



Randomised controlled trial

PRAKTIJKPROBLEEM

Een vader vraagt of hij zijn driejarige zoon met koorts die paracetamol slecht verdraagt in plaats daarvan ibuprofen mag geven. Om na te gaan hoe het zit met ibuprofen bij jonge kinderen slaat u er de NHG-Standaard Kinderen met koorts op na.¹ In noot 23 staat informatie over kortdurend gebruik van ibuprofen bij kinderen, gebaseerd op een 'randomised controlled trial' (RCT) met 27.065 kinderen. Hoe zat het ook alweer met RCT's? Waarom staan die eigenlijk zo hoog aangeschreven?

ACHTERGROND

Een RCT, of effectiviteitsonderzoek, geldt als de meest overtuigende methode om de specifieke werking van een bepaalde interventie vast te stellen. Het gaat dan vaak om een nieuwe behandeling, maar het kan ook om een (nieuwe) vorm van diagnostiek of screening gaan.

UITWERKING

Stel: we willen weten of een bepaald medicijn werkzaam is bij een bepaalde ziekte. Dat medicijn zouden we dan aan alle patiënten met deze ziekte kunnen voorschrijven waarna we kijken of ze er beter van worden. Echter, hoe weten we nu zeker dat ze daadwerkelijk door de medicatie zijn genezen en dat de ziekte niet vanzelf is overgegaan? In de huisartsenpraktijk gaan tenslotte veel aandoeningen vanzelf over. En als een ziekteproces in veel gevallen langzaam verloopt, denk aan prostaatcancer, hoe kunt u dan zeker weten dat een gunstig beloop écht door de behandeling komt?

We kunnen dit nagaan door twee groepen patiënten met elkaar te vergelijken. In de ene groep wordt de 'nieuwe' behandeling toegepast en de andere groep dient als controle. Deze controlegroep krijgt, afhankelijk van de onderzoeksvraag, een placebo of de gebruikelijke behandeling ('care as usual'). Dit laatste gebeurt omdat het niet altijd zinvol en vaak onethisch is een nieuwe behandeling met een placebo-behandeling te vergelijken als er al een effectieve behandeling bestaat.

Een goede vergelijking van de interventie- en de controlegroep vereist dat de patiënten in de onderzoeksgroepen *precies dezelfde prognose* hebben. Hoe kunnen we ervoor zorgen dat de prognose in beide groepen precies gelijk is? Het zou gemakkelijk zijn als we patiënten zelf laten kiezen of ze een nieuwe behandeling willen (interventiegroep) of niet (controlegroep). Of als we patiënten uit één stad de nieuwe behandeling geven en die uit een andere stad een placebo. Waarschijnlijk zijn er dan echter grote verschillen in prognose tussen de interventiegroep en de controlegroep. Misschien roken er meer mensen in de ene groep, of gaat het om een stad in de buurt van een chemische fabriek. Kortom, de enige manier om te zorgen dat de prognose in beide groepen gelijk is, is het volledig *door toeval* te laten bepalen welke patiënt in de interventie- of in de controlegroep terecht komt. Dit heet randomiseren.

Bij een goede RCT weet de patiënt van tevoren niet of hij in de interventiegroep of de controlegroep terecht zal komen (blinding) en wordt dit 'blind' toegewezen (concealed allocation). Patiënt, behandelend arts en degene die het resultaat van de behandeling beoordeelt, blijven idealiter ook gedurende het hele onderzoek geblindeerd.

De kracht van een RCT zit dus in het vergelijken van twee groepen patiënten met dezelfde prognose die verschillend worden behandeld. Verschillen in uitkomsten, zoals de snelheid van genezing, kunnen dan immers alleen het gevolg zijn van de behandeling.

BETEKENIS

Door gebruik van een controlegroep en randomisatie worden RCT's gezien als een van de beste methodes om bewijs te vinden voor de effectiviteit van een behandeling, sterker dan bijvoorbeeld een cohortonderzoek, waarbij een controlegroep ontbreekt. Goed uitgevoerde RCT's zijn daarom bij het samenstellen van standaarden of richtlijnen belangrijk. Men kan meerdere RCT's over hetzelfde onderwerp zoeken en samenvatten (systematic review) en de resultaten samenvoegen (meta-analyse). Wanneer dan de uitkomsten in dezelfde richting wijzen, wordt dat gezien als de krachtigste vorm van bewijs waarover we beschikken.

Als u wilt weten of de resultaten van een RCT toepasbaar zijn voor uw eigen patiënten is het van belang om na te gaan of de patiënten uit de RCT met de patiënten in uw eigen praktijk overeenkomen. Er kunnen grote verschillen zijn met patiënten uit bijvoorbeeld de tweede lijn. Ook etnische verschillen of verschillen in de organisatie van de zorg kunnen maken dat de resultaten niet zonder meer naar de Nederlandse eerste-lijnssituatie vertaald kunnen worden. ■

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 Berger MY, Boomsma LJ, Albeda FW, Dijkstra RH, Graafmans TA, Van der Laan JR, et al. NHG-Standaard Kinderen met koorts (tweede herziening) Huisarts Wet 2008;51:287-96.

Huisartsopleiding AMC-UvA, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam: dr. J. de Jong, stagecoördinator/docent EBH Huisartsopleiding AMC, medewerker NHG, afdeling R&W; dr. N. van Dijk, epidemioloog, onderwijskundige en senior onderzoeker • Correspondentie: jipdejong@amc.uva.nl