

Onderzoek, inzicht en advies

# Hoe beoordeel je wetenschappelijk bewijs?

Mondhygiënisten werken evidencebased. Dat betekent dat ze ‘zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruikmaken van het huidige beste bewijsmateriaal om beslissingen te nemen voor individuele patiënten’. Het zoeken en beoordelen van wetenschappelijk bewijs is een belangrijk onderdeel van het vak. Wetenschappers Dagmar Else Slot en Fridus van der Weijden zetten uiteen wat hierbij komt kijken.

Tekst **Dagmar Else Slot en Fridus van der Weijden**

**V**olgens een herziening van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) moet de patiënt vooraf geïnformeerd worden over een voorgenomen behandeling, inclusief de mogelijke alternatieven hiervoor. Dit dient gedaan te worden op een dusdanige wijze dat de patiënt zelf kan kiezen of hij/zij behandeling wil ondergaan en welke vorm van behandeling dat dan zou zijn. De wet spreekt in dit kader over ‘informed choice’. Niet alleen de aanstaande behandeling(en), maar ook de prognose, het doel op de langere termijn en het zorgplan moeten in begrijpelijke taal worden besproken. Dit dient te worden vastgelegd in het patiëntendossier. Het formuleren van een ‘zorgdoel, zorgplan en behandelingsplan’ helpt bij het vormgeven van het besluitvormingsproces waar de patiënt een actieve rol in heeft. Dit sluit daarmee ook aan bij het zogenoemd shared decision making. Dat is ook wel bekend als ‘samen beslissen’, de patiënt en zorgverlener nemen samen een besluit welke zorg het beste bij de patiënt past. De opties, voor- en nadelen en de gevolgen van de behandeling, diagnose en nazorg worden besproken. Hierdoor maakt de patiënt bewuster een keuze, wat positief kan uitwerken op het therapietrouw zijn, waardoor de behandeling effectiever is en de patiënttevredenheid toeneemt. Dit concept werd in eerste instantie in de jaren 70 ontwikkeld in het kader van ethiek in de medische zorg en is later actief gekoppeld aan ‘evidence-based practice’.

## Evidence-based practice

De term ‘evidence-based practice’ (EBP) is reeds in de jaren 90 geïntroduceerd door de Canadese arts en universitaire docent Gordon Guyatt. In eerste instantie werd het bij de Canadese McMaster University Medical School ingezet als een nieuwe onderwijsmethode. Informatie uit wetenschappelijk onderzoek diende gecombineerd te worden met de medische anamnese en diagnose van de patiënt.

Model voor een evidence-based beslissing



Op geleide hiervan werd vervolgens de patiënt geholpen om een keuze te maken voor de beste behandeling. Inmiddels is EBP een adagium waarmee studenten in de (mond)zorg worden opgeleid en waarvan geacht wordt dat er ook in het werkveld gebruik van wordt gemaakt. Binnen de mondzorg, waar het concept EBP later in opkomst kwam dan in de geneeskunde, wordt veelal gesproken over 'evidence-based dentistry' (EBD). De definitie van EBP is wel onderhevig aan ontwikkeling in de tijd door middel van verdere aanscherping en nuancering. Hierdoor zijn er verschillende definities beschikbaar. Degene die we aantreffen in het boek *Inleiding in evidence-based medicine* lijkt het meest volledig en weloverwogen:

*"Evidence-based medicine is het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal om beslissingen te nemen voor individuele patiënten. De praktijk van evidence-based medicine impliceert het integreren van individuele klinische expertise met het beste externe bewijsmateriaal dat vanuit systematisch onderzoek beschikbaar is. De voorkeuren, wensen en verwachtingen van de patiënt spelen bij de besluitvorming een centrale rol."*

