijnontwikkeling worden hieronder voorbeelden gegeven. U vindt hier zowel goede als onduidelijke ('foute') voorbeelden.

Voorbeelden van uitgangsvragen

Onduidelijk

- Hoe wordt griep behandeld?
- Welk diagnostisch instrumentarium is beschikbaar in de verschillende settings om de verschillende niveaus en vormen van de stoornissen vast te stellen.
 1. Dit kan een oneindige reeks worden; welke moet je gebruiken?
 2. Dit zijn misschien wel 10 uitgangsvragen in één (afhankelijk van hoeveel diagnostische instrumenten, settings en niveaus en vormen van stoornissen er zijn).

Goed

Medisch inhoudelijk

- Wat is de efficiëntste diagnostische methode om H.pylori vast te stellen?
- Welke behandeling heeft de voorkeur bij het niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) stadium IV in de eerste en tweede lijn?
- Voor welke diagnose/behandeling bij NSCLC is advies van/verwijzing naar een gespecialiseerd centrum noodzakelijk?
- Wat is de waarde van aanvullende diagnostiek bij patiënten met niet-nader-onderzochte maagklachten in termen van: a) het vinden van een verklaring voor de klacht; b) verbetering van kwaliteit van leven; c) vermindering van medicatiegebruik?
- Welke behandelingsvormen komen in aanmerking voor primaire palliatieve behandeling bij mondholte- of oropharynxcarcinoom?
- Welke vormen van ondersteunende zorg dienen in de behandel fase te worden aangeboden bij patiënten met mondholte- of oropharynxcarcinoom?
- Welke voedingsmaatregelen zijn zinvol bij de preventie van decubitus?
- Kan bij patiënten met constitutioneel eczeem het gebruik van een dekbed-en matrashoes het ontstaan en/of verergering van het eczeem voorkomen?
- Wat is, bij een eenmaal geconstateerd carpale-tunnelsyndroom, de waarde van onderzoek naar co-morbiditeit?

Organisatorisch

- Welke zorg voor vrouwen met een primair behandeld mammacarcinoom kan door de chirurg gedelegeerd worden aan de nurse practitioner?
- Welke specialismen behoren betrokken te worden in een stroke unit? Welke zijn de intra-hospitale barrières voor trombolysie en hoe kunnen deze weggenomen worden?
- op welke manier moet de zorg voor de thuiswonende CVA-patiënt georganiseerd zijn/worden met betrekking tot continuïteit en coördinatie van zorg?

Voorbeeld: van uitgangsvraag naar zoekvragen

Uitgangsvraag

Wat is de rol van fysiotherapie bij de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis?

Zoekvraag

Voorkomt of vermindert fysiotherapeutische of oefentherapeutische behandeling stoornissen in lichaamsfuncties met name bewegingsbeperkingen spierfunctie- en conditieverlies.

PICO

- P patiënt met Reumatoïde Arthritis
- I fysiotherapie
- C geen fysiotherapie
- O voorkomen van ziekteprogressie, stoornissen in lichaamsfuncties

Voorbeeld zoekcriteria

Databases: Cochrane Library, Medline, Embase

Jaartal: vanaf 1999

Talen: Nederlands, Engels, Duits, Frans

Soort onderzoek :Meta-analyses, systematische reviews, randomised controlled trials

Formulering P:

- 5 "Arthritis-Rheumatoid"/ all subheadings
- 6 "Arthritis-Juvenile-Rheumatoid"/ all subheadings
- 7 "Rheumatoid-Nodule"/ all subheadings
- 8 "Sjogren's-Syndrome"/ all subheadings
- 9 "Arthritis"/ all subheadings
- 10 (arthritis near rheumatoid) in ti,ab
- 11 (undifferentiated near arthritis) in ti,ab
- 12 (undifferentiated near polyarthritis) in ti,ab
- 13 (inflammatory near arthritis near early) in ti,ab
- 14 (early near arthritis) in ti,ab
- 15 (arthritis near unclarified) in ti,ab
- 16 polyarthritis in ti,ab .
- 17 "Rheumatic-Diseases"/ all subheadings
- 18 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17

