



Verklarende woordenlijst

Evidence-Based Medicine

Verzameling van
de belangrijkste
epidemiologische
en statistische termen
in Evidence-Based Medicine

Mieke van Driel
Pierre Chevalier

Minerva  2008

A large, white, stylized owl logo is positioned on the left side of the page. The owl's body is a simple vertical line that tapers at the bottom. Its head is a large, rounded shape with two small circles for eyes and a small beak. The wings are represented by two curved lines extending from the top of the head.

Uitgever: Minerva vzw

Tijdschrift voor Evidence-Based Medicine

UZ 1K6, De Pintelaan 185,
B-9000 Gent
redactie@minerva-ebm.be

Website

www.minerva-ebm.be

Schilderij omslag Louise van Driel
Concept en grafische vormgeving Kris Soenen
Druk drukkerij Creative Printing, Kuurne

© Mieke van Driel, Pierre Chevalier 2008

Eerste druk, 2001
Tweede, herziene druk, 2003
Derde, herziene druk, 2008

ISBN 90-76023-06-5

Verklarende woordenlijst

Evidence-Based Medicine

M. van Driel, P. Chevalier

Verzameling van de belangrijkste
epidemiologische en statistische termen
in Evidence-Based Medicine

Minerva 2008

derde
druk

Woord vooraf

het vertalen van evidentie naar praktijk ... een woordje uitleg

Minerva is een tijdschrift voor Evidence-Based Medicine dat zich tot doel stelt om onafhankelijke wetenschappelijke informatie voor de eerste lijn te promoten en te verspreiden. De hoeveelheid wetenschappelijke literatuur groeit dagelijks aan met nieuwe publicaties van goede, maar ook van minder goede kwaliteit. Voor een clinicus is het niet gemakkelijk om patiënten de beste zorg te geven, gebaseerd op de meest recente ontwikkelingen. Snel aan relevante informatie geraken, deze vervolgens zorgvuldig beoordelen, dan ook nog de tijd hebben om de nieuwe kennis te kaderen in het geheel van beschikbare informatie en er conclusies uit kunnen trekken voor de eigen praktijk, is helaas nog altijd een moeizaam proces. Minerva wil hierbij behulpzaam zijn. Ze brengt u op de hoogte van de belangrijkste nieuwe ontwikkelingen en verzamelt voor u de evidentie van het hoogste niveau.

Een duiding in Minerva geeft een samenvatting van het betreffende onderzoek, bespreekt de validiteit ervan en stelt een praktisch besluit voor. Maar je kunt er ook iets meer uit halen. Het schrijven (en lezen) van een Minerva-duiding kan ook beschouwd worden als een les in kritisch lezen. Hiervoor is kennis van het gebruikte EBM-jargon nodig. In elk nummer van Minerva wordt daarom een lijst met uitleg bij de in dat nummer gebruikte termen opgenomen. Dit kleine en handige woordenboekje is een verzameling van alle epidemiologische en statistische termen die in de loop der jaren in het tijdschrift zijn opgenomen en gebruikt. Voorbeelden en illustraties zijn toegevoegd om de begrippen te verduidelijken.

Voor u ligt de derde editie van het Nederlandstalige woordenboekje. Voor de Franstalige editie is dit de tweede druk. Deze edities zijn aangevuld en verrijkt met nieuw geïntroduceerde termen en feedback van lezers en leden van de redactie van Minerva. Hartelijk dank aan allen die hieraan hebben bijgedragen.

Mieke van Driel en Pierre Chevalier

Aantonende kracht

Syn: positieve likelihood ratio - LR+

De aantonende kracht geeft aan in welke mate een ziekte aannemelijker wordt bij een patiënt na het vinden van een positief testresultaat. Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 25.

Absoluut risico

AR

Het absolute risico is de kans op een zekere uitkomst in een groep (%). Zie ook *risico* blz. 74.

Absoluut risicoverschil

ARV

Het risicoverschil is het verschil tussen het risico van een uitkomst in de blootgestelde groep (in observationeel onderzoek) of in de interventiegroep (in experimenteel onderzoek) en het risico van die uitkomst in de niet-blootgestelde groep of controlegroep. Bij afname van het risico noemt men dit risicoverschil de 'absolute risicoreductie' en bij toename van het risico de 'absolute risicotoename'. Zie ook *risico* blz. 74.

Abstract

Het abstract is een samenvatting van een wetenschappelijk onderzoek of van een publicatie. Een gestructureerd abstract (*E: structured abstract*) volgt vaak een vast stramien met o.a. de volgende items: doelstelling, studieopzet, setting, populatie, uitkomstmeting, resultaten en conclusies.

Accuraatheid

E: accuracy

Dit is de mate waarin de resultaten van een test overeenkomen met de gekozen 'gouden standaard'. De accuraatheid omvat de sensitiviteit en de specificiteit. Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Achterafkans

Syn: nakans, a posteriorikans - E: post-test probability

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Achtergrondrisico

E: baseline risk

Dit is de kans op een uitkomst in de referentiegroep.

Actiedrempel

De drempel waarbij men besluit om een actie te ondernemen, bijvoorbeeld om te behandelen of om een preventieve actie te starten. Deze drempel kan o.a. bepaald worden door de kans op ziekte, de kans op effect van een interventie, de kans op schade door een interventie.

Adequate treatment analysis

Bij een 'adequate treatment analysis' worden in de analyse alleen de personen betrokken die gedurende een vooraf vastgestelde minimale periode werden behandeld.

Adherence

Syn: compliance - NI: therapietrouw

Zie *compliance* blz. 17.

Afhankelijke variabele

Zie *variabele* blz. 93.

Afkapwaarde / afkappunt

E: cut-off value/point

Dit is een bepaalde (arbitraire) drempelwaarde voor de uitslag van een test. Indien het testresultaat gelijk is aan of hoger is dan de afkapwaarde, wordt de test als positief beschouwd. Zie ook *ROC-curve* blz. 77.

Algoritme

Syn: beslisboom

Een algoritme is een expliciete beschrijving van de verschillende stappen in de zorg voor patiënten met een bepaalde aandoening of klacht. Bij elke stap beslist men op basis van kennis over de patiënt en kennis uit wetenschappelijk onderzoek om uit te komen bij een beslissing die voor de betreffende patiënt maximale winst tegen een minimaal risico levert.

Allocation bias

Zie *bias* blz. 7.

Allocation concealment

Zie *concealment of allocation* blz. 17.

ANOVA

Analysis of variance

Zie *variantieanalyse* blz. 93.

A priorikans

Syn: prior kans, voorkans, voorafkans - E: prevalence

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

A posteriorikans

Syn: posterior kans, nakans, achterafkans -
E: post-test probability

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

A posteriori analyse

In een a posteriori analyse doet men na afloop van de studie analyses die niet gepland waren in de opzet van de studie. De waarde van een a posteriori analyse is daarom beperkt.

Area under the curve

AUC

De 'area under the curve' van een ROC-curve geeft aan hoe accuraat een test is: 1 is een perfecte test en 0,5 is een waardeloze test. Zie ook *ROC-curve* blz. 77.

Argument

Een argument is alle informatie die een (werk)hypothese kan bevestigen of ontkennen: leeftijd, geslacht, herkomst, risico's, symptomen, klachten, gegevens uit klinisch onderzoek, laboratoriumuitslagen, resultaat van beeldvorming, enz.

Aselect

Uitsluitend door toeval geselecteerd. Men spreekt van quasi-aselect wanneer niet geheel door toeval is geselecteerd. Zie ook *randomisatie* blz. 70.

Associatie

Zie *correlatie* blz. 19.

ATC

Anatomical Therapeutic Chemical

De ATC-classificatie is een internationale standaard voor farmaceutische producten op de internationale markt. De producten worden geïnclassificeerd op basis van het betreffende orgaansysteem en de therapeutische, chemische en farmacologische eigenschappen. Als eenheid voor gebruik voegt men aan de ATC de 'Defined Daily Dose' (DDD) toe (ATC/DDD). Zie ook *DDD* blz. 22.

Attributief risico voor een populatie

E: Population Attributable
Risk - PAR

Het attributief risico voor een populatie geeft aan hoeveel extra kans op een ziekte of andere uitkomst er bestaat in een populatie als gevolg van blootstelling aan een bepaalde risicofactor. Het PAR wordt meestal als percentage weergegeven.

PAR wordt als volgt berekend: incidentie van de ziekte in de totale populatie (I_{tot}) verminderd met de incidentie in de groep die niet aan een risicofactor blootgesteld is (I_o) gedeeld door de incidentie in de totale populatie (I_{tot}) vermenigvuldigd met 100.

$$PAR \% = \frac{(I_{tot} - I_o)}{I_{tot}} \times 100$$

Bayes

Bayes (1702-1761) was een wiskundige die de basis legde van wat nu de 'Bayesiaanse statistiek' wordt genoemd. Hierbij ligt de nadruk op het combineren van nieuwe informatie met bestaande informatie om te komen tot een betere inschatting van kansen. De stelling van Bayes ("Bayes' theorem"), een formule voor het combineren van voorwaardelijke kansen, vindt een toepassing in de klinische beslistkunde. Deze formule maakt het mogelijk om de predictieve waarde van een testuitslag (a posteriorikans) te berekenen uit de sensitiviteit en specificiteit van de test en het prevalentiecijfer in een groep (a priorikans). Belangrijk is dat de kans op een bepaalde ziekte bij gegeven symptomen niet alleen afhangt van de aard van de symptomen, maar ook van de frequentie van de aandoening in de betrokken populatie. Uitkomsten van Bayesiaanse berekeningen worden uitgedrukt in odds.

Before-after trial

Zie *clinical trial* blz. 13.

Belangenvermenging

Zie *conflict of interest* blz. 17.

Beschrijvend onderzoek

Zie *observationeel onderzoek* blz. 58.

Beslisboom

Zie *algoritme* blz. 2.

Betrouwbaarheid

E: reliability

Zie *validiteit* blz. 91.

Betrouwbaarheidsinterval

BI - E: Confidence Interval (CI)

In een klinische studie kan men zelden de gehele populatie onderzoeken. Meestal moet men zich beperken tot een kleinere groep binnen de gehele populatie (een steekproef). Op grond van het resultaat in de

steekproef wil men uitspraken doen over eigenschappen van de gehele populatie. Het betrouwbaarheidsinterval geeft het gebied van waarden aan, waarbinnen de werkelijke waarde in de populatie met een zekere graad van waarschijnlijkheid ligt. Meestal wordt een waarschijnlijkheid van 95% gebruikt. Dit betekent dat, wanneer we het onderzoek 100 maal in dezelfde populatie met verschillende steekproeven zouden herhalen, 95 van de herhalingen een resultaat geven dat binnen het interval ligt. Dit noemen we een 95% betrouwbaarheidsinterval (95% BI). Het betrouwbaarheidsinterval zegt iets over de nauwkeurigheid van de in de studie gevonden waarden. De onder- en bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval worden de nauwkeurigheidsmarges of betrouwbaarheids grenzen genoemd. Hoe dichter die grenzen bij elkaar liggen, dus hoe kleiner het interval, des te nauwkeuriger is de schatting van het werkelijke effect. Het betrouwbaarheidsinterval hangt af van de variabiliteit (in de vorm van de standaarddeviatie) en de grootte van de steekproef (het aantal personen in de onderzoekspopulatie). Hoe groter de steekproef, des te smaller is het betrouwbaarheidsinterval.

B

Bias

Syn: systematic error - Nl: vertekening, systematische fout

Wanneer bias of vertekening optreedt 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 een onderzoek zoals bij de opzet van de studie, bij het verzamelen van de gegevens, het analyseren, het interpreteren van de resultaten en het publiceren.

- Een systematische fout kan worden geïntroduceerd bij de samenstelling van de onderzoeksgroepen.

Men spreekt van **selectiebias** (*E: selection bias*) wanneer de vertekening van de resultaten wordt veroorzaakt door het selectief includeren van personen in een studie. Bijvoorbeeld, als men bij het includeren van personen in een studie systematisch de personen selecteert bij wie de te onderzoeken interventie meer effect zou hebben.

Healthy worker bias is een vorm van systematische vertekening die een rol speelt bij het extrapoleren van de resultaten. Wanneer de personen in de studie zijn gerekruteerd uit de actieve (werkende) populatie zijn de resultaten niet generaliseerbaar naar de algemene populatie die ook minder gezonde personen bevat.

Er is sprake van **allocation bias** wanneer de deelnemers aan een onderzoek niet aselekt over de onderzoeksgroepen werden verdeeld, bijvoorbeeld door onjuiste randomisatieprocedures.

Attrition bias kan optreden wanneer selectief personen uitvallen of worden geëxcludeerd of uitvallen na randomisatie. Bijvoorbeeld, het selectief uitvallen van patiënten wegens ongewenste effecten (drop-out) of om onbekende redenen (lost to follow-up).

- Een systematische fout kan worden geïntroduceerd in de interventie.

Performance bias kan een rol spelen wanneer de patiënten in een zelfde groep naast de te onderzoeken behandeling nog andere behandelingen krijgen die niet voor iedereen in de groep hetzelfde zijn.

Work-up bias is vertekening van de karakteristieken van een indextest in diagnostisch onderzoek door selectieve toepassing van de referentietest.

- Een systematische fout kan worden geïntroduceerd bij het meten van de uitkomst.

Wanneer er een fout optreedt in een meting van te onderzoeken parameters spreekt men van **informatiebias** (*E: information bias, measurement bias, assessment bias*).

De fout kan liggen bij de onderzoeker, wanneer bijvoorbeeld geen eenduidige definities van de onderzoeksparameters zijn vastgelegd (**interviewer bias, observer bias, interpretation bias,...**).

Detection bias verwijst naar een vertekening bij het bepalen van de uitkomst.

- Ook de patiënt kan zorgen voor vertekening.

Recall bias kan aanwezig zijn wanneer een patiënt zich een belangrijk gegeven niet herinnert.

Men spreekt van **response bias** wanneer sommige personen akkoord zijn met bepaalde uitspraken, ongeacht de inhoud ervan, of wanneer de respondenten alleen sociaal wenselijke antwoorden geven.

- Vertekening bij het publicatieproces.

Een vorm van vertekening die een belangrijke rol speelt bij meta-analyses is **publicatiebias** (*E: publication bias*). Indien publicatie van studies afhangt van de grootte, de richting of de statistische signifi-

cantie van de studieresultaten, is er sprake van publicatiebias. Men kan onderzoeken of er sprake is van publicatiebias door bijvoorbeeld een funnel plot te maken van alle studies die in de meta-analyse zijn geïncludeerd. Zie *funnel plot* blz. 35.

Binominaal

Syn: dichotoom - E: binary, dichotomous

Met twee waarden. Zie ook *variabele* blz. 92 en *schalen* blz. 78.

Blindering

E: blinding

In experimenteel onderzoek spreekt men van blindering wanneer de betrokkenen of de beoordelaars van het effect niet op de hoogte zijn van de toegewezen behandeling(en). Deze procedure wordt onder meer toegepast bij interventiestudies (RCT's) om te voorkomen dat de uitkomst van het onderzoek wordt beïnvloed.

- In een **enkelblinde studie** (E: *single blind*) is de onderzoeker/behandelaar wel en de deelnemer (patiënt) niet op de hoogte van de toegediende behandeling.
- In een **dubbelblinde studie** zijn noch de onderzoekers of behandelaars, noch de deelnemers aan het onderzoek op de hoogte van de toegewezen behandeling.
- Een **blinde uitkomstevaluatie** houdt in dat het klasseren of benoemen van de uitkomsten wordt uitgevoerd door personen, die niet op de hoogte zijn van de groep waarin de patiënten zijn ingedeeld.
- In **triple blinded studies** zijn noch patiënten, noch behandelaars, noch personen die de uitkomst analyseren op de hoogte van de toegediende behandeling.

Body-Mass Index

BMI

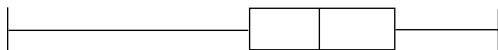
Dit is een maat die de relatie tussen lengte en gewicht uitdrukt. De BMI wordt berekend door het lichaamsgewicht te delen door het kwadraat van de lichaamslengte (kg/m^2). Een BMI van 20-25 kg/m^2 is gedefinieerd als een normaal lichaamsgewicht, <20 kg/m^2 duidt op ondergewicht en >25 kg/m^2 op overgewicht. Deze maat wordt vooral in de Engelstalige literatuur gebruikt i.p.v. de Quetelet-index (lichaamsgewicht in kg gedeeld door lichaamslengte in meter).