EBP is passend bij alle domeinen van de (klinische) epidemiologie: etiologie, prognose, diagnose en therapie (inclusief preventie). Het sluit ook aan bij het beroepsprofiel van de tegenwoordige opleiding mondzorgkunde en de CanMeds-rollen zoals deze worden gebruikt bij de huidige beroepsgroep mondhygiënist die ingeschreven zijn bij het KwaliteitsRegister Mondhygiënist (KRM). Ook

CanMeds-rollen voor de mondhygiënist



CanMeds zijn overigens van Canadese origine. Het is een methodiek voor (bij- en na)scholing van de zorgprofessional. Het ziet toe op verdieping en verbreding, waarbij meerdere competenties aan de orde komen. Het model kent zeven competentiegebieden: vakinhoudelijk handelen, communicatie, samenwerking, kennis en wetenschap, maatschappelijk handelen, organisatie en professionaliteit. EBP sluit goed aan bij de rol kennis en wetenschap.

Conform het Beroepsprofiel mondhygiënist bezit de mondhygiënist kennis, vaardigheden en attitude op het gebied van 'kennis en wetenschap'. In het beroepsprofiel valt te lezen dat de mondhygiënist:

- een reflectieve beroepshouding heeft. Dat wil zeggen dat de keuzen die gemaakt worden en de beslissingen die genomen worden, systematisch en zorgvuldig overdacht worden: vakinhoudelijk, procesmatig en vanuit moreel/ethisch perspectief;
- beschikt over de conceptuele vaardigheden om praktijkgericht onderzoek te verrichten en de resultaten daarvan schriftelijk of mondeling te presenteren;
- Op die manier een bijdrage levert aan onderzoek binnen de mondzorg;
- resultaten van wetenschappelijk onderzoek door anderen en ontwikkelingen binnen de mondzorg bijhoudt, deze resultaten beoordeelt en ze waar mogelijk toepast in de beroepspraktijk. Het gaat daarbij om instrumenten en interventies die ondersteund worden door resultaten vanuit onderzoek (EBP).

Zowel via het beroepsprofiel als de CanMeds-rollen is EBP onomstotelijk verbonden aan en relevant voor de praktiserende mondhygiënist. Het toepassen van EBP in de dagelijkse praktijk gaat praktisch gezien in vijf stappen:

- 1] Formuleer een vraag; zet het klinische probleem om naar een te beantwoorden vraag.
- 2] Zoeken naar bewijs.
- 3] Kritisch beoordelen van het bewijs naar de toepasbaarheid in de eigen praktijksituatie voor de specifieke patiënt.
- 4] Implementatie
- 5] Regelmatig evalueren van de kwaliteit van het proces en het resultaat.

**Levels of evidence**

Stap 2, het zoeken naar het beste bewijs, is een cruciale en lastige stap. Niet elk bewijs is immers hetzelfde. Er zijn allerlei vormen van bewijs maar ook van een verschillend niveau en kwaliteit. Het best beschikbare wetenschappelijke bewijs wordt vaak gekoppeld aan de verschillende studiedesigns. Zo staan gerandomiseerde experimentele studies (RCTs) hoog aangeschreven. Dit kan echter voor

een onterechte vertekening zorgen omdat niet alle klinische vraagstukken zijn te beantwoorden met een RCT maar bijvoorbeeld alleen met observationeel onderzoek. Er kunnen grofweg twee vormen van bewijs worden onderscheiden, namelijk die uit het origineel wetenschappelijk onderzoek en bewijs dat is samengevat in een systematisch literatuuroverzicht of te wel systematische review (SR). Deze laatste geeft op basis van een centrale vraagstelling een goed overzicht over het beschikbare bewijs over een specifiek onderwerp door het combineren van alle beschikbare wetenschappelijke literatuur. De individuele onderzoeken worden samengevat en er wordt een boodschap uit gedestilleerd. Dit wordt ook wel synthese genoemd, volgens de Van Dale is dat 'verbinding van afzonderlijke, (vaak tegengestelde) elementen tot een nieuw geheel'. Daarom nemen SRs in EBP een centrale plaats in en staan ze bovenaan in de zogenoemde piramide van de 'levels of evidence' (zie afbeelding), helemaal als er ook een meta-analyse is uitgevoerd. Voor de dagelijkse praktijk zijn SRs bovendien handig omdat daarin de uitgebreide zoektocht naar relevante artikelen en een kwaliteitsbeoordeling per onderzoek reeds is gedaan. Veelal zijn SRs gebaseerd op gerandomiseerde klinische studies, ze kunnen echter afhankelijk van het onderwerp ook louter gebaseerd zijn op observationeel onderzoek. SRs zijn het overzicht van de op dat moment beschikbare wetenschappelijke literatuur. Door het ver-

