

ning en het hanteren van een cyclische werkwijze, zichtbaar maken.^{4,6} Met het consequent gebruik van deze methoden kon bij patiënte de juiste diagnose worden gesteld.

ABSTRACT

Clinical thinking and decision making in practice. A woman with abdominal complaints. – A female patient aged 28 years suffered from recurrent episodes of diarrhoea. *Giardia lamblia* was isolated once. By rigorous application of basic clinical skills, such as thorough history taking and physical examination, together with laboratory tests the correct diagnosis was established (in this patient systemic lupus erythematosus). Two important aspects of clinical reasoning, viz. returning to the patient when new information becomes available (cyclic way of working) and pattern recognition ensured a fruitful diagnostic process.

LITERATUUR

- ¹ Farthing MJG. *Giardia lamblia*. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, editors. *Infections of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press, 1995.
- ² Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- ³ Ligtenberg G, Derksen RHW, Berden JHM. Behandeling van nefritis bij systemische lupus erythematosus. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:1941-4.
- ⁴ Kassirer JP, Kopelman RI. *Learning clinical reasoning*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.
- ⁵ Vries Robbé PF de, Stuyt PMJ, Meer JWM van der, Scherpbier AJJA, Vleuten CPM van der, redacteuren. *Medisch onderwijs in de praktijk*. Assen: Van Gorkum, 1995:58-68.
- ⁶ Stegeman JH. *Dokters als connaisseurs en leermeesters in het praktisch klinisch onderwijs: goed voorbeeld doet goed volgen*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:47-51.

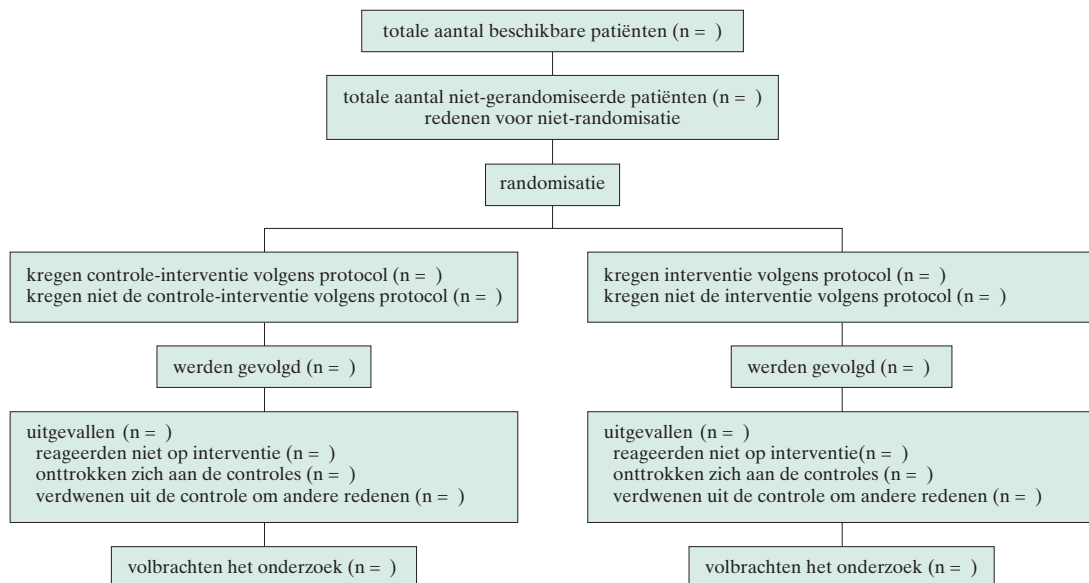
Aanvaard op 21 januari 1998

Redactionele kanttekeningen

Verslaglegging van gerandomiseerd medisch-wetenschappelijk onderzoek volgens een standaardmethode; de ‘Consolidation of the standards of reporting trials’ (CONSORT)

Tot de beste methoden van medisch-wetenschappelijk onderzoek behoren de gerandomiseerde klinische onderzoeken (‘randomized clinical trials’ of RCT’s). Wanneer men echter RCT’s de gouden standaard wil laten zijn van klinisch wetenschappelijk onderzoek, moeten ze

ook beoordeeld kunnen worden door andere onderzoekers, externe adviseurs, tijdschriftredacties en lezers. In de praktijk is gebleken dat de verslaglegging van RCT’s te wensen overlaat. Dit geldt zowel voor publicaties in het buitenland als in Nederland.