Bonferroni correctie

Wanneer men in een studie meerdere uitkomsten analyseert, neemt de kans toe op het vinden van een toevallige significante uitkomst. Door een p-waarde van 0,05 als grens voor significantie te hanteren, zouden we onterecht kunnen besluiten dat er voor één van deze uitkomsten een significant verschil tussen groepen bestaat. Om hiervoor te corrigeren moet men de significantiegrens, de p-waarde, aanpassen. De 'Bonferroni correctie' stelt dat de α (en dus ook de p-waarde, die als statistisch significant wordt beschouwd) moet worden gedeeld door het aantal vergelijkingen waarvoor men toetst. Dus wanneer 2 uitkomsten worden getoetst, is de significantiegrens $0,05/2 = 0,025$.

Box plot

Een box plot is een grafische weergave van metingen, waarbij de mediaan wordt omgeven door de 'box' met de kwartielen (de 25^e en de 75^e percentielen) die met een lijn is verbonden met de uiterste waarden van de metingen. De 'box' vertegenwoordigt 50% van de waarnemingen.



Campbell Collaboration

De Campbell Collaboration is een onafhankelijke, internationale organisatie die zich tot doel stelt om informatie te verzamelen en beschikbaar te maken die behulpzaam kan zijn bij het nemen van beslissingen op het gebied van sociale wetenschappen (waaronder ook juridische), gedragswetenschappen en onderwijskunde. Hiertoe maken en verspreiden zij systematische reviews.

URL: www.campbellcollaboration.org/

Case-cohort onderzoek

E: case-cohort study

In een case-cohort onderzoek wordt de voorgeschiedenis van de geïdentificeerde patiënten ('cases') vergeleken met een steekproef van niet-zieken ('controls') uit dezelfde cohort. De 'controls' passen wat betreft overlevingsduur en/of duur van opvolging bij de geïdentificeerde patiënten ('cases'). Dit in tegenstelling tot een 'nested case-control' onderzoek, waarbij men de 'controls' op basis van andere criteria selecteert (bijvoorbeeld geslacht, leeftijd, blootstelling aan risicofactoren, ...).

Case-control onderzoek

Syn: case-referent -

NL: patiënt-controle/gevallen-controle onderzoek

In een case-control onderzoek gaat men uit van een groep personen met een bepaalde ziekte of te onderzoeken uitkomst ('cases') en een groep personen zonder deze eigenschappen ('controls'). Men meet en vergelijkt de blootstelling aan een mogelijke risicofactor in elk van beide groepen. Het relatieve risico van blootstelling wordt in een case-control onderzoek uitgedrukt als een odds ratio. Case-control onderzoeken worden vooral toegepast in etiologisch onderzoek. In geval van zeldzame ziekten of ziekten die zich over een lange tijd ontwikkelen kan men met behulp van deze onderzoeksoepzet zoeken naar een relatie tussen risicofactoren en het ontstaan van een ziekte.

In een **nested case-control onderzoek** worden de 'cases' en de 'controls' uit de populatie van een cohortonderzoek gerekruteerd. Wanneer men in de loop van het onderzoek voldoende patiënten met een bepaalde ziekte ('cases') heeft geïdentificeerd zoekt men daarbij personen zonder de ziekte ('controls') uit dezelfde cohort. Aangezien sommige gegevens van 'cases' en 'controls' bekend zijn (door gegevensverzameling

in het cohortonderzoek) kan hiervoor worden gecontroleerd, waardoor de kans op vertekening door bekende versturende variabelen in deze opzet kleiner is.

Case fatality rate

Dit is de proportie van personen die binnen een vastgestelde periode overlijden. De case fatality rate wordt als volgt berekend: aantal overleden patiënten / aantal patiënten gediagnosticeerd met de ziekte x 100%.

Case finding

Het aanbieden van een klinisch of diagnostisch onderzoek of een vragenlijst voor vroegtijdige opsporing van een behandelbare aandoening aan patiënten die hun arts bezoeken voor een andere reden. Dit is niet gelijk aan screening, waarbij men een gehele (sub)populatie onderzoekt. Zie ook *screening* blz. 79.

Case series

Nl: patiëntenserie

Dit is een niet-gecontroleerd observationeel onderzoek waarbij men de kenmerken van een aantal patiënten (cases) met een bepaalde ziekte beschrijft. Een case-series kan o.a. aanleiding geven tot het formuleren van een hypothese die in een gecontroleerd experimenteel onderzoek kan worden getoetst.

Case study

Nl: gevalsonderzoek

Een case study is een niet-gecontroleerd observationeel onderzoek waarbij een uitvoerige analyse van de problematiek of het ziekteverloop bij één enkele of een beperkt aantal patiënten of proefpersonen wordt gerapporteerd.

Categorische variabele

Zie *variabele* blz. 92.

Chi²-toets

De Chi²-toets gebruikt men voor het analyseren van categorische variabelen, bijvoorbeeld om te berekenen of twee of meer proporties van elkaar verschillen. Deze toets wordt gebruikt om geobserveerde data te vergelijken met data die we zouden verwachten op basis van de nulhypothese van onafhankelijkheid. Met behulp van de Chi²-waarde (*E: Chi²-statistic*) kan men uit een statistische tabel een p-waarde aflezen. Deze p-waarde is een maat voor de waarschijnlijkheid dat het gevonden resultaat op toeval berust.

Er bestaan verschillende soorten Chi²-toetsen, o.a. de Mantel-Haenszel-toets, de Cochran-Mantel-Haenszel toets en de Pearson Chi²-toets.

CINAHL Cumulatieve Index of Nursing and Allied Health Literature

In deze databank die wordt uitgegeven door Cinahl Information Systems, California (V.S.), zijn referenties te vinden van publicaties vanaf 1982 tot heden op het gebied van de verpleegkunde en paramedische beroepen (zoals fysiotherapie, arbeidsgeneeskunde en urgentiegeneeskunde). De databank is enkel toegankelijk voor abonnees. Informatie over CINAHL is te vinden op www.cinahl.com

Clinical trial CT - NL: klinische studie, interventiestudie

Een klinische studie test de werkzaamheid en veiligheid van een interventie of een geneesmiddel.

In geneesmiddelenonderzoek onderscheidt men vier fases.

- In **fase I** wordt de molecule voor het eerst geïntroduceerd bij mensen nadat deze eerst op dieren is getest. In deze fase onderzoekt men vooral de veiligheid van het nieuwe product, o.a. hoeveel van het middel gegeven kan worden zonder ernstige ongewenste effecten te veroorzaken. Tevens bestudeert men de metabolisatie. Men gebruikt hiervoor vooral gezonde vrijwilligers. In deze fase is het onderzoek meestal niet gerandomiseerd en is er geen controlegroep.
- In **fase II** onderzoekt men vooral de werkzaamheid van het nieuwe product bij verschillende doseringen en toedieningsfrequenties. De onderzoeksgroepen bestaan meestal uit een 20-tal personen met een bepaalde aandoening. Ook in deze fase worden de proefperso-

nen vaak niet aselect verdeeld over een interventie- en een controlegroep.

- Een uitgebreide klinische studie vindt plaats in **fase III**. Hierbij zijn grotere groepen proefpersonen betrokken en worden de werkzaamheid en veiligheid verder onderzocht. Dit gebeurt meestal in de vorm van een RCT, waarin proefpersonen aselect worden ingedeeld in verschillende onderzoeksgroepen. Men vergelijkt de nieuwe behandeling met een standaardbehandeling of placebo.
- **Fase IV** studies worden pas uitgevoerd als het geneesmiddel officieel geregistreerd en op de markt gebracht is. In deze fase wordt bijvoorbeeld het optreden van ongewenste effecten en het effect van langdurig gebruik opgevolgd. Fase IV studies worden ook wel 'post-marketing surveillance studies' genoemd. Dit zijn geen RCT's.

Een **controlled clinical trial** is een klinische studie waarin een of meer interventiegroepen worden vergeleken met één of meer controlegroepen die de interventie/behandeling niet krijgen.

Een **randomised controlled/clinical trial (RCT)** is een interventiestudie (controlled clinical trial) waarin de onderzoekspopulatie op aselecte wijze wordt verdeeld in een interventiegroep en een controlegroep. RCT's worden beschouwd als de beste onderzoeksmethode om een hypothese te testen. In een placebogecontroleerde RCT krijgt de controlegroep een placebo toegediend. Zie ook *aselect* blz. 3 en *placebo* blz. 63.

Een clinical trial kan ook niet-gecontroleerd en niet-gerandomiseerd zijn, bijvoorbeeld een before-after trial, of pre-post studie. Hierbij onderzoekt men verschillende behandelingen door patiënten die een behandeling kregen in een bepaalde periode te vergelijken met patiënten die in een daaropvolgende periode een andere behandeling kregen. Wanneer dezelfde patiënten in de eerste ('before') en tweede ('after') periode worden onderzocht is het design krachtiger doordat de groepen vergelijkbaar zijn.

Cluster randomisatie

Zie *randomisatie* blz. 70.

Cochrane Collaboration

Dit is een internationale organisatie die zich tot doel stelt om ondersteuning te bieden bij het nemen van geïnformeerde beslissingen over gezondheidszorg. Zij doet dit door systematische reviews en meta-analyses te publiceren over de effecten van gezondheidsinterventies.

Cochrane Library

De Cochrane Library is een biomedische databank die online beschikbaar is. Hierin zijn een aantal verschillende databanken met systematische reviews, meta-analyses en controlled clinical trials opgenomen. Vier keer per jaar verschijnt er een update. De abstracts van Cochrane reviews zijn via internet gratis toegankelijk. De volledige teksten zijn toegankelijk voor abonees.

URL: www.cochrane.org

In de Cochrane Library zijn opgenomen:

- **Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)**
Deze databank bevat alle Cochrane Reviews. De reviews worden regelmatig geactualiseerd bij het verschijnen van nieuwe gegevens en in antwoord op commentaar van gebruikers van de databank. De CDSR bevat, naast volledige reviews, protocollen van reviews, waarin de auteurs de te volgen methodologie, maar nog geen uitkomsten beschrijven.
- **Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)**
Deze bevat gestructureerde samenvattingen (abstracts) van systematische reviews die niet in het kader van de Cochrane Collaboration zijn gemaakt. De reviews zijn kritisch beoordeeld door reviewers van het 'NHS Centre for Reviews and Dissemination at the University of York, England'. Tevens bevat DARE referenties van andere (niet-beoordeelde) reviews.
- **Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)**
Hierin vind je referenties van controlled trials die zijn gevonden door wereldwijd alle medische tijdschriften door te nemen. Het doel van deze actie is om een onafhankelijke bron van data voor systematische reviews te creëren. Deze databank bevat tevens abstracts uit congresbundels en andere bronnen die niet in Medline of andere databanken zijn opgenomen.

- **Health Technology Assessment Database (HTA)**
Deze databank wordt samengesteld door de 'NHS Centre for Reviews and Dissemination' en bevat informatie en abstracts van 'Healthcare Technology Assessments'. Deze zijn bedoeld om beleidsbeslissingen te onderbouwen.
- **NHS Economic Evaluation Database (NHSEED)**
Dit is een register van gepubliceerde economische evaluaties in de gezondheidszorg en bevat gestructureerde samenvattingen, kwaliteitsbeoordeling en informatie over praktische implicaties voor de NHS.
- **Cochrane Methodology Register (CMR)**
Dit is een bibliografie van publicaties over de methodologie van klinische studies. Hierin zijn artikels uit tijdschriften, boeken en conference proceedings terug te vinden. Deze databank bevat ook studies over de methodologie van reviews. CMR bevat de bibliografische gegevens en in sommige gevallen ook een samenvatting van het artikel, maar niet de volledige tekst.

Cochrane Review

Dit is een systematische review (of meta-analyse) die is uitgevoerd in het kader van de Cochrane Collaboration. Deze reviews volgen een vast onderzoeksprotocol dat is opgesteld door de Cochrane Collaboration. Iedere review verschijnt eerst als protocol en daarna als volledige review in de Cochrane Library. Richtlijnen voor het maken van een Cochrane review zijn verzameld in het Cochrane Reviewers' Handbook.

Cochran-Mantel-Haenszel toets

De Cochran-Mantel-Haenszel toets is een χ^2 -toets die nagaat of er een associatie bestaat tussen twee variabelen na controle voor andere variabele(n). De Mantel-Haenszel toets meet de sterkte van deze associatie.

Cohen's kappa

Zie *kappa-waarde* blz. 48.

Cohort

De term cohort stamt af van de Latijnse term voor een gevechtseenheid. In de epidemiologie is een cohort een groep personen die gedurende een bepaalde periode in een onderzoek wordt opgevolgd. Zie *cohortonderzoek* hieronder.

Cohortonderzoek

E: cohort study

- In een **prospectief cohortonderzoek** worden personen die al dan niet blootgesteld zijn aan een risicofactor (zoals een schadelijke stof of een leefstijlfactor) gedurende lange tijd (meestal jaren) opgevolgd. De onderzochte populatie moet bij aanvang vrij zijn van de te onderzoeken uitkomst, zodat op deze wijze de incidentie van de uitkomst in de groep met blootstelling en de groep zonder blootstelling kan worden berekend.
- In een **retrospectief cohortonderzoek** gaat men uit van een groep personen met een bepaalde ziekte of uitkomst ('cases'). De kenmerken en eerder vastgelegde informatie over vroegere blootstelling aan een mogelijke risicofactor(en) wordt vergeleken met deze van personen zonder de betreffende ziekte of uitkomst ('controls'). Dit wordt ook wel een case-control onderzoek genoemd. Zie *case-control onderzoek* blz. 10.

Co-interventie

Dit is een interventie die niet wordt bestudeerd. Wanneer de personen in een zelfde groep verschillende co-interventies krijgen kan dit de uitkomsten vertekenen. Men spreekt dan van performance bias. Een uitkomst kan in het voordeel van een nieuwe behandeling vertekend zijn wanneer bijvoorbeeld de interventiegroep en niet de controlegroep een zeer werkzame co-interventie krijgt.

Comorbiditeit

Andere ziektes of gezondheidsproblemen die aanwezig zijn bij de patiënt naast de aandoening die wordt bestudeerd.

Compliance

Syn: adherence - Nl: therapietrouw

Compliance is de therapietrouw of de mate waarin een persoon de voorgeschreven stappen in een behandeling of interventie daadwerkelijk volgt. Bij een medicamenteuze behandeling wordt hiermee bedoeld in hoeverre de patiënt de voorgeschreven geneesmiddelen inneemt. Compliance is een bron van vertekening ('bias') in epidemiologisch onderzoek. Bijvoorbeeld, als een geneesmiddel ongewenste effecten heeft waardoor een aantal mensen het niet regelmatig inneemt, kan het gemeten effect van het geneesmiddel lager zijn. Informatie over compliance is daarom belangrijk in geneesmiddelenonderzoek.

Concealment of allocation

Bij een RCT worden de personen in de onderzoekspopulatie aselect ingedeeld (bijvoorbeeld door middel van gesloten omslagen) in interventiegroep(en) en controlegroep(en). 'Concealment of allocation' refereert aan het geheim houden of blinderen van deze toewijzing van patiënten aan de verschillende onderzoeksgroepen. Dit betekent dat de gene die de groepen indeelt (bijvoorbeeld door het uitdelen van omslagen) niet op de hoogte is van de inhoud van de omslag en dat de codering ook niet te achterhalen is. Op deze wijze voorkomt men 'allocation bias'. Zie *bias* blz. 6.

Conflict of interest

Nl: belangenvermenging

Hierbij vermelden auteurs van een publicatie de persoonlijke financiële of andere belangen die de resultaten of de interpretatie van hun studie eventueel hebben kunnen beïnvloeden.

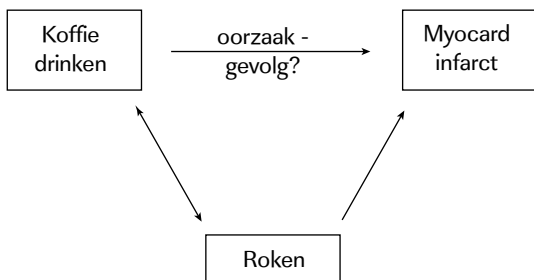
Confounder

Nl: verstorende variabele

Een confounder is een factor die gerelateerd is aan de te onderzoeken risicofactor of blootstelling en ook aan de uitkomst. Een confounder kan een verband tussen blootstelling en uitkomst verzwakken of versterken. Door confounding kan een verband dat in werkelijkheid afwezig is, worden gesuggereerd of kan een bestaand verband worden ontkend. Bijvoorbeeld, een geobserveerd verband tussen het drinken van koffie en een verhoogd risico van myocardinfarct kan in werkelijkheid veroorzaakt zijn door de relatie van roken met de blootstelling (koffie drinken) en de

uitkomst (myocardinfarct). Rokers drinken wellicht meer koffie dan niet-rokers en rokers hebben meer kans op een myocardinfarct.