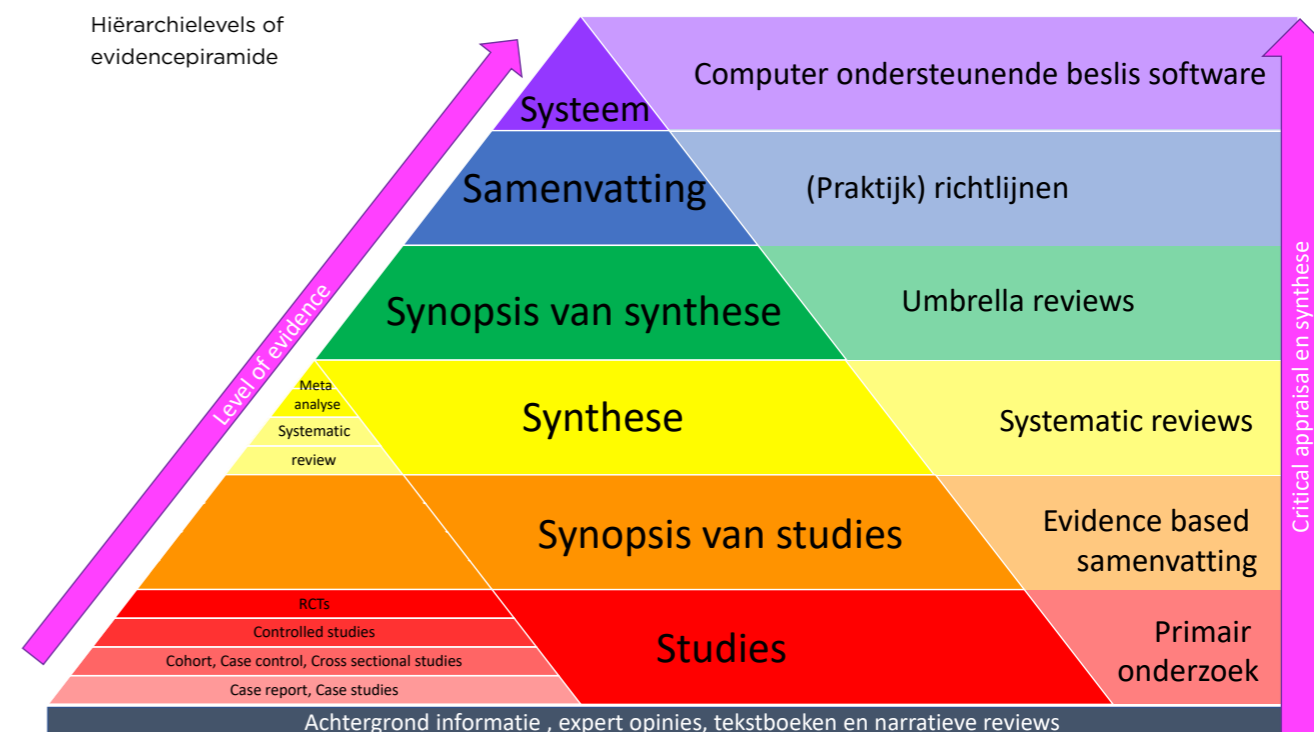
schijnen van nieuw onderzoek kunnen de inzichten veranderen of worden genuanceerd. Soms worden SRs geüpdatet met de nieuwste beschikbare literatuur of is er sprake van een net iets andere vraagstelling of andere inclusiecriteria. Dit kan soms tot verwarring leiden omdat de gevonden uitkomsten en de conclusies dan niet altijd met elkaar in overeenstemming zijn.