Voorbeeld Zoekstrategie

- 1. "Arthritis-Rheumatoid"/ all subheadings
- 2. "Arthritis-Juvenile-Rheumatoid"/ all subheadings
- 3. "Rheumatoid-Nodule"/ all subheadings
- 4. "Sjogren's-Syndrome"/ all subheadings
- 5. "Arthritis"/ all subheadings
- 6. (arthritis near rheumatoid) in ti,ab
- 7. (undifferentiated near arthritis) in ti,ab
- 8. (undifferentiated near polyarthritis) in ti,ab
- 9. (inflammatory near arthritis near early) in ti,ab
- 10. (early near arthritis) in ti,ab
- 11. (arthritis near unclarified) in ti,ab
- 12. polyarthritis in ti,ab .

13. "Rheumatic-Diseases"/ all subheadings
14. #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
15. (dutch or german or french or english) in la
16. explode "Physical-Therapy-Techniques"/ all subheadings
17. explode "Exercise-Therapy"/ all subheadings
18. (exercise? or (physical near5 ther*)) in ti,ab
19. #21 or #22 or #23
20. "physical fitness" in MIME,MJME
21. explode "Human-Activities"/ all subheadings
22. (fitness* or (function* near5 activit*)) in ti,ab
23. #25 or #26 or #27
24. META-ANALYSIS in PT
25. meta-anal*
26. metaanal*
27. quantitativ* near review*
28. quantitativ* near overview*
29. systematic* near review*
30. systematic* near overview*
31. methodologic* near review*
32. methodologic* near overview*
33. review in pt
34. medline
35. #45 and #46
36. #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #40
37. randomized-controlled-trial in pt
38. controlled-clinical-trial in pt
39. randomized-controlled-trials
40. random-allocation
41. double-blind-method
42. single-blind-method
43. (random near (selection? or sample?)) in ti,ab
44. #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or random*
45. #19 and #20 and #24 and #28 and (#41 or #49)

Format lege richtlijn

Uitgangsvraag

Inleiding

Korte inleiding relevantie uitgangsvraag

Selectiecriteria literatuur: Welke criteria zijn gehanteerd bij de selectie van de literatuur (transparantie)

Samenvatting van de literatuur

Korte samenvatting van onderzoeken Æ auteur naam + jaartal noemen

Conclusies

| | |
|-----------------|--|
| | Het is aangetoond dat... |
| Niveau 1 | |
| | <i>bronnen (mate van bewijs + auteur naam + jaartal)</i> |

| | |
|-----------------|--|
| | Het is aannemelijk/waarschijnlijk dat... |
| Niveau 2 | |
| | <i>bronnen (mate van bewijs + auteur naam + jaartal)</i> |

| | |
|-----------------|--|
| | Er zijn aanwijzingen/het lijkt waarschijnlijk dat... |
| Niveau 3 | |
| | <i>bronnen (mate van bewijs + auteur naam + jaartal)</i> |

| | |
|-----------------|--|
| | De experts/werkgroep zijn/is van mening dat... |
| Niveau 4 | |
| | <i>bronnen (mate van bewijs + auteur naam + jaartal)</i> |

Overige overwegingen

Bij overige overwegingen kan men informatie kwijt over:

- *Veiligheid (bijv. bijwerkingen, risico's en complicaties)*
- *Patiëntenperspectief (bijv. behoeften van de patiënt, te verwachten tevredenheid)*
- *Professioneel perspectief (bijv. tijdsbesparing)*
- *Beschikbaarheid van de voorzieningen*
- *Kosten*
- *Zorgorganisatie*

Æ dus alle andere aspecten die niet in wetenschappelijke onderzoek zijn onderzocht maar wel van belang zijn bij het formuleren van de aanbeveling!!!!