Er zijn in observationeel onderzoek twee manieren om te corrigeren voor het potentiële effect van confounders. Enerzijds kan men bij aanvang in de opzet van de studie de onderzoekspopulaties matchen (zie *matching* blz. 51). In case-control onderzoek zoekt men bijvoorbeeld ‘controls’ die zo goed mogelijk gelijk zijn op de geïdentificeerde ‘cases’. Anderzijds kan men achteraf bij het analyseren van de gegevens van een uitgevoerde studie stratificeren of statistisch controleren (via multivariate regressie-analyse).



Consensus

Een overeenkomst van meningen van personen over eenzelfde onderwerp.

Consent

Zie *informed consent* blz. 44.

CONSORT

CONSOLIDATED STANDARDS OF REPORTING TRIALS

Het doel van het CONSORT-statement is het standaardiseren van de wijze van rapporteren van RCT's. Hiertoe is een lijst met 22 items ontwikkeld die vooral richtlijnen geven voor het beschrijven van de toegepaste methode, de resultaten en de discussie. Wanneer al deze onderdelen op een juiste en volledige wijze zijn beschreven, kan de lezer op een gefundeerde wijze oordelen over de interne en externe validiteit van de RCT. Het CONSORT-statement en de checklist zijn te raadplegen op de website van CONSORT (URL: www.consort-statement.org).

Continue variabele

Zie *variabele* blz. 93.

Controlled clinical trial

Zie *clinical trial* blz. 13.

Correlatie

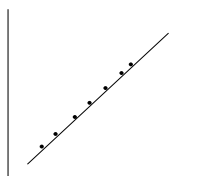
NL: associatie - E: correlation, association, statistical dependence

Een correlatie is een verband tussen twee reeksen waarnemingen of gegevens. Zo kan men bijvoorbeeld vaststellen dat er een samenhang bestaat tussen de twee variabelen lichaamslengte en gewicht: langere mensen wegen over het algemeen meer dan kortere mensen. Om te zien in hoeverre deze samenhang samengevat kan worden door een rechte lijn, kunnen we de correlatiecoëfficiënt berekenen.

Correlatiecoëfficiënt (r)

De (Pearson) correlatiecoëfficiënt (r) beschrijft het lineaire verband tussen twee continue of dichotome variabelen (bijvoorbeeld lengte en gewicht), met andere woorden hoe dicht de verschillende meetpunten bij een rechte lijn liggen.

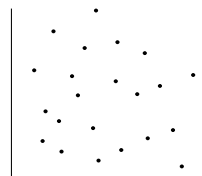
De waarde van de correlatiecoëfficiënt ligt altijd tussen -1 en $+1$. Als de correlatiecoëfficiënt 0 is bestaat er geen verband, een waarde van -1 of $+1$ duidt op een perfect (lineair) verband (met een negatieve helling -1 en met een positieve helling $+1$). Hoe hoger de correlatie, des te beter kan de waarde van de tweede observatie uit de eerste worden voorspeld.



perfecte correlatie $r = 1$



$0 < r < 1$



geen correlatie $r = 0$

Multipele correlatiecoëfficiënt

Een multipele correlatiecoëfficiënt beschrijft het lineaire verband van een variabele met meerdere andere variabelen. Dit is de 'R' berekend met behulp van een multipele regressiemodel.

Cox proportional hazards model

Syn: Cox regression

Dit is een statistische methode (Cox 1972) om een overlevingscurve te berekenen die rekening houdt met de invloed van co-variabelen en het feit dat niet elke persoon even lang aan het onderzoek heeft deelgenomen. In dit model stelt men geen voorwaarden aan de distributie (wat betreft vorm en minimale waarden). Men gaat ervan uit dat de verhouding (ratio) van het risico van overlijden in de verschillende onderzochte groepen constant is in de tijd en dat deze verhouding gelijk is voor alle subgroepen (bijvoorbeeld onderverdeeld naar leeftijd of geslacht). Dat wil zeggen dat de invloed van een co-variabele op elk tijdstip hetzelfde is. De kans op een uitkomst noemt men een 'hazard' en de 'hazard ratio' is de verhouding van hazard in de groep met co-variabelen en de groep zonder co-variabelen. Dit is gelijk aan het relatieve risico van een uitkomst op elk tijdstip.

Crossover studie

In een crossover studie worden de onderzochte personen verdeeld in twee groepen. De eerste groep krijgt eerst behandeling A en vervolgens behandeling B, terwijl de tweede groep in omgekeerde volgorde wordt behandeld. Een voordeel van deze onderzoeksopzet is dat het aantal proefpersonen dat nodig is om een effect te meten, klein is. Een kritiek op dit ontwerp is dat het effect van de eerste behandeling mogelijk nog niet is uitgewerkt wanneer de tweede behandeling al wordt gestart. Om deze reden wordt na behandeling met het eerste product meestal een 'washout periode' ingelast. Zie ook *washout periode* blz. 95.

Cross-sectioneel onderzoek

Syn: dwarsdoorsnedeonderzoek of
transversaal onderzoek

Dit is een vorm van observationeel onderzoek waarbij op een bepaald tijdstip gegevens over risicofactoren en/of uitkomsten in een populatie worden verzameld. Voorbeelden van cross-sectioneel onderzoek zijn: het bepalen van de prevalentie van een ziekte, het opsporen van een ziekte of risico (screening), onderzoek naar etiologische factoren.

Cumulatieve incidentie

Zie *incidentie* blz. 43.

Cumulatieve meta-analyse

In een cumulatieve meta-analyse worden in de pooling studies één voor één toegevoegd in een bepaalde volgorde (bijvoorbeeld op basis van de publicatiedatum of van de methodologische kwaliteit).

Current Contents

CC

Current Contents is een databank van ISI (Institute for Scientific Information, V.S.). CC is begonnen als een gedrukt wekelijks attenderingsbulletin voor het opsporen van recent verschenen publicaties. Een aflevering bevat de inhoudstafels van de meest recente nummers van tijdschriften en boekenreeksen. CC wordt uitgegeven in zeven disciplinegerichte edities. De medische versie 'Clinical Medicine' is een aparte uitgave. De tijdschriften zijn gerangschikt volgens onderwerp om het zoeken te vergemakkelijken. Current Contents is voor abonnees online te raadplegen.

C

DALY

Disability Adjusted Life Years

Zie *economische evaluatie* blz. 29.

DDD

Daily Defined Dose

DDD is de gemiddelde dagelijkse dosis van een geneesmiddel voor de voornaamste indicatie bij volwassenen. Zie ook *ATC* blz. 4.

Deductie

E: deduction

Men spreekt van deductie wanneer men uitgaande van een theorie een hypothese formuleert en daarna observaties doet om deze hypothese te testen. Dit in tegenstelling tot inductie, waarbij men uitgaat van de observaties in de praktijk. Zie ook *inductie* blz. 44.

Delphi techniek

Dit is een kwalitatieve onderzoeksmethode waarbij naar informatie of meningen van een panel van experts wordt gepeild zonder deze samen te brengen. Aan de verschillende panelleden wordt een lijst met vragen of stellingen gestuurd met het verzoek om hierop te reageren.

Diagnostisch landschap

Een diagnostisch landschap is een visuele voorstelling van een concentrisch aantal (meestal twee) reeksen werkhypothesen als verklaring voor een klacht van een patiënt, een bevinding of een cluster van beide. De binnenste cirkel vertegenwoordigt hypothesen waarbij de arts de taak heeft om binnen een door hem verantwoord tijdsbestek adequate en gerichte actie te ondernemen om ernstige verwickelingen voor de patiënt te voorkomen. De volgende cirkel vertegenwoordigt andere mogelijke verklaringen voor het probleem met minder ernstige gevolgen voor de patiënt, ofwel met minder behandelmogelijkheden. Op deze manier geeft een landschap reliëf aan een reeks werkhypothesen. Het landschap is niet star, maar kan gedurende het hulpverleningsproces voortdurend veranderen.

Diagnostisch onderzoek

De waarde van een diagnostische test kan door verschillende parameters worden weergegeven. Uitgaande van een vierveldentabel (2 x 2 tabel) kunnen deze parameters worden berekend.

Vierveldentabel

Testresultaat	Werkelijke status		
	Ziek	Niet ziek	
Positief	a	b	a + b
Negatief	c	d	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

- **Terecht positief** E: true positive

Een terecht positief resultaat is een positieve testuitslag bij een zieke persoon (veld a in de vierveldentabel).

- **Terecht negatief** E: true negative

Een terecht negatief resultaat is een negatieve testuitslag bij een persoon die de ziekte niet heeft (veld d in de vierveldentabel).

- **Fout-positief** Syn: vals-positief - E: false positive

Een fout-positief resultaat is een positieve testuitslag bij een persoon die de ziekte niet heeft (veld b in de vierveldentabel).

- **Fout-negatief** Syn: vals-negatief - E: false negative

Een fout-negatief resultaat is een negatieve testuitslag bij een zieke persoon (veld c in de vierveldentabel).

(vervolg 'diagnostisch onderzoek')

▪ **Sensitiviteit** Syn: gevoeligheid - E: sensitivity

De sensitiviteit (gevoeligheid) van een test is de proportie van werkelijk zieken in de populatie bij wie een positief testresultaat werd gevonden (ten opzichte van alle zieke personen). Een test met een hoge sensitiviteit detecteert een hoge proportie van werkelijk zieke personen.

$$\text{Sensitiviteit} = a / a + c$$

▪ **Specificiteit** Syn: specificity

De specificiteit van een test is de proportie van personen in de populatie die de ziekte niet hebben en bij wie een negatief testresultaat werd gevonden (ten opzichte van alle personen die de ziekte niet hebben). Een test met een hoge specificiteit geeft weinig fout-positieve resultaten.

$$\text{Specificiteit} = d / b + d$$

▪ **Accuraatheid** E: accuracy

Een test is accuraat als de resultaten overeenkomen met de 'gouden standaard'. De accuraatheid omvat de sensitiviteit zowel als de specificiteit en wordt als volgt berekend: aantal terecht-positieven plus het aantal terecht-negatieven gedeeld door het totaal aantal testen.

$$a + d / a + b + c + d$$

▪ **Voorspellende waarde** Syn: predictieve waarde -
E: predictive value

- De **voorspellende waarde van een positieve test** (E: *positive predictive value, PPV*) is de kans dat een persoon met een positieve test de ziekte heeft of zal ontwikkelen. De voorspellende waarde van een positieve test wordt berekend door het aantal werkelijk zieke personen met een positieve test (terecht-positief) te delen door het totaal aantal personen met een positieve test.

$$\text{Voorspellende waarde van een positieve test} = a / a + b$$

(vervolg 'diagnostisch onderzoek')

- De **voorspellende waarde van een negatieve test** (*E: negative predictive value, NPV*) is de kans dat een persoon met een negatieve test de ziekte niet heeft of niet zal ontwikkelen. De voorspellende waarde van een negatieve test wordt berekend door het aantal personen zonder de ziekte en met een negatieve test (te-recht-negatief) te delen door het totaal aantal personen met een negatieve test.

Voorspellende waarde van een negatieve test = $d / c + d$

▪ **Positieve likelihood ratio** LR+

De positieve likelihood ratio geeft aan in welke mate een ziekte aannemelijker wordt bij een patiënt na het vinden van een positief testresultaat. Men spreekt ook wel van aantonnende kracht van een positief testresultaat. Het is de verhouding tussen de kans op een positieve testuitslag bij zieken en die bij niet-zieken.

$LR+ = \text{sensitiviteit} / 1 - \text{specificiteit}$

Dit getal is groter dan 1. Een diagnostische test is informatiever naarmate de LR+ dichter tot oneindig nadert.

▪ **Negatieve likelihood ratio** LR-

De negatieve likelihood ratio geeft aan in welke mate een ziekte minder aannemelijk wordt bij een negatief testresultaat. Het is de verhouding tussen de kans op een negatieve testuitslag bij zieken en die bij niet-zieken.

$LR- = 1 - \text{sensitiviteit} / \text{specificiteit}$

De LR- is een getal kleiner dan 1. Een diagnostische test is informatiever naarmate de LR- dichter tot 0 nadert.

▪ **Ontkennende kracht**

De ontkennende kracht is de inverse van de LR- ($1/LR-$) en dus groter dan 1.

(vervolg 'diagnostisch onderzoek')

▪ **Pre-test odds** Syn: prior odds

De pre-test odds of prior odds is de kans op een ziekte ten opzichte van de kans op geen ziekte vóór het uitvoeren van een diagnostische test.

$$\text{Pre-test odds} = \text{voorkans} / (1 - \text{voorkans})$$

▪ **Post-test odds** Syn: posterior odds

De post-test odds is de kans op een ziekte bij een positieve testuitslag ten opzichte van de kans op geen ziekte bij een positieve testuitslag.

$$\text{Post-test odds} = \text{pre-test odds} * \text{likelihood ratio}$$

▪ **Post-test probabilliteit** Syn: nakans - E: post-test probability

De post-test odds kan worden omgezet in een risico, dit is de post-test probabilliteit.

$$\text{Post-test probabilliteit} = \text{post-test odds} / (\text{post-test odds} + 1)$$

▪ **Voorkans** Syn: a priorikans, voorafkans, prevalentie - E: prevalence

De voorkans is de kans op ziekte bij een gegeven persoon vóór het uitvoeren van een bepaalde onderzoekshandeling (observatie, anamnese, klinisch onderzoek of test).

Bijvoorbeeld, bij screening is de voorkans gelijk aan de prevalentie van de te onderzoeken aandoening in de algemene bevolking. De voorkans van een patiënt die zijn arts consulteert is gewoonlijk hoger dan de prevalentie in de algemene bevolking, o.a. door de aanwezigheid van klachten en/of symptomen.

▪ **Nakans** Syn: a posteriorikans, achterafkans -
E: post-test probability

De nakans is de kans op ziekte na het in rekening nemen van een argument.

Dichotoom

Syn: binominaal

Zie *variabele* blz. 92.

Dissertation Abstracts

Deze databank bevat referenties van dissertaties en theses uit Noord Amerika en Europa vanaf 1861. De dissertaties zijn vanaf 1980 voorzien van een door de auteur geschreven abstract, de theses vanaf 1988.

URL: www.umi.com/products_umi/dissertations/

Doelmatigheid

Efficiëntie. Zie *effect* blz. 30.

Doeltreffendheid

Effectiviteit. Zie *effect* blz. 30.

DSM

Diagnostic and Statistical Manual

Dit handboek is ontwikkeld door de American Psychiatric Association (APA) en bevat de op systematische en gestandaardiseerde wijze verzamelde definities van psychiatrische aandoeningen. Per psychiatrische diagnose worden de klinische en andere criteria vermeld die behulpzaam kunnen zijn bij het stellen van de diagnose. De vierde druk, DSM-IV, is gepubliceerd in 1994. DSM-III en DSM-III-R zijn eerdere versies.

Dubbelblind

Zie *blinding* blz. 8.

Double dummy

Wanneer men op geblindeerde wijze twee behandelingen wil evalueren, die op een verschillende wijze worden toegediend, moeten beide groepen een placebo krijgen. Een voorbeeld: bij de vergelijking van een oraal en een subcutaan toegediend anticoagulans zal de groep die met het orale product wordt behandeld ook subcutaan een placebo krijgen en zal de groep die met het subcutane product wordt behandeld, een oraal placebo krijgen.

Evidence-Based Medicine is het oordeelkundig gebruik maken van systematisch verzamelde resultaten van wetenschappelijk onderzoek bij het nemen van beslissingen voor individuele patiënten. EBM in de praktijk toepassen impliceert het integreren van klinische expertise met beschikbaar wetenschappelijk bewijs, waarbij de voorkeur en opvattingen van de patiënt een belangrijke rol spelen.

Ecologisch onderzoek

Dit is een vorm van observationeel onderzoek, waarbij de analyse-eenheden populaties of groepen personen zijn in plaats van individuele personen. Men kan bijvoorbeeld de gemiddelde inname van voedingsvezels vergelijken met de mortaliteit door coloncarcinoom in verschillende populaties. De resultaten van dergelijk onderzoek dienen met enige reserve te worden geïnterpreteerd, aangezien de correlaties op populatieniveau niet noodzakelijkerwijs gelden op individueel niveau.

Economische evaluatie

Een economische evaluatie betreft de factor kosten in de effectmeting. Er bestaan verschillende soorten economische evaluaties.

