



Intention-to-treatanalyse

PRAKTIJKPROBLEEM

Voor u zit een patiënt met hoge bloeddruk. U wilt graag weten of leefstijlinterventie via internet de bloeddruk van uw patiënt kan verlagen. U heeft een gerandomiseerde trial gevonden, maar die presenteert twee uitkomsten: het effect volgens het intention-to-treatprincipe en het effect volgens een per-protocolanalyse.¹ De per-protocolanalyse laat gunstigere effecten zien. U vraagt zich af wat ook alweer het verschil was tussen deze analyses en van welk effect u moet uitgaan.

ACHTERGROND

Met een gerandomiseerde trial kan men vaststellen wat het effect is van een bepaalde interventie. Observatieel onderzoek, waarbij bestaande groepen die veel en weinig bewegen worden vergeleken, is hiervoor meestal niet geschikt. Mensen die veel bewegen, bijvoorbeeld, verschillen waarschijnlijk op veel punten (eetgewoonten, rookgedrag, opleiding) van mensen die het wat rustiger aan doen. Dus is het onduidelijk of een gevonden verschil in gezondheid door het bewegen komt. Andere factoren die het onderzochte effect kunnen beïnvloeden heten *confounders*. Door een interventie op basis van toeval (gerandomiseerd) aan mensen toe te wijzen, wordt de deelnemers de keuze ontnomen en wordt zodoende de kans op confounding verkleind. Alleen moet men dan in de uiteindelijke analyse van de trial ook de randomisatie volgen. Het is verleidelijk om mensen die zich slecht aan het interventieprotocol hebben gehouden, voor de analyse in te delen in de controlegroep. Door dat te doen sluipt confounding echter weer in de analyses en kunnen de gevonden verschillen niet meer zuiver worden toegeschreven aan de interventie.

UITWERKING

In een gerandomiseerd experiment worden de effecten in de interventiegroep vergeleken met de effecten in de controlegroep. Het analyseren van alle deelnemers op basis van de aan hen toegewezen interventie noemt men een intention-to-treatanalyse. Dus ook de deelnemers die zich slecht aan de interventie hebben gehouden (bijvoorbeeld de medicatie niet hebben ingenomen), deelnemers die zijn gestopt met de interventie (bijvoorbeeld omdat zij de bijwerkingen niet langer konden verdragen) en zelfs de deelnemers die zijn overgestapt naar de andere groep (bijvoorbeeld omdat zij dachten meer baat te hebben bij de andere interventie in het onderzoek), dragen bij aan het gemiddelde effect van de groep, waaraan ze door de randomisatie waren toegewezen.

Een intention-to-treatanalyse geeft het best weer hoe effectief de interventie in de werkelijke wereld zou zijn, want ook daar houden mensen zich vaak niet aan de afspraken. Daarnaast is het van belang om te weten hoe effectief een behandeling in het ideale geval kan zijn. In feite wilt u beide cijfers weten: wat is het effect in het algemeen, wetend dat

een deel zich slecht aan de behandeling houdt, en wat is het effect bij mensen die zich keurig aan de voorschriften houden? Om die reden wordt er ook vaak een per-protocolanalyse gedaan, waarbij dus de deelnemers die zich niet aan het protocol hebben gehouden niet meetellen. Men moet zich realiseren dat het effect gerapporteerd in de per-protocolanalyse waarschijnlijk een te rooskleurig beeld geeft van het te verwachten effect bij uw patiënt.

Een goede intention-to-treatanalyse is eigenlijk alleen mogelijk als nametingen beschikbaar zijn van alle deelnemers aan het onderzoek. Helaas komt het regelmatig voor dat er vervolgmetingen ontbreken. In het ergste geval is de reden daarvan gerelateerd aan het effect van de behandeling; deelnemers ervaren bijvoorbeeld geen effect of zelfs vervelende bijwerkingen van de medicatie en stoppen daarom met het onderzoek. Een veelgebruikte methode om met deze vorm van uitval om te gaan is de laatst gemeten waarde van de betreffende deelnemer mee te nemen in de analyse, dit is vaak de baselinewaarde. De kans is echter groot dat er zo meer bias wordt gecreëerd dan voorkomen. De aanname dat de gezondheid van de betreffende persoon niet is veranderd, kan onjuist zijn en zodoende kunnen de resultaten verkeerd geïnterpreteerd worden. Beter is het om de mogelijke gevolgen van de uitval te analyseren (sensitiviteitsanalyse) en te beschrijven.

BETEKENIS

Als men op groepsniveau een uitspraak wil doen over het effect van een behandeling die het meest overeenkomt met de werkelijkheid, is het effect volgens de intention-to-treatanalyse het meest valide. Voor u als huisarts is het ook van belang te weten wat het effect van een interventie in het ideale geval zou kunnen zijn, aangezien u dit cijfer ook aan uw patiënt zou willen vertellen. ■

LITERATUUR

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

- 1 Nolan RP, Liu S, Shoemaker JK, Hachinski V, Lynn H, Mikulis DJ, et al. Therapeutic benefit of internet-based lifestyle counselling for hypertension. *Can J Cardiol* 2012;28:390-6.

Maastricht University, CAPHRI School for Public Health and Primary Care, Dept of General Practice, Postbus 616, 6200 MD Maastricht; Tromsø University (Norway), Dept of General Practice; Mekkelie University (Ethiopia), Dept of Public Health; dr. M. Spigt, gezondheidswetenschapper • Correspondentie: m.spigt@maastrichtuniversity.nl