Indien er meerdere SRs beschikbaar zijn is het mogelijk om een systematische review te maken van systematische reviews. Dit wordt ook wel een synopsis of synthese genoemd, synopsis is afkomstig uit het Grieks en betekent letterlijk samen (ge)zien. Omdat het aangeeft dat men in één oogopslag de inhoud kan zien, staat het in de piramide van bewijs boven de traditionele SR. Nog hoger in de piramide staan de richtlijnen [samenvattingen] en aan de top de computergestuurde beslisondersteuning [systems]. Hierbij wordt middels een geïntegreerd systeem gebaseerd op wetenschappelijk bewijs in combinatie met de gegevens van de patiënt automatisch de beste keuzes in de behandeling gegenereerd. Helaas staat dat in de mondzorg nog in de kinderschoenen.

**Umbrella review**

Zoals aangegeven wordt het systematische review over systematische reviews bij de piramide van level of evidence synopsis van synthese genoemd maar staat ook wel bekend als metareview, review van reviews, overview

Hiërarchielevels of evidencepiramide



van systematische reviews of umbrella review. Ze winnen de laatste jaren in populariteit omdat het aantal systematische reviews zeer sterk is gestegen. De procedure voor het maken is min of meer gelijk aan die van een traditioneel systematisch review. Omdat de vraagstelling van een umbrella review breder kan zijn, is de reikwijdte ervan veelal groter dan van SRs en kan het de oordeelsvorming vergemakkelijken binnen de context van de te nemen EBP-beslissing. Voor dit specifieke design is dan ook gekozen door de auteurscombinatie uit Canada en USA ter ondersteuning van de *position statements* van de Canadese mondhygiënist vereniging (CDHA).

Net als voor de meeste onderzoeksdesigns zijn er richtlijnen opgesteld voor het maken van umbrella reviews. In het *Cochrane Handbook of Systematic Reviews* is een apart hoofdstuk waarin de samenstellingsprocedure staat beschreven. Zo worden er aangepaste criteria gebruikt voor de kwaliteitsbeoordeling en is er veelal sprake van een kwalitatieve in plaats van een kwantitatieve analyse. Een grote uitdaging voor auteurs van een umbrella review is als er elkaar tegensprekende uitkomsten zijn van geïncludeerde SRs. Ook moet er gezocht worden naar de juiste formulering van de boodschap als er sprake is van een mix van recente en oude gegevens of een overlap in originele studies die in de verschillende systematische reviews worden geëvalueerd. De resultaten uit umbrella reviews kunnen van nut zijn bij het formuleren van richtlijnen.

### Kwaliteit en inhoud

Voor systematische reviews en umbrella reviews zijn er handvaten en checklists om de kwaliteit van het onderliggend bewijs te beoordelen. Hierin wordt onder meer de methodologische kwaliteit onder de loep genomen om te beoordelen of er sprake is van bias. Wanneer dit het geval zou zijn dan wijken de resultaten of de interpretatie van een onderzoek af van de werkelijkheid door een systematische fout. Vertekening kan optreden als gevolg van een fout in elk van de stappen van het onderzoek zoals de opzet van de studie, het verzamelen van de gegevens, het analyseren, het interpreteren van de resultaten en het publiceren. Ook vooringenomenheid bij klinisch onderzoek kan vergaande gevolgen hebben. De uitkomsten van het onderliggend onderzoek dienen met inachtneming van deze aspecten te worden geïnterpreteerd alvorens ze worden gebruikt in de EBP-beslissing. Daarbij speelt ook de effectmaat een belangrijke rol, die niet altijd gemakkelijk is te duiden.