Stroomdiagram behorende bij de verslaglegging van een gerandomiseerd klinisch onderzoek, gebaseerd op de ‘Consolidation of the standards of reporting trials’(CONSORT)-verklaring.¹

Slordige verslaglegging kan een uiting zijn van onnauwkeurig uitgevoerd onderzoek en kan op die manier onbetrouwbare resultaten opleveren. Dit kan tot gevolg hebben dat literatuurgegevens en daarmee ook overzichtsartikelen en meta-analysen onbetrouwbaar worden. Daarentegen maakt een goede verslaglegging van een RCT het onderzoekers en lezers mogelijk een nauwkeurig beeld te krijgen van de opzet en de uitvoering van het onderzoek en zich een oordeel te vormen over de interne en externe validiteit ervan. Dit geldt primair de redactieleden van biomedische tijdschriften en hun adviseurs. Uiteindelijk zullen ook de patiënten er baat bij hebben wanneer medisch-wetenschappelijk onderzoek op de juiste wijze wordt uitgevoerd en gerapporteerd.

Uitvoerig overleg in de American Medical Association tussen onderzoekers, epidemiologen, redactieleden en statistici heeft geleid tot de 'Consolidation of the standards of reporting trials'(CONSORT)-verklaring; deze is gepubliceerd in *JAMA* en daarna ook in een aantal andere vooraanstaande biomedische tijdschriften, zoals *The Lancet* en het *British Medical Journal*.¹⁻⁵ In de CONSORT-verklaring staat onder meer dat elke beschrijving van een RCT voorzien moet zijn van een stroomdiagram waaruit de redactie, de referenten en uiteindelijk ook de lezers kunnen opmaken wat er met de patiënten gebeurd is in de loop van het onderzoek (figuur). Het voorbeeld dat gegeven wordt, betreft de meest gebruikte vorm van RCT met 2 groepen patiënten, de interventie- en de controlegroep.

Bovendien willen de redacties van de betreffende wetenschappelijke tijdschriften en hun referenten bij de beoordeling van een manuscript waarin een RCT wordt beschreven, gebruikmaken van een bij de CONSORT-verklaring behorende lijst. Daarmee kan men aan de hand van een aantal punten nagaan of de onderzoekers hebben voldaan aan de eisen waaraan een goed opgezette en uitgevoerde RCT moet voldoen. Deze lijst geven wij hier weer (tabel), opdat ook Nederlandse onderzoekers bij de verslaglegging van RCT's kunnen controleren of zij aan alle voorwaarden voldaan hebben. Een dergelijk schema kan, met enkele modificaties, ook toegepast worden bij de controle van bijvoorbeeld een longitudinaal of cohortonderzoek en in gemodificeerde vorm ook bij de verslaglegging van ander oorspronkelijk werk.

In deze controlelijst wordt veel aandacht besteed aan de wijze van randomiseren. Een eerste vereiste voor een goede randomisatie is namelijk dat zowel zelfselectie door de patiënt als selectie door de arts(-onderzoeker) uitgesloten is. Ook de volgorde waarin patiënten ingedeeld worden in de behandelings- of controlegroep moet verborgen blijven. Het gevaar dreigt namelijk dat de arts, bewust of onbewust, een patiënt indeelt in een bepaalde groep of het tijdstip van randomisatie nog even uitstelt om op die manier ervoor te zorgen dat de betreffende patiënt wordt ingedeeld in een groep waarvan de onderzoeker denkt dat deze 'beter' is voor hem of haar. Door de groepsindeling tot en met de randomisatie verborgen te houden voorkomt men selectiebias.