Aanbevelingen

| |
|--|
| |
|--|

| |
|--|
| |
|--|

De aanbeveling dient de uitgangsvraag te beantwoorden

Voorkeursformuleringen van aanbevelingen zijn:

Sterk aan te bevelen / dienen / moeten / is de eerste keuze / is geïndiceerd / is vereist

Is de standaard / wordt als standaard beschouwd

Aan te bevelen / adviseren / heeft de voorkeur / streven naar / verdient aanbeveling

Te overwegen / is een optie / kan / er is mogelijk plaats / kan zinvol zijn

Kan geen aanbeveling worden gegeven / niet mogelijk een keuze te maken / er is geen voorkeur uit te spreken

Verdient niet de voorkeur / er is terughoudendheid geboden

Te ontraden / af te raden

Literatuurlijst in Vancouverstijl

Voorbeelden van een evidence tabel

Therapie

| Auteur | Jaartal | Type onderzoek | Aantal patiënten | Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium) | Follow-up | Interventie | Controle-interventie | Inhoudelijk resultaat | Mate van bewijs |
|---------|---------|-------------------------------|------------------|---|-------------|---|----------------------|--|-----------------|
| Sestini | 2002 | Cochrane systematische review | 296 | (ptn met chronische bronchitis of COPD, tenminste 212 mannen, FEV ₁ <70% voorspeld | 7 dgn-4 wkn | Salbutamol, fenoterol, terbutaline, bitolterol, pirbuterol, reproterol, orciprenaline | placebo | Sign afname dyspnoe (p=0,003) en vermoeidheidsklachten (p=0.0003); sign toename FEV ₁ (WMD 0,14 l, 95%BI 0,04-0,25), FVC (WMD 0,3 l, 95%BI 0,02-0,6), ochtend PEF (WMD 29,2 l/min, 95%BI 0,25-58,1); Placebogebruikers 2x zoveel kans op uitval i.v.m. kortwerkende luchtwegverwijders (46 vs 22 ptn, RR 0,49, 95%BI 0,33-0,73); geen evidence dat kortwerkende LWV leidt tot verbeterd inspanningsvermogen; ptn-voorkeur voor kortwerkende B2-agonisten i.v.m. placebo (OR 9,04, 95%BI 4,6-17,6) | A2 |
| Liesker | 2002 | systematische review | 657 | gem lft 58-72 jr, gem FEV ₁ 0,7-1,7 l, GOLD stadia niet vermeld | | Ipratropium (10 studies), Oxitropium (6 studies), Atropine (4 studie) | placebo | 16/17 studies hebben sign toename FEV ₁ (128-300 ml) gevonden; 4/8 studies sign effecten op ΔWmax; 6/12 sign effecten op ΔVO ₂ max; 4/6 studies vonden sign verbetering van de 6-12 MWD | A1 |
| Mahler | 1999 | RCT | 411 | COPD ptn gem lft 63.5 jr, 74% man, gem FEV ₁ 40% van voorspeld/ GOLD II-IV | 12 wkn | Salmeterol 2 dd 42 µg of ipratropium 4 dd 36 µg | placebo | sign verbetering dyspnoe-score (TDI), sign toename FEV ₁ (p<0,026); verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie bij ptn; sign hogere kwaliteit van leven score (Chronic respiratory Disease Questionnaire) i.v.m. placebo (p =0,007) | A2 |
| Dahl | 2001 | Dubbel-blinde RCT | 780 | COPD ptn gem lft 63,7 jr, 75% man, gem FEV ₁ 45% pred / GOLD II-III | 12 wkn | Formoterol 2 dd 12 µg of 2 dd 24 µg of ipratropium 4 dd 40 µg | placebo | ΔFEV ₁ 0,137 l vs placebo; geen verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie (p=0,147); geen effect ipratropium op kwaliteit van leven | A2 |
| Rennard | 2001 | Dubbel-blinde RCT | 405 | gem lft 63,1 jr, 63% man, gem FEV ₁ 1.5 l / GOLD II-III | 12 wkn | Salmeterol 2 dd 42 µg of ipratropium 4 dd 36 µg | placebo | toename FEV ₁ p<0,001; sign minder exacerbaties (p<0,005), verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie; geen effect op kwaliteit van leven. | A2 |