Kostenbaten analyse

E: cost-benefit analysis

In een kosten-baten analyse worden de kosten van een behandeling of interventie vergeleken met de winst hiervan. De winst wordt uitgedrukt in een vermindering van inkomensverlies door vroegtijdig overlijden of ziekte. Bij een dergelijke evaluatie worden dus zowel de kosten als de baten uitgedrukt in geld.

Kosteneffectiviteitsanalyse

E: cost-effectiveness analysis

In een kosten-effectiviteitsanalyse vergelijkt men zowel de werkzaamheid als de kosten van verschillende behandelingen of interventies. Op deze wijze kan men bepalen welke behandeling of interventie tegen de minste kosten het gewenste effect geeft of welk effect binnen een bepaald budget haalbaar is.

De resultaten van een kosten-effectiviteitsanalyse kunnen worden uitgedrukt in een kosten-effectiviteitsratio (*E: cost-effectiveness ratio*). Dit is het verschil in kosten tussen twee interventies gedeeld door het verschil in effect tussen de twee interventies.

Kostenminimalisatieanalyse **E: cost-minimization analysis**

Hierbij worden twee of meer interventies of behandelingen vergeleken die eenzelfde effect hebben. Men onderzoekt welke interventie de minste kosten genereert. Opgemerkt moet worden dat men hierbij veronderstelt dat de effecten identiek zijn, hetgeen in de praktijk niet altijd het geval is.

Kostennutsanalyse **E: cost-utility analysis**

Dit is een economische evaluatie waarbij het effect van verschillende behandelingen of interventies wordt uitgedrukt in gewonnen 'utilities', zoals DALY, QALY of HYE (*Healthy Years Equivalent*). Een dergelijke uitkomstmaat gaat verder dan een kost in geld, maar betreft ook de voorkeur van het individu of de maatschappij in de uitkomst.

- **DALY** (*Disability Adjusted Life Years*) is een maat voor de ziektelast van een populatie en het effect van interventies hierop. De DALY berust op correctie van de levensverwachting naar aanleiding van een ziekte (*disability*). DALY is een alternatief voor de QALY en is door de Wereldbank ontwikkeld als valide indicator voor de gezondheidstoestand van populaties.
- **QALY** (*Quality Adjusted Life Years*) wordt gedefinieerd als één jaar in goede gezondheid. Als door een interventie de levensverwachting wordt verlengd met één jaar in goede gezondheid, dan is de uitkomst één QALY. Evenzo, als de interventie de levensduur niet verlengt, maar wel de kwaliteit van leven doet toenemen van bijvoorbeeld tweederde kwaliteit naar volledige kwaliteit gedurende drie jaar, dan is de uitkomst eveneens één QALY. De waarde van levenskwaliteit is bepaald aan de hand van de voorkeur van personen of van de maatschappij voor gezondheidstoestanden. Dit is gemeten met behulp van vragenlijsten, waarop ieder persoonlijk aangeeft welke waarde men hecht aan een bepaalde gezondheidstoestand (bijvoorbeeld, status na myocardinfarct, hemiplegie) ten opzichte

van volledige gezondheid. Op basis van de gegevens van een grote groep respondenten zijn tabellen opgesteld die worden gebruikt voor het berekenen van de QALY's.

Effect

Het effect van een behandeling of interventie kan op verschillende manieren worden uitgedrukt.

Doelmatigheid

Syn: efficiëntie - E: efficiency

De doelmatigheid van een behandeling of interventie verwijst naar het bereikte effect in relatie tot de benodigde middelen (geld, tijd, personen). Dit wordt ook wel uitgedrukt als de kosten per eenheid van het gewenste effect. Een efficiënte behandeling of interventie geeft het gewenste effect tegen een minimum aan kosten.

Doeltreffendheid

Syn: effectiviteit - E: effectiveness

De doeltreffendheid van een geneesmiddel of interventie verwijst naar de mate waarin het doel van de behandeling wordt bereikt in de alledaagse praktijk (dat wil zeggen buiten de condities van een klinisch-epidemiologisch onderzoek).

Werkzaamheid

E: efficacy

De werkzaamheid van een geneesmiddel of interventie verwijst naar het gunstige effect ervan in optimale omstandigheden. De werkzaamheid wordt idealiter vastgesteld in een randomised controlled trial (RCT).

Effectgrootte

E: effect size

Deze effectmaat wordt gebruikt bij het poolen van de resultaten van verschillende studies in een meta-analyse. Studies gebruiken vaak verschillende schalen en instrumenten om een zelfde variabele te meten. De resultaten kunnen dus niet zonder meer worden samengevoegd. Om toch te kunnen poolen, gebruikt men dan een standaardisatietechniek. Zie ook *standardised effect size* blz. 84.

Effectiviteit van een vaccin

De effectiviteit van een vaccin is gedefinieerd als $1 - \text{relatief risico van infectie met het vaccinpathogeen}$.

Effect modifier

Dit is een factor die het effect van een bestudeerde mogelijke causale factor beïnvloedt. Leeftijd is bijvoorbeeld in vele gevallen een effect modifier. Genetische predispositie kan ook een effect modifier zijn voor bepaalde vormen van kanker.

Efficiëntie

Doelmatigheid. Zie *effect* blz. 30.

Effectiviteit

Doeltreffendheid. Zie *effect* blz. 30.

Eindpunt

Syn: uitkomst - E: outcome, endpoint

Datgene wat men meet om het resultaat van een gebeurtenis of interventie te bepalen wordt eindpunt of uitkomst genoemd. Naar gelang de aard van het gekozen eindpunt kan men een onderscheid maken in **harde eindpunten**, zoals dood of aangetoonde morbiditeit, en **intermediaire** (of surrogaat) **eindpunten**. De intermediaire eindpunten zijn afgeleide parameters, die meestal alleen indirect samenhangen met harde eindpunten. De serumlipidenwaarden bijvoorbeeld kunnen beschouwd worden als intermediaire eindpunten in onderzoek naar het effect van medicatie waarbij cardiovasculair overlijden een harde uitkomst is. Wanneer er geen directe relatie is aangetoond tussen het intermediaire eindpunt en relevante harde eindpunten, is de waarde van studies die slechts intermediaire eindpunten weergeven zeer beperkt.

EMBASE

EMBASE is de online versie van Excerpta Medica, de Europese databank voor de biomedische wetenschappen. Hierin zijn meer dan 4.000 tijdschriften uit een 70-tal landen opgenomen, waaronder 'Huisarts Nu' en 'Huisarts en Wetenschap'. EMBASE bevat referenties vanaf 1974 tot heden. Er is ongeveer 40% overlap met de referenties in MEDLINE. EMBASE wordt uitgegeven door Elsevier en is alleen voor abonnees te raadplegen.

URL: www.elsevier.com

Empirisch

Empirische gegevens zijn gebaseerd op klinische observatie of ervaring en niet op experimenteel onderzoek.

Endemisch

Een ziekte is endemisch wanneer deze in een populatie of regio voortdurend aanwezig is.

Enkelblind

E: single blind

In een enkelblinde opzet is de onderzoeker/behandelend arts wel en de patiënt niet op de hoogte van de toegediende behandeling. Zie ook *blinding* blz. 8.

Epidemie

Wanneer in een populatie het aantal gevallen van een ziekte snel toeneemt in een bepaalde periode of als het aantal gevallen de verwachtingen overstijgt, spreekt men van een epidemie. Een wereldwijde epidemie wordt een **pandemie** genoemd.

Equity

Deze term uit de (gezondheids)economie impliceert dat gezondheidszorg beschikbaar is voor iedereen. Dat wil zeggen dat er geen verschillen bestaan in toegankelijkheid van de zorg, kwaliteit van de zorg en gezondheid van een bevolking.

Exclusie criterium

Exclusiecriteria beschrijven de redenen waarom personen (patiënten) niet zijn opgenomen in de studie. Deze criteria moeten bij het begin van de studie worden gedefinieerd.

Experimenteel onderzoek

In tegenstelling tot observationeel onderzoek grijpt men bij een experimenteel onderzoek in de 'natuurlijke gang van zaken' in. Een randomised controlled trial (RCT) is een voorbeeld van een experimenteel onderzoek.

Externe validiteit

Zie *validiteit* blz. 91.

Factorial design

In een studie met factoriële opzet kan men het effect van twee of meer factoren tegelijkertijd evalueren. De interventies zijn combinaties van de factoren. Op deze wijze kan men ook de interactie tussen de bestudeerde factoren analyseren.

Fisher exact test

De Fisher exact toets wordt toegepast bij studies met kleine aantallen, waarbij de Chi²-toets niet gebruikt mag worden.

Fixed effects model

Zie *heterogeniteit* blz. 40.

Focusgroep

Een focusgroep discussie is een kwalitatieve onderzoeksmethode. Een kleine groep van meestal 8 tot 12 personen, die elkaar al dan niet kennen, wordt uitgenodigd om over één of meerdere door de onderzoekers aangebrachte topics te discussiëren. Naast de inhoud van de discussie zijn ook de interactie en de niet-verbale communicatie binnen de groep van belang.

Follow-up

De observaties van personen of groepen in een onderzoek over een bepaalde periode.

Forest plot

Een forest plot is een grafische weergave van de resultaten van verschillende studies die in een meta-analyse zijn geïncludeerd. De puntschattingen en betrouwbaarheidsintervallen van elk van de studies worden onder elkaar gezet met onderaan het diamantvormige resultaat van de pooling, de schatting van het globale effect. Op deze wijze ontstaat een soort boomgrafiek. Het logo van de Cochrane Collaboration is een voorbeeld van een forest plot. Hierin worden studies weergegeven die het effect onderzoeken op neonatale mortaliteit van een behandeling met corticosteroiden bij vrouwen met dreigende vroeggeboorte. Het resul-

taat van de meta-analyse toont dat het toedienen van corticosteroiden de mortaliteit bij pasgeborenen significant reduceert.

Het logo van de Cochrane Collaboration



Fout-negatief

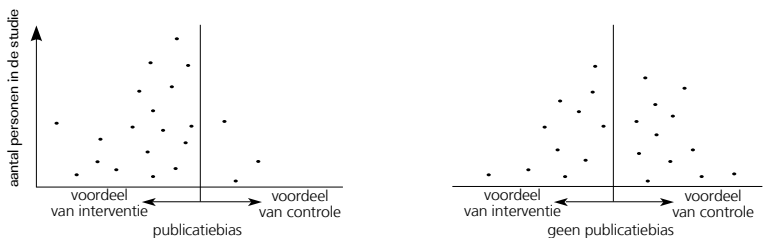
Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 23.

Fout-positief

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 23.

Funnel plot

Een funnel plot is een grafische methode om publicatiebias op te sporen bij het uitvoeren van een meta-analyse. Hiertoe wordt voor elke studie het gevonden effect uitgezet tegen het aantal onderzochte personen (steekproefgrootte). De verdeling van de punten in deze grafiek dient een trechtervorm te vertonen (*E: funnel*), waarbij de spreiding groter wordt naarmate de steekproefgrootte afneemt. Een asymmetrie in de vorm van de trechter duidt erop dat studies ontbreken (bijvoorbeeld omdat deze niet zijn gepubliceerd of door de zoekstrategie niet zijn opgespoord).



In een funnel plot volgens de methode van Begg wordt voor elke studie het gevonden effect uitgezet tegen de standaard fout (*standard error*) van het gestandaardiseerde gemiddelde verschil.

Geblindeerde uitkomstmeting

Zie *blinding* blz. 8.

Gecontroleerde studies

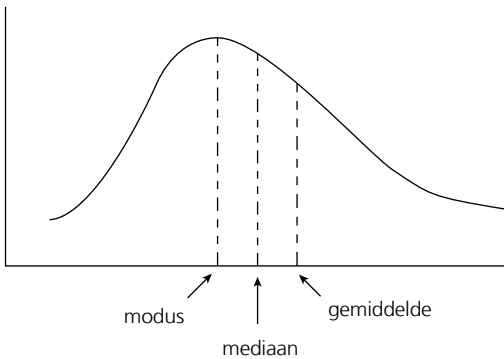
Zie *placebogecontroleerde studies* blz. 63.

Gemiddelde

Men kan de verdeling van een variabele in een populatie op verschillende manieren beschrijven: als gemiddelde, mediaan of modus.

- Het **gemiddelde** (*E: mean*) wordt berekend door de som van alle gemeten waarden te delen door het aantal waarnemingen.
- De **mediaan** (*E: median*) is de middelste waarde wanneer alle waarnemingen worden gerangschikt van laag naar hoog. De mediaan verdeelt alle waarnemingen in twee delen die elk 50% van de waarnemingen bevatten.
- De **modus** (*E: mode*) is de meest voorkomende waarneming.

Bij een normaalverdeling (Gauss curve) zijn gemiddelde, mediaan en modus gelijk.



Generaliseerbaarheid

Zie *validiteit* blz. 91.

Gevalideerde schaal

Dit is een schaal waarvan is aangetoond dat de scores weergeven wat men beoogt te meten. Zie *validiteit* blz. 91.

Gevalsonderzoek

Zie *case-study* blz. 11.

Gevoeligheid

Syn: sensitiviteit

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Gewogen

Men kan een statistische geweging van de resultaten van verschillende studies in een meta-analyse of in een multicenterstudie toepassen. Door het toekennen van een wegingsfactor kan men bijvoorbeeld in een meta-analyse studies met een grotere onderzoekspopulatie of met een betere methodologische kwaliteit meer gewicht geven in de analyse.

Gouden standaard

Syn: referentietest - E: gold/criterion standard

Dit is een methode, procedure of meting die algemeen beschouwd wordt als de best beschikbare methode. Een gouden standaard wordt vooral gebruikt bij het vergelijken van diagnostische testen en wordt dan omschreven als de test die het best kan discrimineren tussen patiënten met en zonder een bepaalde ziekte. Aangezien de gouden standaard meestal een omslachtige of invasieve test is (zoals bijvoorbeeld een keelkweek voor de diagnostiek van streptokokken faryngitis of gastroscopie voor het diagnosticeren van een maagulcus) gebruikt men in de praktijk minder accurate diagnostische testen. De waarde van diagnostische testen wordt in vergelijking met de gouden standaard uitgedrukt in sensitiviteit en specificiteit. Zie ook *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Groepsimmunitet

Syn: kudde immunitet - E: herd immunity

Dit is een epidemiologisch fenomeen, waarbij de weerstand van een populatie tegen de verspreiding van een infectieus agens gebaseerd is op de weerstand van een deel van de populatie. Dit betekent onder andere dat in een bepaalde populatie de personen die niet gevaccineerd zijn, ook beschermd zijn tegen een pathogeen door de immunitet van de gevaccineerde personen in die populatie. Hoeveel personen in de populatie immuun dienen te zijn om deze groepsimmunitet te bereiken, is onder andere afhankelijk van de ziektekiem en de wijze van transmissie.

Grounded theory

De grounded theory wordt tijdens het proces van het onderzoek ontwikkeld en getoetst en is vooral van belang bij kwalitatief onderzoek dat vertrekt van nul over een onderwerp waarover nog geen gegevens bestaan. Hierbij gaat men niet uit van een hypothese die wordt getoetst, maar formuleert men een hypothese op basis van de observaties en verzamelde gegevens. De basis, de 'grond' van de hypothese ligt in de data zelf.

Harde eindpunten

Zie *eindpunt* blz. 31.

Hawthorne effect

Dit is het (meestal gunstige) effect van een interventie op een onderzochte persoon, dat uitsluitend te wijten is aan het feit dat deze aan een onderzoek meedoet. De naam van dit effect is afgeleid van studies die in de jaren 1940 in een elektriciteitsfabriek in de Verenigde Staten (Hawthorne) werden uitgevoerd. Men onderzocht het effect van verlichting op de werkplek op de productiviteit van de werknemers en stelde vast dat ook in de controlegroep de prestaties verbeterden.

Hazard Ratio

HR - Syn: *relatief risico*

De hazard ratio is een relatief risico van een uitkomst wanneer de analyse gebeurt met behulp van het Cox regressiemodel. Zie *Cox proportional hazards model* blz. 20.

Healthy worker effect

Dit is een vorm van selectiebias die oorspronkelijk stamt uit arbeidsge-neeskundig onderzoek. Bij vergelijking van een werkende populatie met de algemene populatie stelde men vast dat de morbiditeit en mortaliteit in de eerste groep lager ligt. Dit fenomeen is te verklaren door het feit dat een werkende populatie over het algemeen gezonder is dan de totale populatie die ook personen bevat die te ziek zijn om te werken.

Herd immunity

Zie *groepsimmunitet* blz. 38.

Heterogeniteit

Studies zijn homogeen wanneer ze onderling goed overeenkomen wat betreft onderzochte populatie, onderzoeksopzet en methode van analyseren. Studies zijn heterogeen wanneer ze van elkaar verschillen. Bij meta-analyses is het belangrijk dat de betrokken studies zo homogeen mogelijk zijn.

