



Tot besluitvorming komen met een systematische review

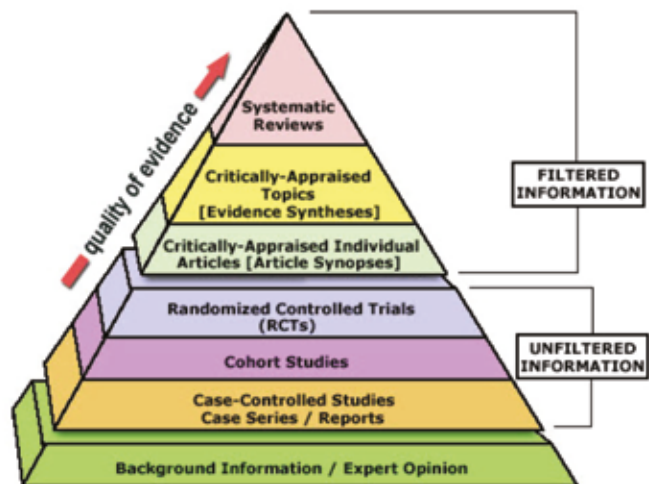
Door de enorme toename van gepubliceerd medisch onderzoek in de 20ste eeuw is de behoefte ontstaan dit te bundelen in reviews. Het was internist Archie Cochrane, die in de jaren zeventig voorstelde groepen specialisten te vormen die zich zouden toelagen op het samenvatten en het actueel houden van wetenschappelijke publicaties naar medische interventies in hun interessegebied. Dat was het begin van de systematische reviews.

Systematische reviews (SR's) zijn voor arts en therapeut een efficiënte en betrouwbare wijze om op de hoogte te blijven van de kennisontwikkeling in hun vakgebied. Dit artikel biedt een leeswijzer voor SR's. Er wordt ingegaan op wat nu zo specifiek is aan de SR en waarom deze zo hoog staat in 'the pyramid of evidence', zie figuur 1). Met als voorbeeld de door mijzelf uitgevoerde systematische review 'Effects of medicinal food plants on impaired glucose tolerance: a systematic review of randomized controlled trials'. De volledige onderzoekstekst van deze publicatie is online down te loaden via www.orthofyto.com, achter de inlog voor abonnees, zodat u deze bij de hand kunt nemen tijdens het lezen van dit artikel.

Er is een onderscheid te maken tussen systematische en traditionele reviews. De laatstgenoemden geven een handig overzicht over de diverse publicaties rond een thema. Meestal ontbreekt daarbij informatie over hoe gezocht is naar de publicaties. Daarnaast is evaluatie over de validiteit van de studies geen vereiste. Bij de review is kans op bias groot, waardoor de conclusies minder betrouwbaar zijn.

Iedere SR is op te delen in een inleiding, een methodesectie, een resultatensectie en een conclusie- en discussiesectie. Het woord 'systematic' gaat over de aanpak van de review. Om een review systematisch te mogen noemen, moet deze aan een aantal voorwaarden voldoen (zie tabel 1).

De titel van de SR is eigenlijk de onderzoeksvraag en voldoet aan het PICO-model. PICO staat voor: Patient, Intervention, Comparison en Outcome. Bij 'Effects of medicinal food plants on impaired glucose tolerance: a systematic review of randomized controlled trials' is de



FIGUUR 1: *The pyramid of evidence*

P van mensen met impaired glucose tolerance (*IGT*) volgens de WHO-criteria (zie tabel 2). Studies met patiënten met het metabool syndroom, zwangerschapsdiabetes of het polycysteus-ovariumsyndroom zijn geëxcludeerd. Ook de planten moesten aan een aantal criteria voldoen voor selectie in de studie. Ze moesten eetbaar en dus niet giftig zijn. Bovendien was het van belang dat ze als een enkelvoudige remedie onderzocht waren op een antidiabetische werking. Ook wilden we dat de behandelingsduur minimaal zes weken was. De C van comparison zit een beetje verborgen achter het feit dat we alleen randomized controlled trials (*RCT*) geïnccludeerd hebben. De controlegroepen van de *RCT*'s konden zijn; placebo, geen interventie, gebruikelijke interventie of een andere medicinale plant. Voor het kiezen van de juiste O (*outcomes*) is >

‘Om een review systematisch te mogen noemen, moet deze aan een aantal voorwaarden voldoen’

‘Medline, Cochrane Library en EMBASE zijn de grootste en meest gebruikte databases’

het belangrijk dat je uitkomstmaten kiest, die het best je onderzoeksvraag beantwoorden. In dit geval was dat de OGTT-waarde.

Na het vaststellen van de voorwaarden bepaal je welke databases je gaat gebruiken. Het is belangrijk alle RCT-studies die ooit zijn uitgevoerd te vinden, om een zo objectief en compleet mogelijke samenvatting van de studies te maken. De drie grootste en meest gebruikte databases zijn: Medline, Cochrane Library en EMBASE. In dit voorbeeld is geprobeerd om deze volledigheid te bereiken, maar dat bleek ondoenlijk door de enorme hoeveelheid medicinale planten. Daarom is gekozen te beperken tot deze drie grootste databases en alleen voor Engelse studies. Zoeken naar studies over medicinale planten is bewerkelijk door de vele mogelijke benamingen van planten, zoals Latijnse, Engelse en ayurvedische namen, die bovendien niet altijd kloppen. De zoektocht resulteerde in totaal 1.983 studies die op de titel van de studie mogelijk in de SR geïnccludeerd konden worden. Veel studies vielen al af na het lezen van de abstract. Met name doordat de meeste studies geen gebruik hadden gemaakt van de OGTT-test. Van 88 studies is de volledige tekst bestudeerd om te kunnen bepalen of ze voldeden. Na nadere bestudering bleven slechts 10 RCT's over die aan alle criteria voldeden (*zie flowdiagram figuur 2 in de online-na inloggen- beschikbaar gestelde volledige tekst van de publicatie*).