Diagnostiek

Tabel: De voorspellende waarde van klinische testen (* NCS = nerve conduction study = zenuwgeleidingsonderzoek)

| Auteurs, jaartal | Mate van bewijs | Studie type | Populatie (incl. steekproefgrootte) | Inclusie criteria | Indextest (diagnostisch onderzoek) | Controle (referentietest)* | Outcome (effectmaat) | Resultaat | Opmerkingen, commentaar |
|-----------------------------|-----------------|---|--|---|--|---|---|---|---|
| D'Arcy & McGee, 2000 | A1 | systematische review | 12 studies (geselecteerd uit 42 studies) | heldere test-omschrijving; statistisch correcte onderbouw-wing | 4 anamnestiche gegevens, zwakte van duimabductie, thenar atrofie, 4 sensibele testen, 7 provocatie-testen. | CTS-symptomen en afwijkende bevindingen + NCS | voorspellende waarde (likelheid ratios) | Weinig of geen diagnostische waarde: Tincl, Phalen, duimuis atrofie, 2 punts-, vibratie- en monofilament testen; én nachtelijke paraesthesieën Andere testen: nog onduidelijk. | patiënten verwezen met de vraagstelling CTS, maar zonder afwijkende NCS werden als symptomatische controles beschouwd. Onderzoek betrof geselecteerde patiënten en niet patiënten uit de algemene populatie (selectiebias?) |
| De Krom et al., 1990 | A2 | vergelijkend diagnostisch onderzoek bij patiënten met CTS klachten uit algemene bevolking | Algemene bevolking (504) | Nachtelijke klachten aan de vingers geïnnerveerd door de n. medianus | 6 provocatie-testen; Lüthy, thenar atrofie, zwakte duimuispij., hypalgesie en hyperpathie | NCS | positief of negatief zijn van de test | lage voorspellende waarde van alle onderzochte testen, ook bij een combinatie van de beste drie | NCS als gouden standaard voor CTS |
| Katz et al. 1990 | B | vergelijkend diagnostisch onderzoek | 110 patiënten | verwezen voor neurofysiologisch oz. voor diverse vormen van brachialgie | Tincl, Phalen, sens. afwijking, handpijndiagrama namnestische gegevens, neurologisch oz. | NCS | positive predictive values (PPV) | beste predictoren: handpijndiagram en Tincl (PPVs 0.59 en 0.55). de andere items hadden weinig predictieve waarde | NCS als gouden standaard voor CTS |
| Massey-Westrop et al., 2000 | B | systematische review | 21 studies | artikelen waarin testen afzonderlijk werden vergeleken met NCS | 14 verschillende testen | NCS | een scorings-systeem van De Vet et al. (1997) | polsbuiging en druk op carpale tunnel scoorden het hoogst, 2-punts discriminatie het laagst | onoverzichtelijke scorings- resultaten; uitsluitend asymptomatische controles |

Voorbeelden van een

conclusie (ontleend aan evidence tabel therapie hierboven)

| | |
|-----------------|---|
| Niveau 1 | <p>SABA's geven een significante afname van dyspnoe en vermoeidheidsklachten. Het gebruik van SABA's leidt tot een significante toename van FEV₁, FVC en ochtend PEF. SABA's leiden niet tot een verbeterd inspanningsvermogen.</p> <p><i>A1 Sestini, 2002</i></p> |
|-----------------|---|

| | |
|-----------------|---|
| Niveau 1 | <p>Ipratropium geeft een significante toename in longfunctie (FEV₁) (GOLD II-IV).</p> <p><i>A1 Liesker, 2002</i> <i>A2 Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</i></p> |
|-----------------|---|

Niet wenselijk

Algemene conclusie, die niet op basis van de literatuur getrokken kan worden

| | |
|-----------------|--|
| Niveau 1 | <p>De beste medicamenteuze behandeling voor COPD bestaat uit een onderhoudsdosis ipratropium.</p> <p><i>A1 Liesker, 2002</i> <i>A2 Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</i></p> |
|-----------------|--|

Conclusie geformuleerd als aanbeveling

| | |
|-----------------|--|
| Niveau 1 | <p>Patiënten met COPD dienen behandeld te worden met een onderhoudsdosering kortwerkende luchtwegverwijders.</p> |
|-----------------|--|

| | |
|--|--|
| | A1 <i>Liesker, 2002</i> A2 <i>Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</i> |
|--|--|

Voorbeelden van overige overwegingen

Onduidelijk

De overige overwegingen niet benoemen wordt als onduidelijk ervaren.