Men kan testen op de aanwezigheid van statistische heterogeniteit tussen verschillende studies door kritische analyse van de in de studies toegepaste onderzoeksmethoden, door het plotten van de resultaten van de verschillende studies of met behulp van een statistische toets. De Q-toets of de Higgins I^2 worden hiervoor gebruikt.

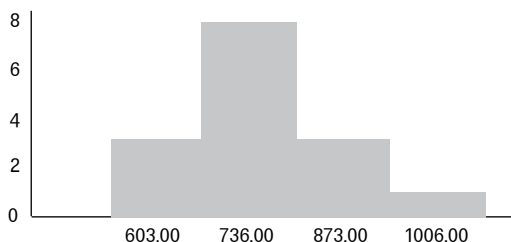
- Indien er geen statistische heterogeniteit kan worden aangetoond kan men bij een meta-analyse gebruik maken van het **fixed effects model**. Dit model is gebaseerd op de veronderstelling dat er slechts één vaste onderliggende waarde voor het effect bestaat. De verschillende effecten die in studies worden gevonden zijn volgens dit model slechts aan het toeval te wijten.
- Indien wordt aangetoond dat er statistische heterogeniteit bestaat tussen de studies kan men ofwel niet poolen, ofwel bij analyse gebruik maken van het **random effects model**. Dit is een statistisch model ontwikkeld voor meta-analyse door DerSimonian & Laird (1986). Bij dit model neemt men aan dat de verschillende effecten die in studies worden gevonden, berusten op toevalsvariantie, maar ook op werkelijke variatie tussen studies. Het uitgangspunt van het random effects model is dat er een 'populatie' van mogelijke effecten bestaat met een verdeling rond een gemiddeld globaal effect.
- Indien de studies homogeen zijn komen de resultaten van analyse volgens het random effects model overeen met de resultaten berekend volgens het fixed effects model.

Higgins I^2

Zie I^2 blz. 42.

Histogram

In een histogram staan de waarden van de metingen uitgezet op de x-as. De hoogte van de blokken op de y-as geeft de frequentie aan.



Homogeniteit

Zie *heterogeniteit* blz. 39

HRQL

Health Related Quality of Life

Deze schaal meet parameters die gerelateerd zijn aan de gezondheidstoestand van een persoon: de functionele status, de percepties van gezondheid en de tevredenheid met de kwaliteit van het eigen leven.

Hypothese

Een hypothese is een veronderstelling die zodanig geformuleerd is dat deze op correctheid getoetst kan worden. Zie ook *nulhypothese* blz. 57.

I²

De I² van Higgins berekent het percentage variatie tussen studies dat te wijten is aan heterogeniteit en niet aan toeval. Dit is belangrijk bij het poolen van verschillende studies in een meta-analyse. De I² is een maat voor de inconsistentie van de studieresultaten ('inconsistency'). In tegenstelling tot de Q-test (zie *heterogeniteit* blz. 39), is de I² niet afhankelijk van het aantal beschikbare studies.

Een I² <25% duidt op zwakke heterogeniteit; 25-50% op matige heterogeniteit en >50% op belangrijke heterogeniteit.

ICD

International Classification of Disease

De 'International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems' is een classificatiesysteem van diagnoses dat is ontwikkeld onder auspiciën van de Wereldgezondheidsorganisatie. Het is verdeeld in 17 hoofdstukken die meer dan 12.000 verschillende categorieën bevatten. Iedere diagnose heeft een code van vier cijfers. Deze classificatie wordt gebruikt in epidemiologisch onderzoek en evaluatie van de gezondheidszorg. De tiende revisie (ICD-10) werd in 1993 geïntroduceerd en verving de ICD-9 uit 1976. Specifiek voor de eerste lijn bestaat er de ICPC. Zie *ICPC*.

URL: www.who.int/classifications/en/

ICPC

International Classification of Primary Care

ICPC is een internationaal classificatiesysteem, ontwikkeld voor gebruik in de eerste lijn. ICPC is samengesteld door het classificatiecomité van WONCA en bevestigd door de Wereldgezondheidsorganisatie. ICPC omvat drie elementen van het arts-patiënt contact: de 'reason for encounter' (RFE), de diagnose en het behandelplan. De codes kunnen worden vergeleken met ICD (International Classification of Disease)-codes voor gebruik in wetenschappelijk onderzoek. De ICPC-Drug Classification (1993) is compatibel met de ATC. De tweede versie, ICPC-2, is in 1998 gepubliceerd.

Incidente kosten

Zie *kosten* blz. 49.

Incidentie

De incidentie is het aantal nieuwe zieken of ziekten in een populatie over een bepaalde periode (meestal één jaar). De incidentie kan op twee manieren worden weergegeven: als cumulatieve incidentie of als incidentiecijfer.

- De **cumulatieve incidentie** (*syn: risico*) is de proportie van het aantal personen in een populatie dat binnen een bepaalde tijdsperiode een ziekte ontwikkelt. De cumulatieve incidentie berekent men door het aantal nieuwe gevallen tijdens de onderzoeksperiode te delen door het aantal personen zonder de ziekte in de populatie in het begin van de onderzochte tijdsperiode.
Bijvoorbeeld, in een populatie van 10.000 personen worden gedurende één jaar twee nieuwe gevallen van coloncarcinoom vastgesteld; de (cumulatieve) incidentie van coloncarcinoom in deze populatie is dus 2 per 10.000 per jaar.
- Het **incidentiecijfer** wordt berekend door het aantal nieuwe zieken in een bepaalde periode te delen door de 'populatie at risk'. De populatie at risk wordt bepaald door het totaal aantal tijdseenheden dat alle personen in het onderzoek het risico liepen om de ziekte te ontwikkelen, zoals per 1.000 patiëntjaren.
Bijvoorbeeld, in een studie over het optreden van ernstige gastrointestinale bloedingen bij gebruik van NSAID's worden bij 16 patiënten gastrointestinale bloedingen vastgesteld. De duur van de studie is 9 maanden, maar niet alle patiënten worden even lang opgevolgd. Men telt de duur van follow-up van alle patiënten bij elkaar op en komt tot een totaal van 8.000 patiëntjaren; het incidentiecijfer in deze populatie is dus 16/8.000 of 2/1.000 patiëntjaren.

Inclusie criterium

Inclusiecriteria beschrijven de voorwaarden waaraan personen (patiënten) moeten voldoen om opgenomen te worden in de studie. Deze criteria moeten bij het begin van de studie worden gedefinieerd.

Incrementele kosteneffectiviteitsverhouding

Dit is de verhouding van het verschil in kosten van twee verschillende interventies en het verschil in effect van dezelfde twee interventies.

Index case

De index case is de eerste patiënt die onder de aandacht van de onderzoeker komt (bijvoorbeeld bij het uitbreken van een epidemie). De indexgroep is de groep die de te onderzoeken interventie krijgt in een RCT of die aan de te onderzoeken risicofactor is blootgesteld in een cohortonderzoek of case-control onderzoek.

Indextest

Dit is in diagnostisch onderzoek de test waarvan de eigenschappen worden onderzocht.

Inductie

Bij inductie tracht men, uitgaande van observaties of andere data, hypothesen of theorieën te formuleren die onderzocht kunnen worden. Dit is in tegenstelling tot deductie, waarbij de theorie het uitgangspunt is. Zie ook *deductie* blz. 22.

Informatiebias

Zie *bias* blz. 7.

Informed consent

De vrijwillig verkregen toestemming van een persoon of een verantwoordelijke (bijvoorbeeld ouder of voogd) voor deelname aan een studie of interventieprogramma noemt men informed consent. De persoon in kwestie moet duidelijk ingelicht zijn over het doel, de methode, de procedure, de voordelen en de risico's en, indien van toepassing, over de graad van onzekerheid van de uitkomst. In de meeste studies wordt een schriftelijke toestemming gevraagd.

Enkele essentiële criteria van informed consent zijn:

- kennis en begrip van bovenstaande, dit dient expliciet te worden nagegaan,
- de toestemming dient onbeïnvloed te zijn gegeven,
- het recht op intrekken van de toestemming op elk moment in de studie of interventie moet duidelijk zijn meegedeeld,
- men dient na te gaan of de persoon dit alles goed heeft begrepen.

Inloophase

E: run-in period

Dit is de periode zonder behandeling vooraleer een studie start. De gegevens over deze studiefase zijn zelden bruikbaar bij het beoordelen van het resultaat. Ze kunnen wel waardevol zijn om te weten welke patiënten niet in aanmerking kwamen voor de studie of therapie-ontrouw waren. Deze fase wordt 'washout' periode genoemd wanneer patiënten de behandeling die ze namen vóór ze in de studie stapten, stopzetten. Zie ook *washout-periode* blz. 95.

Intention to screen

ITS

Bij een intention to screen analyse worden alle personen die in aanmerking komen voor een screeningsprogramma opgenomen in de analyse, ongeacht of zij hieraan hebben deelgenomen. Deze vorm van analyseren is vergelijkbaar met de intention to treat analyse."

Zie ook *intention to treat*.

Intention to treat

ITT

Volgens het intention to treat principe worden in een interventiestudie na toewijzing de onderzoeksgroepen niet meer gewijzigd. Dit betekent dat alle patiënten die aan een groep zijn toegewezen worden betrokken in de analyse, ongeacht of zij de toegewezen behandeling gevolgd of voltooid hebben.

In een **modified intention to treat analyse** wordt een subgroep van de ITT populatie geanalyseerd, waarbij de exclusie van gerandomiseerde personen wordt verantwoord. Zie ook *per-protocol analyse* blz. 62.

Intermediaire eindpunten

Zie *eindpunt* blz. 31.

Interne validiteit

Zie *validiteit* blz. 92.

Interobservervariatie

Zie *kappa-waarde* blz. 48.

Interventiestudie

Een interventiestudie is een experimenteel onderzoek waarbij men het effect van een experimentele interventie (bijvoorbeeld medicatie) onderzoekt. Een (randomised) controlled trial is een voorbeeld van een interventiestudie. Zie ook *clinical trial* blz. 12.

Intraobservervariatie

De verschillen tussen meerdere observaties van hetzelfde fenomeen door één zelfde onderzoeker. Zie *kappa-waarde* blz. 48.

IPA

International Pharmaceutical Abstracts

IPA is een databank die wordt samengesteld door de American Society of Health-System Pharmacists. Deze databank bevat referenties uit farmaceutische, medische en gezondheidszorgtijdschriften wereldwijd vanaf 1970. Actualisering gebeurt viermaal per jaar. De IPA is alleen voor abonnees toegankelijk.

IQR

NI: interkwartiele afstand - E: InterQuartile Range

De interkwartiele afstand is een maat voor de spreiding van waarnemingen in een studie. Dit is het verschil tussen de derde en de eerste kwartiel (P75 en P25) en beschrijft de grenzen waartussen de middelste 50% van de waarnemingen liggen.

Jadadscore

De Jadadscore is een indicatie voor methodologische kwaliteit. Twee punten worden toegekend indien de randomiseringsprocedure wordt vermeld en adequaat is. Twee punten worden toegekend als de blinding wordt vermeld en adequaat is. Eén punt wordt toegekend indien de dropouts (studieuitval) en withdrawals (patiënten die stoppen met de studie) vermeld zijn. Wanneer de randomisatieprocedure vermeld, maar inadequaar is, wordt slechts 1 punt toegekend. Hetzelfde geldt voor de blinding. De Jadadscore kan zich situeren tussen 0 (slechtste kwaliteit) en 5 (beste kwaliteit).

Kans

In epidemiologisch onderzoek geeft een kans aan in welke mate men een bepaalde uitkomst kan verwachten. Een kans is een getal tussen 0 en 1, ofwel een percentage (tussen 0 en 100). Zie ook *risico* blz. 74 en *odds* blz. 58.

Kaplan-Meier curve

Dit is een (non-parametrische) methode om overlevingstabellen te maken, ontwikkeld door Kaplan en Meier (1958). Deze methode houdt rekening met het feit dat niet iedereen tot het gewenste eindpunt kan worden opgevolgd. Er worden hierbij geen co-variabelen in de analyse betrokken (univariate analyse). Dit in tegenstelling tot het Cox model dat een vorm van multivariate analyse is. Zie ook *Cox proportional hazards model* blz. 20.

Kappa-waarde

Syn: Cohen's kapp

De kappa-waarde is een maat die gebruikt wordt om de overeenstemming van twee of meer observatoren of de overeenstemming tussen meerdere observaties van dezelfde observator weer te geven. Dit noemt men respectievelijk, de **interobservervariatie** en de **intraobservervariatie**.

De kappa-waarde wordt als volgt berekend: men berekent eerst de geobserveerde overeenkomst (O) tussen de onderzoekers, vervolgens berekent men de op basis van toeval verwachte overeenkomst (V) tussen de onderzoekers. De kappa-waarde is de verhouding tussen de werkelijke overeenkomst met uitsluiting van toeval en de potentiële overeenkomst met uitsluiting van toeval: $O - V / 1 - V$.

Een kappa-waarde van 1 betekent dat er een perfecte overeenstemming is. Een kappa-waarde van 0 geeft aan dat de overeenstemming niet beter is dan men op grond van het toeval zou kunnen verwachten.

Enkele richtlijnen voor het interpreteren van de kappa:

- kappa > 0,8 is uitstekend
- kappa 0,5 tot 0,8 is goed
- kappa < 0,5 is slecht.

Kosten

- **incidente** kosten zijn kosten die over een bepaalde tijdspanne (duur van de ziekte, gehele levensduur,...) worden berekend
- **prevalente** kosten zijn kosten zoals deze zich op het moment van meten aandienen.

Zie ook *economische analyse* blz. 28.

Kruskal-Wallis toets

Dit is een non-parametrische vorm van variantieanalyse (ANOVA) die wordt gebruikt als er meer dan twee groepen worden vergeleken. Het is een uitbreiding van de Mann-Whitney U test die wordt toegepast bij vergelijken van twee groepen. Zie *variantieanalyse* blz. 93 en *Mann-Whitney U toets* blz. 51.

Kudde immuniteit

Zie *groepsimmuniteit* blz. 38.

Kwalitatief onderzoek

In kwalitatief onderzoek bestudeert men meningen, opvattingen en gevoelens van personen of kleine groepen van personen over een duidelijk omschreven onderwerp. Hiervoor doet men beroep op kwalitatieve methoden zoals observatie, interview, participerende observatie, focusgroepgesprekken en consensusmethoden (Delphi). De resultaten van kwalitatief onderzoek zijn niet in getallen uit te drukken en niet te veralgemenen.

Kwantitatief onderzoek

In kwantitatief onderzoek tracht men de in een populatie te onderzoeken parameters te kwantificeren, dat wil zeggen in getallen uit te drukken.

Kwartielen

Men kan de gemeten waarden van een variabele indelen naar frequentie van voorkomen. Elk kwartiel komt overeen met 25% van de metingen. Zie ook *percentiel* blz. 62.

Likelihood ratio

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 25.

Likertschaal

Dit is een ordinale schaal van antwoorden op een vraag, waarbij de antwoorden in een hiërarchische volgorde zijn gerangschikt.

Bijvoorbeeld: altijd - dikwijls - zelden - nooit

Lineaire regressieanalyse

Zie *regressieanalyse* blz. 72.

LOCF analysis

Last Observation Carried Forward analysis

Hierbij beschouwt men de laatste observatie van elke persoon die aan de studie heeft deelgenomen als uitkomst, ook als het tijdstip van observatie niet samenvalt met het in de studie vooropgestelde tijdstip van uitkomstmeting.

Logistische regressie

Zie *regressieanalyse* blz. 72.

Lost to follow-up

De personen van wie (om welke reden dan ook) aan het einde van het onderzoek de te onderzoeken uitkomsten niet bekend zijn en voor wie men geen reden voor uitval heeft kunnen registreren, noemt men 'lost to follow-up'. Personen die omwille van ongewenste effecten de toegewezen behandeling staken, personen die gedurende de onderzoeksperiode overlijden of als gevolg van een andere ziekte niet meer mee kunnen doen aan het onderzoek, worden niet beschouwd als 'lost to follow up'.

Mann-Whitney U toets

Dit is een non-parametrische toets die het verschil meet tussen twee groepen (equivalent aan de t-test). De uitkomst van deze test is de 'U-statistic'. Wanneer er meer dan twee groepen worden getoetst, gebruikt men de Kruskal-Wallis toets. De Mann-Whitney U test is vergelijkbaar met de Wilcoxon rank sum test. Zie ook *t-test* blz. 89.