De geïnccludeerde studies zijn vervolgens bestudeerd, beschreven en overzichtelijk gemaakt in een tabel (*zie tabel 1 in de -na inloggen- online downloadbare volledige tekst van de publicatie*).

Om de validiteit van de RCT's te bepalen bestaat de ‘Cochrane Risk of Bias Tool’. Deze wordt ook bij voorkeur door twee onafhankelijke onderzoekers uitgevoerd. En de resultaten worden besproken zodat bij mogelijke verschillen consensus bereikt kan worden. Deze ‘Cochrane Risk of Bias Tool’ is een checklist waarbij zes bias-parameters worden geëvalueerd. Bias is een ander woord voor vertekening van de resultaten door systematische fouten. Het kan veroorzaakt worden door het ontwerp van de studie of door de manier waarop de studie is uitgevoerd. Bijvoorbeeld hoe het blinderen is gedaan, hoe omgegaan is met deelnemers die de studie verlaten hebben en of beschreven is of bepaalde data niet of selectief gerapporteerd zijn.

Vervolgens worden de resultaten gecombineerd. Een onderdeel van een SR kan een meta-analyse zijn. In mijn voorbeeld was dit niet mogelijk doordat te weinig RCT's waren geïnccludeerd met dezelfde medicinale plant. Curcumine, fenegriek en lijnzaad bleken de medicinale kruiden te zijn met het grootste effect op een verstoorde glucosetolerantie.

Het Cochrane initiatief is inmiddels uitgegroeid tot een internationaal netwerk van circa 28.000 experts uit meer dan honderd landen: ‘The Cochrane Collaboration’. Voor complementaire en alternatieve geneeswijzen bestaat

TABEL 1: Voorwaarden voor een systematische review

Voorwaarde	In het algemeen
1	Inleiding: Expliciete onderzoeksvraag met in- en exclusiecriteria voor de studies die meegenomen worden in de SR.
2	Methode: Door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd.
3	Methode: Een gestructureerde, reproduceerbare, systematische zoekactie naar gepubliceerde en ongepubliceerde studies.
4	Resultaten: Selectie van de artikelen die in de systematische review zijn geïnccludeerd, door twee reviewers onafhankelijk van elkaar uitgevoerd, de consensusselectie wordt weergegeven in een flowdiagram.
5	Resultaten: Kwaliteitsbeoordeling van de geselecteerde studies. De validiteit van de aanbevelingen in een SR hangt sterk af van de kwaliteit van de oorspronkelijke RCT's. De kwaliteitsbeoordeling voert men uit met de Cochrane Risk of Bias Tool*.
6	Resultaten: Het combineren van de resultaten in een kwantitatieve meta-analyse of een beschrijvende kwalitatieve analyse, ook wel pooling genoemd. Dit is bij een meta-analyse weergegeven in een forest plot. Het forest plot inspireerde Cochrane tot zijn logo.

TABEL 2: WHO-aanbevelingen voor de diagnostische criteria voor diabetes en prediabetes

Diabetes	
Fasting plasma glucose 2-h plasma glucose*	≥ 7.0mmol/l (126mg/dl) of ≥ 11.1mmol/l (200mg/dl)
Impaired Glucose tolerance (IGt)	
Fasting plasma glucose 2-h plasma glucose*	<7.0mmol/l (126mg/dl) en ≥ 7.8 en <11.1mmol/l (140mg/dl en 200mg/dl)
Impaired fasting Glucose (IfG)	
Fasting plasma glucose 2-h plasma glucose*	6.1 to 6.9mmol/l (110mg/dl tot 125mg/dl) en (als gemeten) <7.8mmol/l (140mg/dl)
* Veneus plasma glucose 2 uur na inname van 75gr orale glucose lading. Als de 2 uur plasma glucose niet gemeten is, is de status onzeker en kan geen diabetes of IGT geconcludeerd kan worden	

inmiddels ook al twintig jaar een actieve reviewgroep. Kosteloos stelt deze organisatie tools ter beschikking om het maken van SR's te bevorderen, zie <http://srdata.cochrane.org> en <http://handbook.cochrane.org/revman>. De Cochrane Library is een database met duizenden systematische reviews. Die zijn ook te vinden in PubMed; er is zelfs een aparte filter ‘systematic reviews’. Voor diegenen die geen toegang tot databases heeft, is de onlineaanschaf duur, maar via de Koninklijke Bibliotheek zijn ze voor enkele euro's te koop.



Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven

BRONVERMELDING

- Demmers A. *Effects of medicinal food plants on impaired glucose tolerance: a systematic review of randomized controlled trials*. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Sep;131:91-106.
- Alberti KG ZP. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation*. Diabet Med. 1998;15:539-53.
- Kamath Sriganesh. *A brief overview of systematic reviews and meta-analyses*. Indian J Anaesth. 2016 Sep; 60(9): 689-694.
- Scholten RJPm. *Inleiding in de evidence-based medicine*. Bohn Stafleu van Loghum 4de druk. ISBN 98-90-313-9903-1.