Conclusie

| | |
|-----------------|--|
| Niveau 1 | Profylactisch antibioticagebruik vermindert het risico op het krijgen van een exacerbatie en vermindert het aantal ziektedagen per maand bij patiënten met COPD en chronische bronchitis. A1 <i>Black, 1974</i> |
|-----------------|--|

Aanbeveling

Profylactische antibiotica worden als onderhoudsbehandeling bij COPD niet aanbevolen.

Op basis van de wetenschappelijke conclusie zou u hier verwachten dat profylactische antibiotica aanbevolen worden. In de aanbeveling staat echter vermeld dat dit niet het geval is. Overige overwegingen hiertussen kunnen hiervoor de verklaring geven.

Goed

Conclusie

| | |
|-----------------|--|
| Niveau 1 | Profylactisch antibioticagebruik vermindert het risico op het krijgen van een exacerbatie en vermindert het aantal ziektedagen per maand bij patiënten met COPD en chronische bronchitis. A1 <i>Black, 1974</i> |
|-----------------|--|

Overige overwegingen

De data waarop deze conclusie is gebaseerd zijn sterk verouderd. Tegenwoordig zijn andere antibiotica in gebruik en bovendien andere inhalatiemedicatie. Tevens speelt resistentie bij onderhoudsdoseringen antibiotica een rol.

Aanbeveling

Profylactische antibiotica worden als onderhoudsbehandeling bij COPD niet aanbevolen.

Conclusie

| | |
|-----------------|---|
| Niveau 3 | Er zijn aanwijzingen dat een dag en nacht gedragen spalk effectiever is in verbetering van klachten (maar niet in verbetering van functionele status) dan een uitsluitend nachtelijk gedragen spalk. B <i>Walker, 2000</i> |
|-----------------|---|

Overige overwegingen

Tijdens de richtlijnontwikkeling CTS is een enquête gehouden onder 18 CTS patiënten met als doel het patiëntenperspectief in kaart te brengen. Uit deze enquête komt naar voren dat het overdag dragen van de spalk veel beperkingen oplevert en door veel patiënten als niet haalbaar wordt gezien.

Aanbeveling

De werkgroep adviseert 's nachts een spalk te dragen. Bij veel klachten kan de patiënt er zelf voor kiezen de spalk ook overdag te dragen, omdat dit de klachten nog verder kan verminderen.

Voorbeelden van aanbevelingen

Niet wenselijk

Aanbeveling in de vorm van een conclusie

Lage rugklachten zijn een belangrijke oorzaak van ziekteverzuim. Langdurig ziekteverzuim verkleint de kans op succesvolle reïntegratie.

Dit is eigenlijk een conclusie. Een betere aanbeveling zou hier zijn: De werkgroep adviseert een vroegtijdige terugkeer naar het werk te stimuleren en de terugkeer van de patiënt met lage rugklachten met hulpmiddelen te faciliteren.

Aanbeveling die niet concreet genoeg is

Indien de lage rugklachten blijven bestaan, is beeldvormend onderzoek geïndiceerd.

Bij deze aanbeveling ontbreekt bijvoorbeeld de termijn van de klachten en de soort beeldvormend onderzoek.

Goed

De werkgroep is van mening dat indien er geen contra-indicaties zijn voor behandeling met corticosteroiden, behandeling met systemische corticosteroiden gedurende 14 dagen voor chirurgie overwogen moet worden bij patiënten met ernstige CRS met neuspoliepen.

Er is geen indicatie voor screening met mammografie bij mannen.

Mammadiagnostiek bij mannen kan op dezelfde wijze worden uitgevoerd als bij vrouwen:

- jonger dan 30 jaar: echografie;
- ouder dan 30 jaar: mammografie, bij onduidelijke bevindingen aangevuld met echografie en punctie.