Controlelijst bij rapportage van een gerandomiseerd klinisch onderzoek

TITEL

geef aan dat het om een gerandomiseerd onderzoek gaat

SAMENVATTING

gebruik een gestructureerde vorm

INLEIDING

beschrijf de aan het onderzoek voorafgaande hypothesen, klinische doelen en voorziene analyse van subgroepen of variabelen

METHODEN

protocol

beschrijf

- welke populatie zou worden onderzocht, met de in- en exclusiecriteria
- welke interventies zouden worden uitgevoerd en wanneer
- primaire en secundaire onderzoeksuitkomsten, welke verschillen in uitkomstmaten minimaal werden geacht en hoe groot de onderzoeksgroep minimaal diende te zijn
- welke statistische methoden werden gebruikt en waarom; of het 'intention-to-treat'-principe werd gehanteerd
- afspraken over omstandigheden waarbij het onderzoek voortijdig zou moeten worden afgebroken en het tijdstip van interimanalyses

wijze van randomisatie

beschrijf

- de wijze van randomisatie (per patiënt, per groep, per geografisch gebied)
- hoe het randomisatieschema werd gemaakt
- wanneer randomisatie plaatsvond en hoe de indeling verborgen werd gehouden
- hoe degenen die de randomisatie uitvoerden, gescheiden waren van degenen die het onderzoek uitvoerden

wijze van maskering en blinding

beschrijf

- hoe medicatie werd toegediend (bijvoorbeeld infuus, tabletten, capsules)
- hoe er zorg voor werd gedragen dat de medicatie in de verschillende behandelingsgroepen identiek was (uiterlijk, kleur, smaak)
- de wijze van gecodeerde toediening aan de deelnemers, wie het beheer van de codering voerde en welke procedure werd gevolgd bij het verbreken van de code
- op welke gronden werd aangenomen dat de blinding succesvol was geweest voor de deelnemers, de onderzoekers, degenen die de resultaten verzamelden en beoordeelden en degenen die de uitkomsten analyseerden

RESULTATEN

deelnemers

- geef een stroomdiagram waarin alle deelnemers worden aangegeven, het aantal deelnemers dat gerandomiseerd werd en de momenten waarop zij in het onderzoek werden opgenomen, het aantal uitvallers en het aantal dat het onderzoek volbracht, de interventies en metingen per gerandomiseerde groep (zie de figuur)

(Vervolg tabel)

analyse

- noem de effecten van de interventie op de primaire en secundaire onderzoeksuitkomsten; omschrijf daarbij de mate van nauwkeurigheid (met een betrouwbaarheidsinterval)
- geef de uitkomsten zo mogelijk in absolute getallen (bijvoorbeeld 10/20, niet slechts 50%)
- geef voldoende gegevens en tevens voldoende inzicht in de gebruikte statistische analyse zodat het mogelijk is de gegevens en de uitkomsten na te rekenen
- vermeld voor elke onderzoeksgroep de prognostische variabelen en de wijze waarop getracht is deze te interpreteren en ervoor te corrigeren
- geef aan hoe vaak is afgeweken van het onderzoeksprotocol en wat daar de oorzaken van geweest zijn

BESCHOUWING

- geef een expliciete interpretatie van de onderzoeksresultaten; noem mogelijke oorzaken van bias en onnauwkeurigheden (interne validiteit) en beschrijf de externe validiteit, waar mogelijk kwantitatief
- geef aan wat de betekenis is van de gevonden uitkomsten in het licht van de totale op het moment van onderzoek beschikbare kennis

Deze procedure is in principe altijd uitvoerbaar. Dit is niet altijd mogelijk met het blinderen van de behandeling na de randomisatie. Gebleken is dat in onderzoeken waar het verborgen houden van de randomisatie of het blinderen van de soort behandeling onvoldoende was gebeurd de behandelingsresultaten in de interventiegroep beter waren dan die van onderzoeken waarbij de deelnemers en de onderzoekers onwetend waren van de indeling van de patiënten.⁶

Een ander belangrijk punt in deze controlelijst is de eis om de betekenis van de uitkomsten te bespreken in het kader van de reeds bestaande kennis over het betreffende onderwerp, iets waaraan het nogal eens mankeerde.