Als sprake is van een statistisch significant verschil wordt daarmee bedoeld dat een gevonden resultaat (waarschijnlijk) niet op toeval berust. De nauwkeurigheid wordt weergegeven door een p-waarde, meestal met als grenswaarde  $p=0,05$ . Vrij vertaald is er de acceptatie voor 5% kans dat er sprake is van een onbe-

### Kijktip:

TEDxDelft talk van **Prof. dr. Ionica**

**Smeets:** The danger of mixing up causality and correlation.



doelde foutieve uitkomst. Statische significantie is echter onvoldoende om te kunnen beoordelen of een patiënt ook daadwerkelijk een medisch voordeel zal ondervinden van een bepaalde interventie/behandeling. In de mondzorg is een verschil in percentage plaque of bloeding of millimeter pocketdiepte of klinisch aanhechtingsniveau wel te vertalen naar de dagelijkse praktijk om te beoordelen of er sprake is van een klinisch relevant verschil. Indien er echter sprake is van een associatie of correlatie, dan is terugvertaling naar de dagelijkse praktijk minder eenvoudig.

Een associatie betreft een verband tussen variabelen van nominaal of beperkt ordinaal meetniveau. Een correlatie betreft een verband van variabelen waarbij er een rangvolgorde is bijvoorbeeld bij een ordinaal en vooral bij een interval/ratio meetniveau.

Het vinden van een significante associatie of correlatie wil niet zeggen dat er klinisch sprake is van een oorzakelijk verband. Associatie verwijst daarom naar de algemene relatie tussen twee willekeurige variabelen, terwijl de correlatie verwijst naar een min of meer lineaire relatie tussen de willekeurige variabelen. Associatie kan het beste gezien worden als een concept, terwijl correlatie een maatstaf is voor het meten van een associatie. Ondanks dat verondersteld mag worden dat beide begrippen voldoende bekend zijn, wordt de stap van een associatie of correlatie naar causaliteit snel en onterecht gemaakt. Niet alleen in onderzoek zelf maar ook in gebruik daarvan door wetenschappers, klinici, beroepsverenigingen en patiënten. Deze valkuil ontstaat deels omdat het interpreteren en inschatten van een risico een lastig concept is. Renske Thomas omschreef het in 2015 in het *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* als volgt:

*“Parodontitis is sterk geassocieerd met het toenemen van de leeftijd, een lagere sociaal-economische status en met roken. Ziekten die vaker voorkomen bij ouderen en rokers hebben per definitie een associatie met parodontitis, omdat deze risicofactoren delen en niet per se omdat parodontitis op een of andere manier het risico voor de medische aandoening beïnvloedt. Voordat kan worden gesproken van een oorzakelijk verband of voordat een ziekte of een parameter als een ‘risicofactor’ voor een andere ziekte kan worden bestempeld, moet eerst aan de Bradford Hill-criteria worden voldaan. Zo is er onder andere bewijs nodig van dosisafhankelijkheid: het risico op een ziekte is groter bij mensen met ernstiger parodontitis. De mogelijke oorzaak moet voorafgaan aan het gevolg: als parodontitis wordt verondersteld een andere aandoening te veroorzaken, dan moet parodontitis aan de andere aandoening voorafgaan. Ook moet parodontale behandeling het risico op het krijgen van de gerelateerde aandoening verminderen.”*

In dit citaat komt duidelijk naar voren dat een epidemiologische associatie in het algemeen een verband is

waarvan de betekenis dan wel de samenhang ervan niet voldoende bekend is. Laat staan om er een causale conclusie aan te verbinden. Het gevonden verband kan geheel toevallig zijn of ontstaan door een bias of door een gedeeld risicoprofiel.

