

## Niveaus van bewijskracht schieten tekort

J.P.Vandenbroucke

Zie ook het artikel op bl. 2484.

Medische kennis berust op zeer verschillend onderzoek: naar afgrenzing van ziektebeelden, oorzaken, mechanismen, diagnose, prognose en uiteindelijk naar therapie. Het meeste onderzoek is observationeel. Kennis over erfelijkheid bijvoorbeeld – variërend van eenvoudige gegevens, zoals de vraag in elke algemene anamnese over ziekten van ouders en hun leeftijd van overlijden, tot aan de verfijndste moleculaire diagnostiek – berust op varianten van retrospectief vervolgonderzoek of patiënt-controleonderzoek. Dat geldt ook voor kennis over ziekte-uitbraken, zoals vogelgriep of herpes zoster. En voor kennis over bijwerkingen van therapie. Ook risicoscores zijn afgeleid uit observationeel vervolgonderzoek. Volgens de gebruikelijke niveaus van bewijskracht ('levels of evidence') zouden deze vormen van kennis lager en minder betrouwbaar zijn.<sup>1</sup>

De bekende hiërarchie van onderzoek, met de gerandomiseerde, gecontroleerde trial bovenaan – soms de systematische review van trials – en daarna op toenemende afstand het prospectieve en retrospectieve vervolgonderzoek, het patiënt-controleonderzoek en helemaal onderaan niet-vergelijkend onderzoek, is ingegeven door de wens kleine effecten van therapie te kwantificeren. Dat is meteen de sterkte en de beperking van de hiërarchie. Zeker, veel therapeutische effecten zijn klein en ze kunnen op geen enkele andere wijze duidelijk worden gemaakt dan met een grote gerandomiseerde trial. Echter, het leeuwendeel van de kennis die op het spreekuur of bij het ziekbed wordt gebruikt, berust noodzakelijkerwijs op observationeel onderzoek.

In de 'hiërarchie' gaat het in feite om een tweedeling tussen het gerandomiseerde en het observationele onderzoek. Binnen het observationele onderzoek is er weinig feitelijk verschil: retrospectief en prospectief gaan vaak in elkaar over of zijn in de praktijk niet te onderscheiden.<sup>2</sup>

Onderzoek uit de top van de hiërarchie leidt niet tot innovatie, maar is een controlemechanisme. Voor vernieuwing is de hiërarchie meestal omgekeerd: men begint met de casuïstische mededeling en kruipt naar boven, vaak niet hoger dan patiënt-controleonderzoek, omdat het niet mogelijk, maar vooral ook niet nodig is om verder te gaan.

Onderwijs over het bestaan van één hiërarchie van onderzoek dient dus te worden afgeschaft. Zeker, gerandomiseerd onderzoek is veel sterker voor het kwantificeren van

kleine therapeutische effecten. Echter, bij vrijwel alle andere medische kennis is de betekenis van deze hiërarchie nihil of werkt ze contraproductief.<sup>3</sup> Ze leidt tot nodeloze en zelfs gevaarlijke scepsis, zoals het zonder argumenten terzijde schuiven van onderzoek naar bijwerkingen 'omdat het observationeel is', terwijl dat soort onderzoek niet anders dan observationeel kán gebeuren en dan zelfs geloofwaardiger resultaten geeft.<sup>4</sup> Het onderwijzen van de hiërarchie van bewijskracht houdt het gevaar in dat artsen niet meer in staat zullen zijn het grootste deel van de klinische literatuur te volgen, omdat de 'lagere vormen' van onderzoek in dat onderwijs stiefmoederlijk worden onderwezen.<sup>5</sup>

Het vasthouden aan één hiërarchie van bewijskracht mist voor de geneeskunde wezenlijke bronnen van evidence, zoals recent beleidsmakers van het Britse National Institute for Health and Clinical Excellence beschreven.<sup>6</sup>

Prof.dr.W.J.J.Assendelft, prof.dr.P.M.M.Bossuyt, dr.F.W.Dekker, dr.F.M. Helmerhorst en prof.dr.R.G.J.Westendorp gaven commentaar op een eerdere versie.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 7 april 2006

---

### Literatuur

- 1 Everdingen JJE van. Van consensus naar CBO-richtlijn. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999;143:2086-9.
- 2 Vandenbroucke JP. Prospective or retrospective: what's in a name? *BMJ.* 1991;302:249-50.
- 3 Glasziou P, Vandenbroucke JP, Chalmers I. Assessing the quality of research. *BMJ.* 2004;328:39-41.
- 4 Vandenbroucke JP. What is the best evidence for determining harms of medical treatment? *CMAJ.* 2006;174:645-6.
- 5 Vandenbroucke JP. Observational research and evidence-based medicine. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:467-72.
- 6 Littlejohns P, Chalkidou K. Evidence for health policy. *Journal of Research in Nursing.* 2006;11:110-7.

---

### Abstract

**Levels of evidence are insufficient.** – Medical knowledge is based on various types of research, each with its own 'indication' and 'contraindication'. Although the randomised controlled trial is highly useful to quantify small differences in treatment effects, it is not able to establish all medical knowledge needed at the bedside. In most instances of non-therapeutic research, observational data are more useful. Evaluating all medical knowledge on the basis of a single hierarchy of level of evidence is therefore seriously flawed. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:2485

---

Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Klinische Epidemiologie, C9-P, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.  
Hr.prof.dr.J.P.Vandenbroucke, epidemioloog  
(j.p.vandenbroucke@lumc.nl).