



Clusterrandomisatie

PRAKTIJKPROBLEEM

U leest een artikel waarin verslag wordt gedaan van een gerandomiseerd onderzoek (*randomised controlled trial* - RCT) naar het effect van een nascholingsprogramma over de NHG-Standaard CVRM op patiëntenuitkomsten (bloeddruk, roken, BMI). In de methodeparagraaf stuit u op het woord 'clusterrandomisatie'. Wat is dat, en waar moet u op letten bij een dergelijke onderzoeksopzet?

ACHTERGROND

Bij de meeste RCT's worden individuele deelnemers door het toeval toegewezen aan interventie- of controlegroep. Maar dat is niet altijd mogelijk of handig. Wanneer we bijvoorbeeld willen weten of een nascholingsprogramma voor huisartsen effect heeft op de gezondheid van hun patiënten is het nogal ingewikkeld om individuele patiënten te randomiseren. Afhankelijk van de uitkomst van de randomisatie zou de huisarts de éne patiënt wel volgens de richtlijnen van het nascholingsprogramma moeten begeleiden en een andere patiënt juist niet. Dit is voor de huisarts niet te doen en bovendien is de kans groot dat hij de opgedane kennis ook toepast bij de patiënt waar hij deze kennis niet zou mogen gebruiken.

Het is veel praktischer - en realistischer - om de huisartsen die mee willen doen aan het onderzoek, te randomiseren om wel of niet de nascholing te volgen. Daarna kunnen effectmetingen worden verricht waarbij patiënten worden vergeleken van huisartsen die wél de nascholing hebben gevolgd met patiënten van huisartsen die niet de nascholing hebben gevolgd.

UITWERKING

De keuze om in plaats van individuele patiënten huisartsen te randomiseren (met de daarbij horende clusters van patiënten) heeft een prijs. Het gebruikelijke statistische model gaat ervan uit dat de deelnemers aan een RCT onafhankelijk van elkaar zijn; dat is echter niet het geval als de deelnemers patiënten zijn die dezelfde huisarts hebben. Daarom zijn in een clustergerandomiseerde RCT vrijwel altijd meer deelnemers nodig.

Bij een goed opgezette clustergerandomiseerde RCT worden zowel bij de opzet als bij de analyse van de resultaten voorzorgen getroffen om rekening te houden met de afhankelijkheid van de deelnemers.

Voor de bepaling van het benodigde aantal deelnemers wordt rekening gehouden met de verwachte samenhang binnen de clusters. Voor een schatting van die samenhang is literatuur voorhanden van eerder verrichte clusteronderzoek.¹

Daarbij wordt ook rekening gehouden met de combinatie van het totaal aantal clusters (huisartsen) en de gemiddelde clustergrootte, in ons voorbeeld het aantal patiënten per huisarts dat in aanmerking komt voor de aanbevelingen van de NHG-standaard CVRM. In het algemeen geldt dat bij eenzelfde totaal aantal patiënten een groot aantal kleine clusters meer zeggingskracht (*power*) heeft dan een klein aantal grote clusters.

Bij de analyse van de uitkomsten wordt opnieuw rekening gehouden met het feit dat de patiënten geclusterd zijn. Dit betreft meestal een zogenaamde *multilevelanalyse*, waarbij ook het clusterlidmaatschap van de patiënt wordt meegenomen in de analyse.²

Wat kan er mis gaan? Wanneer bij de opzet geen rekening wordt gehouden met de clustering, is de kans groot dat het aantal patiënten in de trial te klein is om relevante verschillen te kunnen detecteren. En wanneer bij de analyse geen rekening wordt gehouden met de clustering, is er een aanzienlijke kans dat het resultaat te optimistisch is, dat wil zeggen dat er ten onrechte een verschil wordt gevonden.

Er zijn internationale richtlijnen voor de rapportage over de resultaten van clustergerandomiseerde RCT's.³

BETEKENIS

Gewapend met deze kennis bestudeert u nieuwsgierig de methodeparagraaf van het artikel. Daarin wordt aangegeven dat de onderzoekers bij de bepaling van het aantal deelnemers van de RCT rekening hielden met de clustering binnen praktijken. Bovendien werden de gegevens geanalyseerd door middel van een multilevelanalyse. Doordat met beide elementen rekening is gehouden kunt u vertrouwen in de uitkomsten van het onderzoek. ■

LITERATUUR

- 1 Campbell MK, Fayers PM, Grimshaw JM. Determinants of the intracluster correlation coefficient in cluster randomized trials: the case of implementation research. *Clin Trials* 2005;2:99-107.
- 2 Twisk JWR. *Applied Multilevel Analysis*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
- 3 Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG; CONSORT Group. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2012;345:e5661.

De serie Praktische epidemiologie laat zien dat er een wetenschappelijke onderbouwing bestaat voor veel handelingen die de huisarts in de dagelijkse praktijk intuïtief uitvoert. Aan de hand van een herkenbaar praktisch gegeven in de praktijk geven we kort aan hoe de wetenschap achter dit praktijkprobleem in elkaar zit. Correspondentie: j.vanderwouden@vumc.nl.