Mantel-Haenszel toets

Deze χ^2 -toets wordt onder andere toegepast bij analyse van de relatie tussen twee variabelen na controle voor andere variabelen. Deze test berekent de gemiddelde grootte van de associatie tussen de twee variabelen. Zie ook *Cochran-Mantel-Haenszel toets* blz. 15.

Matching

Matching is een techniek die wordt toegepast om de samenstelling van twee of meer groepen voor een aantal relevante kenmerken zoveel mogelijk vergelijkbaar te maken. Veel gebruikte algemene kenmerken waarop matching wordt toegepast zijn bijvoorbeeld leeftijd en geslacht. Voordeel van matching is dat het versturende effect van de gematchte kenmerken bij analyse kan worden uitgesloten. Een nadeel is dat het niet mogelijk is om achteraf het effect van deze kenmerken nog te onderzoeken.

McNemar's test

Bij analyse van gepaarde data, zoals bijvoorbeeld data van kinderen op 12-jarige leeftijd vergeleken met data van dezelfde kinderen twee jaar later, kan men de McNemar's test gebruiken.

Mediaan

Zie *gemiddelde* blz. 36.

MEDLINE

MEDLINE is een bibliografische databank van de National Library of Medicine (NLM) in de V.S.. Het is een onderdeel van MEDLARS (Medical Library Archiving and Retrieval Systems), dat in de jaren 1960 werd ontwikkeld om met een computer de enorme rijkdom aan medische informatie in de NLM toegankelijk te maken. MEDLINE beslaat de vakgebieden geneeskunde, verpleegkunde, tandheelkunde, diergeneeskunde, het gezondheidszorgsysteem en elementair biomedisch onderzoek. In MEDLINE vindt men beschrijvingen van artikels uit medische tijdschriften uit de hele wereld van 1966 tot op heden. Zo'n 80% van de referenties verwijst naar Engelstalige artikels. MEDLINE is gratis te raadplegen via PubMed.

Andere MEDLARS zijn: Aidsline, Cancerlit, Toxline, Pop(ulation)line, Health, Bioethicsline.

URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

MeSH

Medical Subject Heading

Elk artikel in de MEDLINE databank is geïndexeerd met behulp van het MeSH-trefwoordensysteem. Deze index van meer dan 16.000 trefwoorden is hiërarchisch georganiseerd. De trefwoorden staan in onderling (hiërarchisch) verband en zijn bijeengebracht in een thesaurus. De MeSH-index is een dynamisch systeem waarin termen worden toegevoegd, vervangen, verfijnd, etc.

URL: www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh

Meta-analyse

Een meta-analyse is een systematische review waarin de resultaten van een aantal vergelijkbare klinische studies worden gebundeld (gepooled) en herberekend. Hierdoor wordt het mogelijk om met een grotere betrouwbaarheid een schatting te maken van het effect van een interventie of van een behandeling. Zie ook *pooling* blz. 63.

Meta-regressie

Dit is een multivariate meta-analysetechniek, zoals logistische regressie, die wordt toegepast om in een systematische review de relatie te onderzoeken tussen studiekenmerken (bijvoorbeeld 'concealment of allocation', uitgangrisico, timing van de interventie) en de studieresultaten (de grootte van het effect in elke studie).

Modified intention to treat analyse

Zie *intention to treat* blz. 45.

Modus

Zie *gemiddelde* blz. 36.

MOOSE-statement

Het MOOSE-statement geeft richtlijnen voor het rapporteren van meta-analyses van observationele studies. Zie ook *QUORUM* blz. 69.

URL: www.consort-statement.org/?o=1065

Mortaliteitsratio

De mortaliteitsratio is een proportie: het aantal personen dat sterft gedurende een bepaalde periode (bijvoorbeeld gedurende één jaar of gedurende de duur van het onderzoek) gedeeld door het totale aantal personen in de populatie.

Multicenterstudie

Dit is een studie waaraan meerdere centra meewerken. Een centrum kan een ziekenhuis, kliniek of (huisarts)praktijk zijn. Alle centra passen hetzelfde onderzoeksprotocol toe. De resultaten van alle centra worden samengevoegd en als één studie geanalyseerd.

Multipelle regressieanalyse

Zie *regressieanalyse* blz. 72.

Multipliciteit

Zie *Bonferroni correctie* blz. 9.

Multivariate analyse

Multivariate analyse duidt op het analyseren van vele variabelen. Het is een verzamelnaam voor een aantal analysetechnieken die de aard en de mate van samenhang tussen waarnemingen beschrijven. Men kan met behulp van deze technieken bijvoorbeeld het verband bestuderen tussen de onderzochte variabelen en andere variabelen die de onderzochte relatie kunnen verstoren (de zogenaamde confounders). Hierdoor kan men corrigeren voor het effect van de verstorende variabelen. Multipele regressieanalyse is een vorm van multivariate analyse. Zie ook *confounder* blz. 17.

Bijvoorbeeld, in een onderzoek naar het effect van hormonale substitutietherapie op het optreden van femurfracturen bij vrouwen kunnen vele factoren interveniëren, zoals leeftijd van de vrouw, botdensiteit, duur van behandeling, etc... Met behulp van multivariate analysetechnieken kan men de invloed van elk van deze (verstorende) variabelen op de uitkomst (femurfracturen) onderzoeken en hiervoor corrigeren.

Nakans Syn: a posterio kans, posteriori kans, achterafkans

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Negatieve likelihood ratio LR –

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 25.

Negative predictive value NPV

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 25.

Nested case-control onderzoek

Zie *case-control onderzoek* blz. 10.

Nocebo

Een nocebo is een ongewenst (en onaangenaam) effect van een product of interventie zonder fysiek therapeutisch effect. Zie ook *placebo* blz. 63.

N of 1 trial

In een gerandomiseerd onderzoek met één persoon kan men bijvoorbeeld de optimale behandeling voor een individuele patiënt onderzoeken. De patiënt ondergaat een aantal 'gepaarde behandelingen' bestaande uit een experimentele behandeling en een controlebehandeling (of placebo). De volgorde van de behandelingen wordt willekeurig (aselect) bepaald en bij voorkeur zijn zowel de behandelende arts als de patiënt blind voor de gevolgde behandeling. In de ene periode volgt de patiënt de experimentele behandeling en in de andere periode de controlebehandeling. Het afwisselen van de behandelingen wordt herhaald totdat arts en patiënt ervan overtuigd zijn dat de behandelingen verschillend of zeker niet verschillend zijn.

Nominaal

Categorie-aanduidend. Zie *schalen* blz. 78 en *variabele* blz. 92.

Non-inferioriteitsstudie

E: non-inferiority study

In een dergelijke studie wil men aantonen dat een experimentele behandeling niet minder effectief is dan een controlebehandeling. De nulhypothese stelt in dit geval dat het verschil tussen beide behandelingen groter is dan een vooraf vastgelegde waarde. Wanneer er minder dan 5% kans is dat het verschil groter is dan die vastgelegde waarde, wordt de experimentele behandeling als niet-inferieur beschouwd.

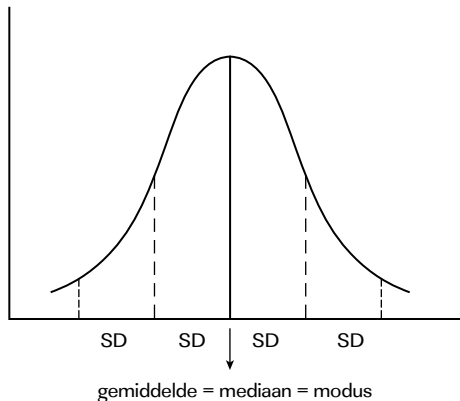
Non-parametrisch

Non-parametrische statistische toetsen stellen geen voorwaarden aan de verdeling van de waarden van een variabele, dit in tegenstelling tot parametrische toetsen. Voorbeelden: Wilcoxon rank sum test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test. Zie ook *parametrische toetsen* blz. 56.

Normale verdeling

Syn: Gauss verdeling - E: normal / Gaussian distribution

De normale verdeling is een frequentieverdeling met een specifieke vorm. Op de horizontale x-as zet men de mogelijke waarden uit. De frequentie van elke waarde wordt op de verticale y-as weergegeven. Karakteristieken van deze grafiek zijn: 1) de curve is klokvormig en symmetrisch en de staarten raken niet aan de x-as; 2) het rekenkundig gemiddelde, de mediaan en de modus zijn gelijk; en 3) de vorm wordt bepaald door het gemiddelde en de standaard deviatie.



Nulhypothese

E: null hypothesis

De nulhypothese stelt dat een gevonden associatie of verschil berust op toeval, met andere woorden dat er in werkelijkheid geen associatie of verschil bestaat. Dit in tegenstelling tot de 'alternatieve hypothese' die een associatie veronderstelt. Deze nulhypothese vormt het uitgangspunt van statistische toetsen, waarmee men de kans berekent dat een resultaat aan het toeval kan worden toegeschreven. Wanneer men de nulhypothese onterecht verwerpt, maakt men een type-I fout. Wanneer men de nulhypothese onterecht aanneemt, maakt men een type-II fout. Zie ook *p-waarde* blz. 68 en *type-I of type-II fout* blz. 89.

Bijvoorbeeld, wanneer men in een klinische studie het effect van statines op mortaliteit onderzoekt ten opzichte van placebo, stelt de nulhypothese dat er geen verschil in mortaliteit is tussen beide groepen.

Number Needed to Harm

NNH

Dit getal geeft aan hoeveel behandelde personen aanleiding geven tot één negatieve uitkomst (een schadelijke nevenwerking of dood) ten gevolge van een interventie.

$$\text{NNH} = 1 / \text{ARR}(\%) \text{ van de negatieve uitkomst} * 100$$

Number Needed to Screen

NNS

Dit getal geeft aan hoeveel personen moeten worden gescreend om één extra geval van een bepaalde ziekte op te sporen.

$$\text{NNS} = 1/\text{ARR}(\%) * 100$$

Number Needed to Treat

NNT

Dit getal geeft aan hoeveel personen moeten worden behandeld gedurende de bestudeerde termijn om één extra geval van een bepaalde ziekte te genezen of te voorkomen.

$$\text{NNT} = 1 / \text{ARR}(\%) * 100$$

Number Needed to Vaccinate

NNV

Dit is het aantal personen dat gevaccineerd moet worden om de ziekte bij één persoon te voorkomen.

Observationeel onderzoek

Syn: beschrijvend / epidemiologisch onderzoek

Onderzoek waarbij geen interventie of experimentele behandeling wordt getoetst noemt men observationeel onderzoek. Vormen van observationeel onderzoek zijn cohortonderzoek, dwarsdoorsnedeonderzoek, case-control onderzoek en ecologisch onderzoek.

Odds

De odds is een kansverhouding, namelijk de verhouding van de kans op het optreden van een ziekte of gebeurtenis en de kans op het niet optreden ervan. In de epidemiologie wordt deze term toegepast bij case-control studies. Bij deze onderzoekopzet is het niet mogelijk om een risico of incidentie te berekenen, omdat de te onderzoeken personen worden geselecteerd op basis van de uitkomst (ziek of niet ziek, effect of geen effect) en niet op basis van blootstelling aan een bepaalde risicofactor.

	Ziek	Niet ziek	
Blootgesteld	a	b	a + b
Niet blootgesteld	c	d	c + d
	a + c	b + d	

Bijvoorbeeld, als er in een groep van 100 rokers 60 rokers een chronische hoest ontwikkelen en 40 niet, dan is de odds voor het ontwikkelen van chronische hoest in de groep rokers 60/40. In bovenstaande vierveldentabel komt dit overeen met a/b . Op dezelfde wijze kan de odds voor het optreden van chronische hoest bij niet-rokers berekend worden. Wanneer in een groep van 100 niet-rokers er 10 gevallen van chronische hoest zijn is de odds voor het optreden van chronische hoest in de groep niet-rokers 10/90. In de vierveldentabel komt dit overeen met c/d .

Odds ratio

OR

De odds ratio is de verhouding van twee odds, namelijk $(a/b) / (c/d)$, ofwel ad / bc .

In het voorbeeld van het optreden van chronische hoest bij rokers ten opzichte van niet-rokers is de odds ratio gelijk aan de odds voor rokers gedeeld door de odds voor niet-rokers, ofwel $(60/40) / (10/90) = 13,5$.

Dit betekent dat rokers 13,5 maal vaker een chronische hoest ontwikkelen dan niet-rokers.

In een case-control onderzoek is de odds ratio een inschatting van het relatieve risico. Indien de prevalentie van de onderzochte aandoening laag is, kan de odds ratio worden geïnterpreteerd als een relatief risico.

Bijvoorbeeld, als er in een groep van 100 patiënten met longkanker ('cases') 97 rokers zijn en 3 patiënten niet roken, dan is de odds om roker te zijn in de groep longkankerpatiënten $97/3$. Wanneer in een controlegroep van 100 patiënten zonder longkanker ('controls') er 70 roken en 30 niet roken, dan is de odds om roker te zijn in de controlegroep $70/30$. De odds ratio voor de associatie van longkanker met roken is de odds bij de cases ($97/3$) gedeeld door de odds bij de controls ($70/30$); dit is gelijk aan 14. Dit betekent dat de kans dat een longkankerpatiënt rookt 14 maal groter is dan dat hij niet rookt. Aangezien longkanker een lage prevalentie heeft in de bevolking kunnen we deze odds ratio interpreteren als een relatief risico: de kans om longkanker te ontwikkelen is 14 maal groter bij rokers dan bij niet-rokers.

Onafhankelijke variabele

Zie *variabele* blz. 93.

Online Contents

OLC

OLC bevat referenties vanaf september 1992 tot heden van publicaties uit tijdschriften die te vinden zijn in Nederlandse bibliotheken. Dit bestand bevat naast wetenschappelijke, ook algemene, populair-wetenschappelijke en populaire tijdschriften. De databank is opgebouwd op basis van de inhoudstafels van de afzonderlijke nummers van de tijdschriften. Abstracts zijn over het algemeen niet beschikbaar. Online Contents is te raadplegen via bibliotheken.

Ontkennende kracht

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 25.

Open (label) onderzoek

Bij een open onderzoeksopzet zijn behandelaars en deelnemers op de hoogte van de toegewezen interventie of behandeling, dit in tegenstelling tot blind onderzoek.

Ordinaal

Gerangschikt volgens een rangorde. Zie *schalen* blz. 79 en *variabelen* blz. 92.

Overlevingscurve

Zie *Kaplan-Meier schatting* blz. 48 en *Cox proportional hazards model* blz. 20.

Pandemie

Een pandemie is een wereldwijde epidemie. Zie ook *epidemie* blz. 32.

Parallelgroepen studie

De meeste RCT's hebben een parallelgroepen opzet. Dat wil zeggen dat elk van de onderzoeksgroepen slechts één van de onderzochte behandelingen krijgt. Zie ook *crossover studie* blz. 20.

Parametrische toetsen

De parametrische toetsen zijn toepasbaar wanneer de waarden van een variabele 'normaal' verdeeld zijn (volgens een Gaussverdeling). Bijvoorbeeld, de t-toets en variantieanalyse (ANOVA). Non-parametrische toetsen stellen geen voorwaarden aan de verdeling van de waarden. Zie ook *non-parametrisch* blz. 56.

Patiëntcontroleonderzoek

Zie *case-control onderzoek* blz. 10.

Patiëntjaren

Syn: *persoonjaren*

Wanneer bij een cohortonderzoek alle personen in de onderzoeksgroep gedurende dezelfde periode geobserveerd zijn, kunnen de incidentiecijfers gemakkelijk berekend worden. Echter, bij cohortonderzoeken met een langdurige follow-up periode kunnen meestal niet alle onderzochte personen even lang worden geobserveerd. Om rekening te houden met de variërende observatieperioden wordt gebruik gemaakt van patiëntjaren of persoonjaren bij het berekenen van incidentiecijfers. Het aantal patiëntjaren of persoonjaren is de som van de observatieduur (deelname aan het onderzoek) van alle afzonderlijke deelnemende personen. Zie ook *incidentie* blz. 43.

Pearson χ^2 -toets

Zie *χ^2 -toets* blz. 12.

Peer review

Dit is het proces van kritische beoordeling van collega's uit de eigen beroepsgroep van elkaars klinisch handelen, van verschillende aspecten van de medische praktijk, van onderzoeksprotocollen, of van artikels en abstracts die ter publicatie worden aangeboden aan tijdschriften of congressen.

Percentiel

Een onderverdeling van continue variabelen in 100 gelijke delen. Het 50^e percentiel vertegenwoordigt de mediane waarde. Zie ook *kwartiel* blz. 49 en *gemiddelde* blz. 36.