Inmiddels zijn de redacties van genoemde medische vaktijdschriften zo ver gegaan dat zij van de auteurs van een RCT eisen dat dezen in een begeleidend schrijven vermelden op welke pagina van het manuscript de verschillende punten van deze controlelijst worden besproken. Zij denken op deze manier de kwaliteit te verbeteren van artikelen waarin RCT's worden beschreven, maar zij hopen ook de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek zelf te verbeteren. Gebleken is dat Nederland op internationaal niveau een goed figuur slaat wat betreft het aantal en de kwaliteit van de RCT's die in ons land worden uitgevoerd.⁷ Toch worden in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* betrekkelijk weinig RCT's gepubliceerd, waarschijnlijk doordat de resultaten van deze onderzoeken veelal in eerste instantie hun weg vinden naar buitenlandse tijdschriften. Desalniettemin stellen wij er prijs op om aan de CONSORT-richtlijnen meer bekendheid te geven, omdat wij menen dat op deze manier het wetenschappelijk onderzoek in Nederland, dat in het algemeen op een hoog peil staat, nog verder kan worden verbeterd.

De redactie van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* zal er vanaf heden eveneens toe overgaan om de haar aangeboden artikelen over RCT's te beoordelen volgens de CONSORT-richtlijnen.

ABSTRACT

Reporting randomized medical-scientific research according to a standard method; the 'Consolidation of the standards of reporting trials' (CONSORT). – The 'Consolidation of the standards of reporting trials' (CONSORT) statement was published in 1996. From that time on all manuscripts reporting randomized controlled trials (RCTs) submitted to *JAMA*, *The Lancet* or the *British Medical Journal*, must include a flow diagram and all the information in the CONSORT checklist. The *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (Dutch Journal of Medicine) will follow suit. The manuscripts must be accompanied by this checklist together with the page numbers where each item may be found. The completed checklist will be sent to the editors and the reviewers but will not be published. This method of publication is also applicable to longitudinal or cross-sectional studies. By making the process of publishing trials controllable it is hoped that the quality of these manuscripts will improve and with it their use and the quality of scientific research.

LITERATUUR

- 1 Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637-9.
- 2 Rennie D. How to report randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:649.
- 3 Schulz KF. Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. *Lancet* 1996;348:596-8.
- 4 McNamee D, Horton R. Lies, damn lies, and reports of RCTs. *Lancet* 1996;348:562.
- 5 Altman DG. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ* 1996;313:570-1.
- 6 Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.
- 7 Gijn J van. The Netherlands. Randomised trials. *Lancet* 1996;347:1234-5.

Bladvulling

De juryrechtspraak is wel heel onpeilbaar

Londen. – Nadat dezen zomer Dr. COLLINS wegens een 'onwettige operatie' met doodelijken afloop tot zeven jaren dwangarbeid was veroordeeld, zijn nog zestien van onze collega's wegens soortgelijke feiten in hechtenis genomen. Veertien zijn terstond tot verschillende straffen veroordeeld, maar om-trent één, Dr. JOHN LLOYD WHITMARSH, kon de jury niet tot overeenstemming geraken, zoodat een nieuwe jury noodig was, die hem tot *dood door ophanging* veroordeelde. De Koningin heeft hem echter gratie verleend, in gunstige beschikking op een adres, van 20 zijner patiënten en op een verzoek om strafvermindering namens de geneeskundigen. De straf is in levenslangen dwangarbeid veranderd. In 1853 is een geneesheer, Dr. EWART MOLLINSON, wegens een dergelijk misdrijf werkelijk opgehangen.

(Berichten Buitenland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1898;42II:998.)