### Bradford Hill-criteria

Voor het bepalen of er sprake is van een causaal verband worden veelal drie benaderingen gebruikt die ieder afzonderlijk maar vooral gezamenlijk kunnen helpen bij de interpretatie:

- Als eerste moet nagegaan worden of er een reden is waarom het verband er zou kunnen zijn en is er een reden waarom dit moet worden uitgezocht.
- Als tweede worden Directed Acyclic Graphs (DAGs) gebruikt om verbanden tussen parameters weer te geven. Deze DAGs zijn een grafisch hulpmiddel om afhankelijke en onafhankelijke variabelen weer te geven in de vorm van een soort gegevensstructuur. Ze kunnen ook helpen om effectmodificatie, confounders en

Tabel met de Bradford Hill-criteria voor causaliteit

criterium	Betekenis
<b>Sterkte van het verband</b>	Bij een sterk verband is een causale component waarschijnlijker dan bij een gering verband. De sterkte van het verband wordt bepaald door welk type de bestaande onderzoeken hebben. De onderzoeken die het hoogste niveau van de bewijspiramide vormen, staan daarbij voor de sterkste verbanden (bijv. gerandomiseerde klinische onderzoeken en systematische literatuuronderzoeken met meta-analyses). De resultaten van deze onderzoeken moeten een odds ratio of relatief risico vertonen van minimaal 2,0 of hoger om van betekenis te kunnen zijn. Alles tussen de 1 en 2 wordt beschouwd als zwak, terwijl >2 staat voor gering en >4 voor sterk. Noot: een kleine associatie betekent niet dat er geen causaal effect is, hoewel hoe groter de associatie, hoe waarschijnlijker het is dat er een causaal is.
<b>Consistentie</b>	In alle beschikbare onderzoeken wordt regelmatig een samenhang waargenomen. Noot: Reproduceerbaarheid; consistente bevindingen door verschillende onderzoekers bij verschillende groepen versterken de aanname dat er een kans is op een effect.
<b>Specificiteit</b>	Een factor is specifiek van invloed op een bepaalde uitkomst of populatie. Hoe specifiek een verband is tussen een factor en een effect, hoe waarschijnlijker het is dat er sprake is van causaliteit. Noot: Als er een specifieke populatie met ziekte is zonder andere verklaring, dan is de kans groter dat er sprake is van een causaal verband.
<b>Tijdelijkheid</b>	De oorzaak moet vooraf zijn gegaan aan de uitkomst waarop hij vermoedelijk van invloed is (bijv. roken aan het ontstaan van longkanker). Uitkomsten gemeten op de langere termijn (longitudinaal onderzoek). Noot: Bij een vertraging tussen de oorzaak en het gevolg is nog steeds een causaal verband mogelijk.
<b>Biologische gradiënt (dosis-respons)</b>	De uitkomst neemt lineair toe met de vergroting van de dosisblootstelling of op grond van een voorspellende functie van een substantieve theorie (bijv. hoe meer sigaretten iemand rookt, hoe groter diens kans is longkanker te krijgen). Noot: De aanwezigheid van een factor kan voldoende zijn om een effect te veroorzaken (denk aan het gen voor borstkanker). Ook een omgekeerde verhouding kan bestaan, waarbij een grotere blootstelling leidt tot een lager effect (meer bewegen leidt tot minder overgewicht).
<b>Plausibiliteit</b>	Het waargenomen verband kan plausibel worden verklaard aan de hand van substantieve materie (bijv. of het biologisch mogelijk is). Noot: Ontbreken van kennis kan een beperking zijn.
<b>Coherentie</b>	Een conclusie ten aanzien van causaliteit mag niet fundamenteel in tegenspraak zijn met bestaande substantieve kennis. (Onderzoeken moeten elkaar niet tegenspreken.) Noot: Samenhang tussen epidemiologische bevindingen versterkt de aanname dat er causaal verband is. Het gebrek aan overig bewijs kan associaties niet tenietdoen.
<b>Experiment</b>	Causaliteit is waarschijnlijker als het bewijs is gebaseerd op gerandomiseerde experimenten of op een systematisch literatuuronderzoek naar gerandomiseerde experimenten. Mogelijk zijn dergelijke gerandomiseerde klinische onderzoeken echter uit ethisch oogpunt niet mogelijk en zijn dus prospectieve observationele onderzoeken, zoals cohortonderzoeken, en niet-experimentele onderzoeken het hoogst haalbare niveau van beschikbaar bewijs. Noot: Wees voorzichtig met verwijzen naar uitzonderingen, af en toe is het echter mogelijk om een beroep te doen op experimenteel bewijs.
<b>Analogie</b>	Voor analoge blootstellingen en uitkomsten is reeds een effect aangetoond (bijv. effecten die zijn aangetoond bij dieren, of een effect dat zich eerder bij mensen heeft voorgedaan, zoals de effecten van thalidomide op een foetus tijdens de zwangerschap). Noot: Overeenkomsten met andere gerelateerde of waargenomen associaties.

