

Observatiebias: het belang van driedubbele blindering

Pierre Chevalier
Centre Académique de Médecine
Générale, Université Catholique de
Louvain

Tekst onder de
verantwoordelijkheid van de Frans-
talige redactie

We spreken over blindering in een RCT wanneer de werkelijk toegediende behandeling niet gekend is. Blindering kan op verschillende niveaus gebeuren: de deelnemers, de behandelaars, de personen die de resultaten beoordelen of analyseren, of de personen die het artikel schrijven (Cochrane Handbook¹). Bij dubbelblinde studies zijn noch de deelnemers noch de behandelaars op de hoogte van de behandeling. Het niet respecteren van de dubbele blindering kan aanleiding geven tot vertekening van de studieresultaten^{2,3}. Als dubbele blindering niet mogelijk is, rest er de mogelijkheid om de evaluatie blind uit te voeren. Dat betekent dat de persoon die de resultaten beoordeelt niet weet tot welke groep de patiënt die hij beoordeelt behoort. Bij driedubbele blindering (*Eng: triple blind*) zijn noch de deelnemers, noch de onderzoekers, noch de evaluatoren op de hoogte van de werkelijk toegediende behandeling^{2,3}.

Risico van observatiebias

Observatiebias betekent dat de vooringenomenheid van de evaluatoren door wat ze hopen of verwachten te bekomen van de behandeling, hun interpretatie van de resultaten kan vertekenen, vooral als het om subjectieve uitkomstmaten gaat.

Voorbeelden:

Poolman et al. stelden in een systematische review vast dat 90% van de evaluaties in RCT's over orthopedische chirurgie niet geblindeerd was⁴, wat aanleiding kan geven tot observatiebias.

Een ander voorbeeld geciteerd in het Cochrane Handbook¹: in een studie over het nut van een chirurgische interventie versus geen interventie is de kwaliteit van leven geëvalueerd door personen die op de hoogte waren van de behandeling (chirurgie of niet), terwijl de evaluatie van de fysieke capaciteiten geblindeerd was voor de evaluatoren.

Effect van observatiebias

Kan het al dan niet respecteren van blindering van de effectmeting de resultaten veranderen, dus vertekenen voor bepaalde uitkomstmaten? Voor welke uitkomstmaten wel en voor welke niet? En indien ja, hoe groot is dan de vertekening?

Savovic et al. voegden de resultaten van 7 meta-epidemiologische studies samen en konden op die manier de gegevens analyseren van 234 unieke meta-analyses. Ze stelden observatiebias vast in studies met subjectieve uitkomstmaten, en niet in studies met objectieve eindpunten⁵.

Hróbjartsson et al. publiceerden in de BMJ een meta-analyse van 21 RCT's, waarbij ze een geblindeerde effectmeting van dezelfde binaire, meestal subjectieve, uitkomstmaten vergeleken met een niet-geblindeerde effectmeting⁶. Ze stelden een gemiddelde té gunstige beoordeling vast van 36% (OR) van de niet-geblindeerde evaluatoren. Dezelfde auteursgroep publiceerde in 2013 een gelijkaardig onderzoek maar includeerde deze keer studies met subjectieve meetschalen

Observatiebias

- Synoniemen: detectiebias, interpretatiebias
- Engels: observer bias, ascertainment bias, detection bias, interviewer bias

(scores) in de plaats van binaire uitkomstmaten⁷. Ze zochten uitgebreid in de literatuur, contacteerden indien nodig de oorspronkelijke auteurs en zochten op de FDA-website naar studieresultaten. Uiteindelijk includeerden ze 16 studies (2854 patiënten) waarmee ze geblindeerde en niet-geblindeerde effectevaluaties met elkaar vergeleken. Ze excludeerden studies zonder duidelijk onderscheid tussen interventie- en controlegroep, studies met geblindeerde en niet-geblindeerde beoordeling van alleen een subgroep van patiënten (tenzij at random geselecteerd), studies waarin geblindeerde en niet-geblindeerde evaluatoren toegang hadden tot elkaars resultaten en studies waarin oorspronkelijk geblindeerde evaluatoren in de loop van de studie niet meer blind evalueerden. Voor elke studie kozen de auteurs één enkele meetschaal, bij voorkeur de primaire uitkomstmaat van de studie. Ze evalueerden 5 vooraf vastgelegde potentiële confounders: te lange periode tussen blinde en niet-blinde evaluatie, evaluatoren met verschillende achtergrond (bv. verpleegkundigen versus artsen), andere evaluatiemethode (bv. visueel versus fotografisch), groot risico dat de blindering niet effectief was en ten slotte evaluatie van verschillende patiënten. De auteurs berekenden voor iedere studie de verschillen in effectgrootte tussen de 2 groepen en voerden een meta-analyse uit met het random effects model en met de inverse van de variantie als wegingsfactor.

In 10 van de 16 studies (63%) was de effectschatting optimistischer bij een niet-geblindeerde evaluatie. Het gepoolde verschil in effectgrootte tussen de blinde en de niet-blinde evaluatie bedroeg -0,23 met 95% BI van -0,40 tot -0,06, $p=0,02$ en I^2 46,3% (matige heterogeniteit). De niet-geblindeerde evaluatoren overschatten dus de effectgrootte met gemiddeld 68%, maar met een 95% BI van 14% tot 230%. Bij univariate meta-regressie-analyse vonden de auteurs geen significant verband tussen het verschil in effectgrootte en verschillende vooraf vastgelegde studiekekenmerken (hoge score voor subjectiviteit van de uitkomstmaten, mate waarin niet-geblindeerde evaluatoren betrokken waren bij de studie, gevoeligheid van uitkomstmaten voor niet-blindering van de patiënt).

We mogen observatiebias niet verwarren met inter-observerovereenstemming. Het grootste effectverschil tussen blinde en niet-blinde evaluatie bv. in de bovenvermelde meta-analyse bedroeg -1,10 met 95% BI van -1,54 tot -0,66, wat overeenkomt met een overschatting van het effect van 230%. In deze studie is de correlatiecoëfficiënt tussen de observatoren evenwel 0,87 (1=perfecte correlatie). De correlatie tussen de verschillende observatoren is dus excellent, maar de observatiebias door niet-blindering van de evaluatie is zeer groot.

Besluit

Dit onderzoek met een complexe maar uitstekende methodologie, toont het grote risico aan van bias door een niet-geblindeerde evaluatie van subjectieve uitkomstmaten in RCT's en berekent hiervoor ook de grootte-orde.