Perinatale sterfte

De perinatale sterfte of mortaliteit is het aantal gestorven foetussen (≥ 22 weken amenorrhoe) plus het aantal overleden zuigelingen in de eerste levensweek per 1.000 geboorten met een gewicht groter dan 500 gram.

Per protocolanalyse

Bij een analyse per protocol sluit men bij het analyseren alle patiënten uit die niet strikt beantwoorden aan de in het protocol vastgelegde criteria. Dit in tegenstelling tot de analyse volgens 'intention to treat' waarbij alle gerandomiseerde patiënten worden geanalyseerd. Zie ook *intention to treat* blz. 45.

Peto methode

Dit is methode die wordt toegepast bij meta-analyses om odds ratio's samen te voegen. De Peto methode levert een Peto odds ratio en is gebaseerd op het fixed effects model. Zie ook *heterogeniteit* blz. 39.

PICO

Patient Intervention Control Outcome

Dit acroniem omschrijft de vier elementen van een klinische vraag waarmee kan worden gezocht in de wetenschappelijke literatuur.

Pilootonderzoek

Een pilootonderzoek is een kleinschalig onderzoek bedoeld om een meetinstrument of een studieprotocol te testen in de praktijk.

Placebo

Een placebo-interventie is een interventie die volledig gelijk is aan de te onderzoeken interventie, maar dan zonder het werkzame deel. Wanneer het effect van een geneesmiddel wordt onderzocht, dient het placebo dezelfde kleur, smaak, grootte, consistentie en toedieningswijze te hebben als het te onderzoeken geneesmiddel.

Placebo-effect

Het placebo-effect (meestal, maar niet noodzakelijk, positief) is het effect dat niet verklaard kan worden op basis van een fysiopathologisch model, maar wordt toegeschreven aan andere factoren, zoals het natuurlijk verloop van de klacht of aandoening, de arts-patiënt relatie, of de verwachting (door patiënt, arts of onderzoeker) dat een bepaalde interventie of behandeling effect zal hebben.

Placebogecontroleerde studie

In placebogecontroleerde studies wordt een actieve stof die wordt toegediend in de interventiegroep, vergeleken met een controlegroep die een placebo toegediend krijgt.

Pooling

Onder pooling verstaat men het combineren van de resultaten van verschillende studies voor statistische bewerking in een meta-analyse om te komen tot een schatting van het globale effect. Zie *meta-analyse* blz. 52.

Populatie attributief risico

PAR

Zie *attributief risico voor een populatie* blz. 4.

Positieve voorspellende waarde

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Post-hoc analyse

Dit is een analyse die achteraf na het beëindigen van de studie gebeurt, zonder dat dit in het protocol was vastgelegd. De waarde hiervan is daarom beperkt.

Posteriori kans

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Postmarketing onderzoek

Zie *clinical trial* blz. 13.

Post-test odds

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Post-test probabiliteit

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Power

De power is de mogelijkheid van een studie om de nulhypothese te verwerven (en dus een eventuele werkelijk bestaande associatie aan te tonen). De power wordt bepaald door een aantal factoren, waaronder het voorkomen van de bestudeerde aandoening (de prevalentie), de grootte van het effect, de onderzoeksopzet en de grootte van de steekproef. Bij aanvang van een studie kiezen de onderzoekers zelf de gewenste power om hiermee de benodigde steekproefgrootte te berekenen. Meestal wordt een power van 80% als minimale vereiste beschouwd. Dit betekent dat er 80% kans is dat de studie een effect kan aantonen. Zie ook *type-II-fout* blz. 89.

Precisie

Een parameter is precies wanneer deze nauwkeurig gedefinieerd is en kleine verschillen kan meten. Metingen dienen zowel precies als accuraat te zijn; dat wil zeggen zo nauwkeurig mogelijk (precisie), maar ook overeenkomend met de werkelijke waarde die men wil meten (ac-

curaat). Bijvoorbeeld, een temperatuurmeting van 37,5°C is accuraat maar niet precies, als een gevoeliger thermometer 37,562°C meet. Een andere maat voor precisie is de 'standaardfout' (SE) of de 'standaard deviatie' (SD) van een verschillend aantal metingen. Hoe kleiner de standaard fout of de standaard deviatie, hoe groter de precisie van de meting. In de statistiek verstaat men onder precisie de inverse van de variantie van de meting ($1 / \text{variantie}$). Zie ook *standaardfout* blz. 82 en *standaarddeviatie* blz. 81.

Predictieve waarde

Voorspellende waarde. Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Pre-post studie

E: before-after trial

Hierbij doet men bij niet-gerandomiseerde groepen personen metingen vóór en na een interventie. Zie *clinical trial* blz. 13.

Pre-test odds

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Prevalente kosten

Zie *kosten* blz. 49.

Prevalentie

E: prevalence

De prevalentie is 'het aantal zieken' of ziekten in een populatie op een gegeven moment. Dit wordt ook wel de **puntprevalentie** (E: *point prevalence*) genoemd. De prevalentie wordt meestal weergegeven als percentage, het **prevalentiecijfer**. Dit is het aantal zieken gedeeld door het totale aantal personen dat risico loopt op de ziekte (uitgedrukt per 1.000 of 10.000 personen). Wanneer men het aantal zieken rapporteert over een bepaalde periode (een maand of een jaar) spreekt men van '**period prevalence**'.

Prevalentie-onderzoek

Zie *cross-sectioneel onderzoek* blz. 21.

Preventie

Drie preventieniveaus kunnen worden onderscheiden.

Tot de **primaire preventie** behoren interventies of activiteiten die het voorkomen van een ziekte tot doel hebben. De interventies richten zich hierbij op de etiologische factoren van de betreffende ziekte, zoals bijvoorbeeld stoppen met roken ter preventie van longkanker of het vaccineren ter voorkoming van infectieziekten.

Bij **secundaire preventie** beoogt men het verloop van een ziekte gunstig te beïnvloeden door vroegtijdige diagnostiek. Een voorbeeld hiervan is screening van hypertensie of case-finding van diabetes mellitus.

Men spreekt van **tertiaire preventie** bij activiteiten die zich richten op het verbeteren van de gezondheidstoestand van personen met een (chronische) aandoening door herstel te versnellen of complicaties te voorkomen. Het toedienen van acetylsalicylzuur na een CVA, of controle van de glykemie en voorlichting aan diabetespatiënten zijn voorbeelden van tertiaire preventie.

P

Prior kans

Syn: voorkans, voorafkans

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Proportie

E: proportion, rate

Een proportie is een breuk waarbij de teller een deel is van de noemer: $x / x + y$. Dit in tegenstelling tot een ratio. Zie ook *ratio* blz. 71.

Proportionele reductie

Met 'proportioneel' duidt men een verhouding aan (in tegenstelling tot absolute risicoreductie). Bijvoorbeeld, een proportionele reductie van het recidiefrisico van 21% betekent dat er in de gegeven situatie ten opzichte van het totaal aantal recidieven 21% minder recidieven zijn vastgesteld.

Prospectief

Dit is een onderzoeksofzet waarbij aan het begin van het onderzoek een geïdentificeerde groep personen wordt opgevolgd met betrekking tot het optreden van een ziekte of een andere gebeurtenis. Zie ook *retrospectief* blz. 74.

Protocol

Voordat men aan een onderzoek of een interventieprogramma begint stelt men een plan op, waarin alle te volgen stappen en criteria vooraf worden vastgelegd.

PsycLIT

PsycLIT is een databank van de American Psychological Association (APA), die referenties bevat van studies vanaf 1974 tot heden. PsycLIT beslaat de wetenschappelijke, de onderzoeks- en de praktijkliteratuur op het gebied van de psychologie. Relevante referenties van aanverwante disciplines zijn eveneens geïndexeerd zoals geneeskunde, psychiatrie, onderwijs, maatschappelijk werk, recht, criminologie en sociale wetenschappen. PsycLIT is alleen toegankelijk voor abonnees.

Publicatiebias

Zie *bias* blz. 7.

PubMed

Zie *MEDLINE* blz. 52.

Puntschatting

E: estimation

De numerieke uitkomst van een studie noemt men de puntschatting. Herhaling van dezelfde studie geeft verschillende puntschattingen van hetzelfde effect. De betrouwbaarheidsgrenzen rond de puntschatting geven aan tussen welke waarden het 'werkelijke' effect zich bevindt. Zie ook *betrouwbaarheidsinterval* blz. 5.

De p-waarde is een maat voor de waarschijnlijkheid (*E: probability*) dat het gevonden resultaat van een epidemiologisch onderzoek berust op toeval. Strikt genomen is de p-waarde een maat voor de kans dat de nulhypothese ten onrechte is verworpen (en het gevonden verschil tussen onderzoeksgroepen dus in werkelijkheid op toeval berust). Praktisch gezien is de p-waarde een waarde tussen 0 en 1, die wordt bepaald door middel van een statistische toets. Bij een p-waarde van 1 kunnen we aannemen dat het gevonden resultaat op toeval berust. Met een p-waarde dichtbij 0 kunnen we ervan uitgaan dat de gevonden waarde een werkelijke associatie aanduidt. Gewoonlijk hanteert men $p=0,05$ als grens van statistische significantie. Indien $p \leq 0,05$, dan is de kans dat het gevonden resultaat aan het toeval is te wijten (en we de nulhypothese ten onrechte verwerpen) kleiner of gelijk aan 5%, dit noemt men 'statistisch significant'. Als een resultaat statistisch significant is, hoeft dit niet automatisch in te houden dat het ook van klinisch belang is. Men mag statistisch significant niet verwarren met klinisch relevant (van belang voor de patiënt in de praktijk). Zie ook *statistisch significant* blz. 86.

QALY

Quality Adjusted Life Year

Zie *economische evaluatie* blz. 29.

Quasi-aselect

Zie *aselect* blz. 3.

Quasi-randomisatie

Zie *randomisatie* blz. 70.

Q-test

De Q-toets is een Chi^2 -toets die wordt toegepast bij het onderzoek naar heterogeniteit in meta-analyses. Zie *heterogeniteit* blz. 39.

QUORUM

Quality of Reporting of Meta-analysis

Het doel van het QUORUM-statement is het standaardiseren van de wijze van rapporteren van meta-analyses. Hiertoe is een lijst ontwikkeld die vooral richtlijnen geeft voor het beschrijven van het abstract, de toegepaste methode, de resultaten en de discussie. Wanneer al deze onderdelen op een juiste en volledige wijze zijn beschreven, kan de lezer op een gefundeerde wijze oordelen over de interne en externe validiteit van de meta-analyse in kwestie. Het MOOSE-statement geeft richtlijnen voor het rapporteren van meta-analyses van observationele studies. De QUORUM-checklist is te raadplegen via de website van CONSORT.

URL: www.consort-statement.org/

Random effects model

Zie *heterogeniteit* blz. 29.

Randomisatie

Toewijzing door middel van randomisatie betekent dat iedere aan het onderzoek deelnemende persoon evenveel kans heeft om in één van de onderzoeksgroepen terecht te komen. De verdeling in groepen gebeurt meestal aan de hand van 'random numbers'.

Wanneer randomisatie op het niveau van groepen individuen (in plaats van aparte individuen) gebeurt, spreekt men van **cluster randomisatie**. Bijvoorbeeld, bij cluster randomisatie per huisartspraktijk worden alle patiënten die behoren tot de praktijken die aan de interventie zijn toegewezen aan die interventie onderworpen. De patiënten van de overige huisartspraktijken behoren tot de controlegroep.

Men spreekt van **systematische** of **quasi-randomisatie** wanneer deelnemers aan een onderzoek niet met behulp van 'random numbers', maar op een andere wijze over de verschillende onderzoeksgroepen worden verdeeld. Dit kan bijvoorbeeld alternerend gebeuren, dat wil zeggen 'om en om' op volgorde van binnenkomst of dossieropmaak of op geboortjaar. Deze methode is een goede benadering van randomisatie, maar heeft methodologische bezwaren. Het is in zo'n geval bijvoorbeeld gemakkelijker te achterhalen aan welke groep een patiënt is toegewezen.

Randomised Controlled Trial

RCT

De RCT is een epidemiologisch experiment waarbij de onderzoekspopulatie op aselechte wijze wordt verdeeld in een interventiegroep en een controlegroep. RCT's worden beschouwd als de beste epidemiologische onderzoeksmethode om een hypothese te testen. In een placebogecontroleerde RCT krijgt de controlegroep een placebo toegediend. Zie ook *clinical trial* blz. 12.

Random number tables

Dit zijn tabellen van willekeurige getallen die gebruikt kunnen worden bij het aselece toewijzen van patiënten aan onderzoeksgroepen. Deze tabellen zijn o.a. in statistische handboeken te raadplegen of kunnen in verschillende computerprogramma's gegenereerd worden.

Rate

Zie *proportie* blz. 66.

Rate ratio

Dit is de verhouding tussen twee proporties. In de epidemiologie is dit gelijk aan de incidentie in de blootgestelde groep gedeeld door de incidentie in de niet-blootgestelde groep. De rate ratio is vergelijkbaar met het relatieve risico. De rate ratio heeft echter, in tegenstelling tot het relatieve risico, het aantal patiëntjaren of persoonjaren van observatie als eenheid. Zie ook *patiëntjaren* blz. 61 en *relatief risico* blz. 75.

Ratio

Dit is een verhouding van twee getallen die onafhankelijk zijn van elkaar: x / y . Dit in tegenstelling tot een proportie. Zie ook *proportie* blz. 66.

Recall bias

Zie *bias* blz. 7.

Referentietest

Syn: gouden standaard - E: gold/criterion standard

Dit is een methode, procedure of meting die algemeen beschouwd wordt als de best beschikbare methode. Een gouden standaard wordt vooral gebruikt bij het vergelijken van diagnostische testen en wordt dan omschreven als de test die het best kan discrimineren tussen patiënten met en zonder een bepaalde ziekte. Aangezien de gouden standaard meestal een omslachtige of invasieve test is (zoals bijvoorbeeld een keelkweek voor de diagnostiek van streptokokken faryngitis of gastroscopie voor het diagnosticeren van een maagulcus) gebruikt men in de praktijk minder accurate diagnostische testen. De waarde van diagnostische testen wordt in vergelijking met de gouden standaard uitgedrukt in sensitiviteit en specificiteit. Zie ook *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Registratie

Bij een registratie onderzoekt men het voorkomen van één of meerdere kenmerken (bijvoorbeeld risicofactoren of ziekte) in een populatie door ondervragingen of onderzoeken bij een (steekproef uit een) omschreven populatie.

Regressie naar het gemiddelde

E: regression to the mean

Dit is een statistisch fenomeen en betekent dat opeenvolgende metingen in een populatie meer naar de gemiddelde waarde zullen neigen.

Regressieanalyse

Bij regressieanalyse gebruikt men het verband dat er tussen twee variabelen bestaat om de waarde van één van de variabelen te voorspellen uit de andere variabele.

Bijvoorbeeld, men doet in een kraamkliniek een onderzoek naar factoren die van invloed zijn op het geboortegewicht van het kind. Men constateert dat het geboortegewicht gerelateerd is aan de lengte van de moeder. Door middel van regressieanalyse kan men het verband tussen de lengte van de moeder en het geboortegewicht van het kind beschrijven in de vergelijking $y = a + bx$ (waarbij y het geboortegewicht is en x de lengte van de moeder).

Lineaire regressie beschrijft de relatie tussen deze twee continue variabelen als een rechte lijn. Bijvoorbeeld, men meet ook andere variabelen zoals leeftijd van de moeder, pariteit, gezinsinkomen, en stelt vast dat er een relatie bestaat tussen leeftijd van de moeder en gezinsinkomen. Om nu de relatie tussen deze twee continue variabelen en het geboortegewicht te bepalen moet men de interactie tussen de twee in rekening nemen. Dit doet men aan de hand van multipele regressieanalyse. **Multipele regressie** kan men toepassen met een (theoretisch) onbeperkt aantal continue variabelen. Echter, hoe groter het aantal variabelen dat interactie vertoont, des te groter wordt de kans dat de onafhankelijke variabelen samenhangen ('multicolineariteit'). Hierdoor kunnen de resultaten van de analyse onbetrouwbaar worden. **Logistische regressie-analyse** wordt toegepast wanneer men de invloed van verschillende variabelen (factoren) op een dichotome uitkomst zoals bijvoorbeeld 'dood' of 'niet-dood' wil analyseren.

Regressiecoëfficiënt

De regressiecoëfficiënt geeft aan hoe de ene variabele verandert per eenheid verandering van de andere variabele ('b' in de vergelijking van een regressielijn $y = a + bx$). Met andere woorden, de regressiecoëfficiënt (b) is de helling van de regressielijn. Dit in tegenstelling tot de correlatiecoëfficiënt (r) die aangeeft hoe sterk dit verband is. Zie ook *correlatie* blz. 19.

