



Blinderen

PRAKTIJKPROBLEEM

In H&W leest u dat de termijn waarbinnen met intraveneuze trombolysen kan worden gestart bij patiënten met een CVA is verlengd van 3 uur naar 4,5 uur na het begin van neurologische uitvalsverschijnselen.¹ Deze wijziging ten opzichte van het advies uit de NHG-Standaard CVA² is gebaseerd op de resultaten van een ‘dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek’ met 821 deelnemers, waarvan de helft intraveneuze trombolysen kreeg, en de andere helft een placebobehandeling.³ ‘Dubbelblind’ onderzoek: wat zegt dat en waarom is het nodig?

ACHTERGROND

Blinding betekent: niet op de hoogte zijn van bepaalde aspecten van het onderzoek. In het voorbeeld: niet weten welke patiënten de ‘echte’ behandeling krijgen en welke placebo. Er zijn twee belangrijke vormen van blinding: geblindeerde toewijzing van de interventie en blinding van patiënt, arts en effectbeoordelaar.

UITWERKING

Geblindeerde toewijzing (‘allocation concealment’) van patiënten aan een interventiegroep of een controlegroep in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) betekent dat degene die bepaalt of patiënten deelnemen aan het onderzoek niet weet in welke groep de volgende patiënt komt. In bovenstaand voorbeeld: arts en patiënt/familielid mogen voorafgaand aan het besluit om deel te nemen aan het onderzoek niet weten of de patiënt trombolysen of placebo krijgt. Dat zou de keuze om deel te nemen (on)bewust kunnen beïnvloeden, wat kan leiden tot verschillen in de prognose van de patiënten in de twee te vergelijken groepen, doorwerkend in de uitkomsten van het onderzoek.

Daarnaast is het belangrijk dat de patiënt, de behandelend arts en/of degene die het effect van de behandeling beoordeelt (dat is bij voorkeur niet de behandelend arts) niet op de hoogte zijn welk middel een patiënt heeft gekregen. De term ‘dubbelblind’ is dus wat verwarrend, er kunnen immers ook drie of zelfs meer ‘partijen’ blind zijn.

Blinding van de patiënt betekent in het voorbeeld dat de patiënt niet weet of hij daadwerkelijk trombolysen of een placebobehandeling heeft gekregen. De behandeling in de interventie- en in de controlegroep moet daarom identiek zijn qua vorm, toedieningswijze en smaak. Dit lijkt op geblindeerde toewijzing, maar het is iets anders. Immers, na een geblindeerde toewijzing kan de patiënt in het vervolg van het onderzoek níet meer blind zijn, zoals wanneer een operatie met afwachtend beleid wordt vergeleken. Patiënten hebben de nei-

ging te denken dat behandelingen ‘werken’ en hebben vaak een sterke voorkeur voor een bepaalde behandeling. Het doel van blinderen is dat de patiënt niet (on)willekeurig de uitkomsten van het onderzoek kan beïnvloeden.

Blinding van de behandelaar voorkomt dat de behandelend arts de uitkomsten beïnvloedt. Een arts zou de effecten van een bepaalde behandeling te gunstig kunnen inschatten, bijvoorbeeld door enthousiasme, of een ander (financieel) belang. Een arts zou ook de neiging kunnen hebben sneller een aanvullende behandeling aan te bieden in de placebogroep, bijvoorbeeld uit angst voor een slechtere uitkomst bij een patiënt. In het trombolysenvoorbeeld zou de arts bij patiënten die een placebobehandeling krijgen eerder orale antistolling kunnen starten en daarmee de uitkomsten beïnvloeden.

Blinding van de uitkomstbeoordelaar heeft tot doel degene die het effect van een behandeling beoordeelt niet door (on)bewuste vooringenomenheid te beïnvloeden. In het voorbeeld had de uitkomstbeoordelaar die de ADL van patiënten na 30 en 90 dagen moest bepalen (onbewust) hoger kunnen scoren bij trombolysenpatiënten dan bij onbehandelde patiënten als hij bij voorbaat veel vertrouwen had gehad in trombolysen.

BETEKENIS VOOR DE PRAKTIJK

Geblindeerde toewijzing is belangrijk en meestal mogelijk. Blinding ná toewijzing is niet altijd mogelijk. Een placebo-operatie is meestal niet ethisch en bijwerkingen van medicijnen zijn niet goed na te bootsen met een placebo. De vraag is dan welke consequenties het niet blinderen van deelnemers heeft gehad op de uitkomsten van dat onderzoek. Dit is onder andere afhankelijk van de gekozen uitkomstmaat, bij het analyseren van het aantal overleden patiënten is er tenslotte minder risico op bias dan bij het bepalen van de beperking in ADL. Dat oordeel is aan de lezer. Bij het onderzoek waarop het in de inleiding genoemde addendum bij de NHG-Standaard CVA is gebaseerd, was overigens zowel sprake van geblindeerde toewijzing als van blinding van patiënt, behandelaar en uitkomstbeoordelaar. ■

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.eekhof@nhg.org

LITERATUUR

- 1 Verburg AFE. Addendum bij de NHG-Standaard CVA. Huisarts Wet 2012;55:357-8.
- 2 Verhoeven S, Beusmans GHMI, Van Bentum STB, Van Binsbergen JJ, Pleumeekeers HJCM, Schuling J, et al. NHG-Standaard CVA. Huisarts Wet 2004;47:509-20.
- 3 Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.