Bron: Lavigne SE. From Evidence to Causality: How Do We Determine Causality? [Online-college]. 2018. Beschikbaar via: [www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530](http://www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530)

selectiebias op te sporen. Daarbij zijn ze handig om te bepalen welke aspecten op welke manier dan wel voorwaarde qua omstandigheid en weging meegenomen dienen te worden in een data-analyse.

- De laatste benadering is een klassieke methode volgens de richtlijnen voor causaliteit volgens Bradford Hill. Deze zijn bepaald op basis van een aantal artikelen van Sir Austin Bradford Hill die hij in 1937 in de Lancet publiceerde. In datzelfde jaar verscheen ook de eerste druk van zijn boek *Principle of medical statistics*. De Bradford Hill-criteria, zijn een reeks criteria die als complete set pas in 1965 het daglicht zag. Op basis hiervan kan in epidemiologisch onderzoek een bestaande associatie tussen een omgevingsfactor en een ziekte worden beoordeeld op causaliteit. Oftewel een evaluatie van de sterkte van associatie op basis van verklaarbare mechanismen binnen de context van de epidemiologie. In de lijst van criteria staat onder meer de sterkte van het verband, de consistentie, de coherentie, de specificiteit, de tijdelijkheid, de relatie dosis-respons, de plausibiliteit, het (quasi-)experimenteel bewijs en de analogie. (Zie de tabel op p. 11.) In eerste instantie werden deze criteria vooral gebruikt om de relatie tussen longkanker en roken te duiden. De Bradford Hill-criteria worden echter nog altijd binnen de epidemiologie toegepast. Ondanks dat ze algemeen aanvaard worden, is er vanzelfsprekend ook

discussie over de toepassingsmethode. Zo wordt er vanuit EBP gesuggereerd om de Bradford Hill-criteria in te delen in drie hoofdcategorieën, namelijk direct, mechanisch en parallel bewijs.

Binnen de mondzorg wordt er van de Bradford Hill-criteria nog niet veel gebruikgemaakt. Dit terwijl er voortdurend studies verschijnen waarbij het klinisch pad onduidelijk is en er goede sier wordt gemaakt met een significante associatie of correlatie. Vooral op het vlak van systemische aandoeningen en mondafwijkingen is dit veelvuldig het geval. De zomer van 2021 is een mooi moment om hier als mondhygiënist nader mee aan de slag te gaan. Na het lezen van de vier stukken van Canadese origine in deze zomereditie bent u nog beter in staat om patiënten te voorzien van een evidencebased advies! ■

NVM-mondhygiënist  
najaarscongres  
12 november 2021  
Midden Nederland Hallen, Barneveld

.....  
Het belang van  
vroegsignalering:  
van anamnese tot  
zorgverlening  
.....

nvm  
mondhygiënist

meer informatie:  
nvmcongres.nl