Relatieve risicoreductie

RRR - E: relative risk reduction

Zie *risico* blz. 76.

Reproduceerbaarheid

E: reproducibility, repeatability

De mate waarin het mogelijk is om dezelfde resultaten te verkrijgen bij herhalen van een studie in verschillende klinische settings.

Response bias

Zie *bias* blz. 7.

Responsiviteit

De responsiviteit van een meetinstrument verwijst naar de mate waarin het werkelijke verbetering kan detecteren. Bijvoorbeeld, hoe goed kan het een onderscheid maken tussen patiënten die 'verbeterd' zijn en patiënten die 'niet verbeterd' zijn.

Restrictie

E: restriction

Restrictie is een techniek die wordt toegepast om voor confounding te controleren in de eerste fase van een onderzoek (onderzoeksopzet). Hierbij wordt deelname aan de studie beperkt tot personen die gelijk zijn wat betreft een mogelijke confounder. Bijvoorbeeld, wanneer roken een mogelijke confounder is kan men alleen rokers of alleen niet-rokers in de studie rekruteren, zodat elk mogelijk verstoring effect van roken op de uitkomst verdwijnt. Restrictie kan ook worden toegepast om de kans op een systematische fout door observatoren te reduceren, bijvoorbeeld alle observatoren de bloeddruk aan de rechter arm laten meten. Zie ook *confounder* blz. 17.

Retrospectief

Dit is een onderzoeksopzet waarbij in het verleden opgetekende gegevens worden gebruikt voor analyse. Uitgaande van een groep personen met een bepaalde ziekte of risicofactor zoekt men naar predisponerende factoren in het verleden. Voorbeelden zijn case-control onderzoeken of retrospectieve cohortonderzoeken. Zie ook *prospectief* blz. 67.

Review

In een review of literatuuroverzicht worden publicaties rond eenzelfde thema bijeengebracht en besproken. Wanneer de besproken referenties op een systematische wijze zijn verzameld spreekt men van een **systematische review**. In een **'narrative' review** maakt de auteur zelf een selectie van te includeren studies en ontbreekt meestal een (beschrijving van een) zoekstrategie. De wetenschappelijke waarde van een 'narrative' review is daarom beperkt. Zie *systematische review* blz. 87.

R RevMan

Review Manager is een software programma dat door de Cochrane Collaboration is ontwikkeld om op een gestandaardiseerde wijze een systematische review en/of meta-analyse uit te voeren.

Risico

E: risk, hazard

Een risico is een kans op een gebeurtenis.

In een **cohortonderzoek** bijvoorbeeld waar men het verband onderzoekt tussen blootstelling aan een bepaalde risicofactor en een uitkomst zoals een ziekte, kan men het risico van deze uitkomst berekenen voor de personen in de blootgestelde groep en voor de personen die niet aan deze risicofactor waren blootgesteld (zie *vierveldentabel 1*). De kans om ziek te worden in de groep blootgesteld aan de risicofactor is $R_i = a / a+b$. Het risico in de niet-blootgestelde groep is $R_c = c / c + d$.

Vierveldentabel 1: Berekening van het risico in een cohortonderzoek.

	Ziek	Niet ziek	
Blootgesteld	a	b	a + b
Niet blootgesteld	c	d	c + d
	a + c	b + d	

In een **interventieonderzoek** (RCT), waar men het effect van een interventie onderzoekt op een bepaalde (meestal gewenste) uitkomst (zoals bijvoorbeeld 'genezing' of 'verdwijnen van de koorts', etc...) kan men de kans (het risico) op deze uitkomst berekenen voor de interventiegroep en de controlegroep (zie *vierveldentabel 2*). Het risico van de uitkomst in de interventiegroep is $R_i = a / a+b$. Het risico van diezelfde uitkomst in de controlegroep is $R_c = c / c+d$.

Vierveldentabel 2: Berekening van het risico in een interventieonderzoek (RCT).

	Genezen	Niet genezen	
Interventiegroep	a	b	a + b
Controlegroep	c	d	c + d
	a + c	b + d	

▪ **Relatief risico** RR

Het quotiënt van deze twee (absolute) risico's noemt men het relatief risico RR (R_i / R_c). In een cohortonderzoek is dit relatieve risico een schatting van het aantal malen dat de kans om ziek te worden bij blootstelling aan een bepaalde risicofactor groter ($RR > 1$) of kleiner ($RR < 1$) is dan in de niet-blootgestelde groep. In een interventieonderzoek is dit relatieve risico een schatting van het aantal malen dat de kans op een uitkomst (bijvoorbeeld 'genezing') in de interventiegroep groter ($RR > 1$) of kleiner ($RR < 1$) is dan in de controlegroep. RR heeft geen dimensie.

▪ Risicoverschil

Het risicoverschil is het verschil tussen het risico op een uitkomst in de blootgestelde groep of de interventiegroep en het risico op die uitkomst in de niet-blootgestelde groep of controlegroep ($R_i - R_c$). Bij afname van het risico noemt men dit risicoverschil absolute risicoreductie (ARR: *absolute risk reduction*), bij toename absolute risicotoename (ARI: *absolute risk increase*). Het absolute risicoverschil (ARR of ARI) wordt berekend als de absolute waarde van $R_i - R_c$.

▪ Relatieve risicoreductie

RRR

Een relatieve maat voor risicodaling is de RRR. Dit is de verhouding van het risicoverschil tussen de interventiegroep en de controlegroep ten opzichte van het risico in de controlegroep. Deze uitkomstmaat geeft de proportionele reductie weer van het risico van een ongunstige uitkomst door de interventie. De RRR wordt berekend als $(R_i - R_c) / R_c$, ofwel ARR / R_c .

Bijvoorbeeld, in een studie bij patiënten die een myocardinfarct doormaakten onderzoekt men het effect van cholesterolverlagende medicatie (statines) op mortaliteit. De resultaten na follow-up van 6 jaar zetten we in een vierveldentabel.

	Dood	Niet dood	
Statinegroep	498	4.014	4.512
Placebogroep	633	3.869	4.502
	1.131	7.883	9.014

- Het risico van mortaliteit in de statinegroep=
 $a / a + b = 498 / 4512 = 0,11$
- Het risico van mortaliteit in de placebogroep=
 $c / c + d = 633 / 4502 = 0,14$
- Het relatieve risico van mortaliteit in de statinegroep vergeleken met de placebogroep=
 $0,11 / 0,14 = 0,78$
- Het absolute risicoverschil van de twee interventies=
 $0,11 - 0,14 = 0,03$ of 3%
- De relatieve risicoreductie voor statines vergeleken met placebo=
 $0,03 / 0,14 = 0,21$ of 21%

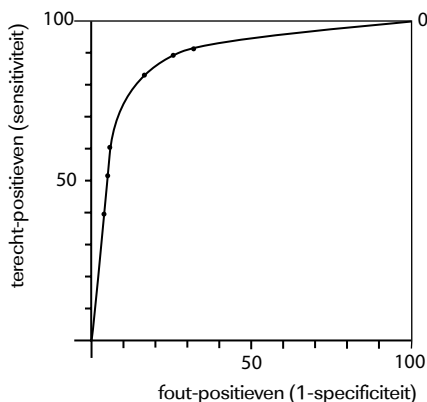
Dit is een relatief risico waarbij de uitkomst een negatieve lading heeft; bijvoorbeeld het risico van dood.

ROC-curve

Receiver Operating Characteristic

De ROC-curve is een grafiek waarmee het vermogen van een test om een onderscheid te maken tussen gezonde en zieke personen wordt weergegeven. In een ROC-curve wordt bij verschillende afkapwaarden de sensitiviteit van de test (terecht-positieven) op de y-as uitgezet tegen de fout-positieven (1-specificiteit) op de x-as. De meest optimale afkapwaarde ligt in de linker bovenhoek van de curve (hoge proportie terecht-positieven en lage proportie fout-positieven). Een ROC-curve kan ook worden gebruikt om verschillende diagnostische testen onderling te vergelijken (bijvoorbeeld in een meta-analyse).

De '**area under the curve**' geeft aan hoe accuraat een test is: 1 is een perfecte test, die alle zieken kan identificeren zonder fout-positieven, en 0,5 is een waardeloze test, die evenveel terecht-positieven als fout-positieven detecteert. Zie ook *accuraatheid* blz. 24.



Samengesteld eindpunt

Het eindpunt van een studie is 'samengesteld' als het verschillende elementen bevat zoals bijvoorbeeld de combinatie van myocardinfarct, angor en mortaliteit. Een samengesteld eindpunt kan problemen stellen wanneer het meest doorwegende element (meest frequente, meeste voordeel van een behandeling) klinisch weinig relevant is.

Saturatie

Deze term uit kwalitatief onderzoek duidt op het bereiken van een 'verzadiging' van gegevens. Bijvoorbeeld, wanneer men na een aantal focusgroepen geen nieuwe gegevens of argumenten meer hoort of observeert, is een punt van saturatie bereikt en is het niet zinvol om nog meer focusgroepgesprekken te voeren rond het betreffende thema.

Scatterplot

Een scatterplot is een grafische samenvatting van bivariate data (twee variabelen) die het mogelijk maakt om te zoeken naar een lineaire correlatie of om een regressielijn te construeren. Elke eenheid draagt één punt bij aan de scatterplot en punten worden onderling niet verbonden. Een scatterplot wordt gebruikt bij het 'screenen' van de data in de eerste fase van analyse. Op deze wijze krijgt men informatie over het gemiddelde, de vorm van de verdeling, de extreme waarden ('outliers') en de ontbrekende waarden ('missing values').

Schalen - meetschalen

Met behulp van meetschalen kan men gegevens uitdrukken in nummers. Er bestaan vier verschillende types van meetschalen.

- **Nominale schaal**

Nummers worden willekeurig toegekend zonder aanduiding voor een rangorde (bijvoorbeeld, 1=vrouw en 2=man). Een nominale schaal levert nominale of categorische data en geeft informatie over identiteit.

▪ **Ordinale schaal**

De volgorde van de punten op de schaal geeft een rangorde aan, maar de afstand tussen de verschillende waarden hoeft niet gelijk te zijn (bijvoorbeeld leeftijdscategorieën: 0-5 jaar, 6-12 jaar, 13-18 jaar, 19-30 jaar). Een ordinale schaal levert een rangorde van de data en geeft informatie over identiteit en grootte.

▪ **Intervalschaal**

Een intervalschaal heeft geen vast nulpunt en de afstand tussen de verschillende waarden is overal gelijk (bijvoorbeeld temperatuur in graden Celsius of resultaten van een psychologische test). Een intervalschaal levert scores op en geeft informatie over identiteit.

▪ **Ratioschaal**

Deze schaal komt het meest overeen met een systeem van nummering en bevat ook een nulpunt (afwezigheid) en elke waarde kan omschreven worden als x maal een andere waarde (bijvoorbeeld gewicht, lengte, inkomen, tijd). Een ratio schaal levert scores en geeft informatie over identiteit en grootte. Tussen de verschillende waarden is er een vast interval.

Science Citation Index

Deze databank wordt samengesteld door ISI (Institute for Scientific Information, V.S.). Citatie-indexen indexeren niet alleen de titel van een artikel, maar ook de geciteerde referenties van deze artikels. In een Citation Index kan men een bekende titel opzoeken om andere, meer recente titels te vinden die ernaar verwijzen. De drie citatie-indexen (Arts & Humanities, Social Sciences en Science) worden gebruikt voor bibliometrisch onderzoek. Door na te gaan hoe vaak een auteur, een instituut of een tijdschrift wordt geciteerd, bepaalt men hun 'wetenschappelijk gewicht'. Deze databank is via de bibliotheken van universiteiten te raadplegen.

Screening

Dit is de activiteit waarbij men tracht een niet eerder gediagnosticeerd gezondheidsprobleem of risicofactor bij een persoon of in een populatie te identificeren. Men maakt hierbij gebruik van testen of andere methoden die een onderscheid kunnen maken tussen personen die het betreffende probleem hebben of een groot risico lopen en personen die

het probleem niet hebben. Bij 'mass screening' is de screening gericht op een gehele populatie. Bij 'selectieve screening' screent men alleen bepaalde (hoogrisico)groepen in een populatie.

SD

Zie *standaarddeviatie* blz. 81.

Selectiebias

Zie *bias* blz. 6.

Sensitiviteit

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Sensitiviteitsanalyse

E: sensitivity analysis

In een sensitiviteitsanalyse wordt onderzocht in welke mate het resultaat van een onderzoek wordt beïnvloed door een verandering van methode, van waarden, variabelen of uitgangspunten. Hiertoe worden een aantal verschillende scenario's naast elkaar gelegd. Op deze wijze tracht men de variabelen te identificeren die de resultaten het meest beïnvloeden.

Significant

Zie *statistisch significant* blz. 86.

Single blind

Dit is een onderzoeksopzet waarbij de behandelende arts wel en de patiënt niet op de hoogte zijn van de toegediende behandeling. Zie ook *blinding* blz. 8.

SMR

Standardised Mortality Ratio

Zie *standaardisatie* blz. 84.

Socio-economische klasse/status

Een indeling in socio-economische klasse gebeurt meestal op basis van sociale karakteristieken zoals inkomen, opleidingsniveau, beroep, of proxyvariabelen zoals huisvesting, bezit van een wagen. In studies kan het belangrijk zijn om te controleren of de resultaten afhankelijk zijn van de socio-economische status van de deelnemers, aangezien er een verband bestaat tussen socio-economische klasse/status en een aantal gezondheidsparameters (zoals levensverwachting, morbiditeit,...).

Spearman rang correlatie

E: Spearman's rank correlation

De Spearman rang correlatiecoëfficiënt (r^s) is de non-parametrische variant van de (Pearson) correlatiecoëfficiënt. Wanneer de variabelen niet normaal verdeeld zijn en tenminste één van beide op een ordinale schaal is gemeten, kan men deze test gebruiken. Aan iedere waarde wordt een rangorde toegekend en vervolgens de associatie tussen de twee variabelen berekend. Een waarde dichtbij 1 duidt op een goede overeenkomst en dichtbij 0 op een slechte. Zie ook *correlatie* blz. 19.

Specificiteit

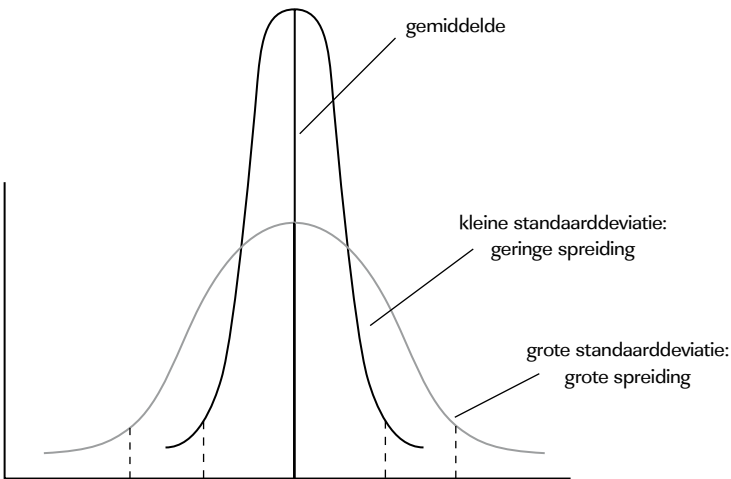
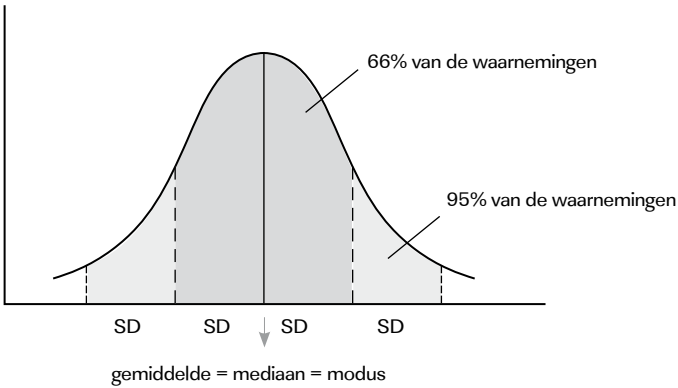
Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Spreiding

Zie *standaarddeviatie* hieronder.

Standaarddeviatie SD - Syn: standaardafwijking - E: standard deviation

Dit is een maat die wordt gebruikt om kenmerken van een verdeling te beschrijven. De standaarddeviatie is de gemiddelde afwijking van de observaties ten opzichte van het gemiddelde van alle observaties. Bij een normale verdeling geldt dat 95% van alle waarden ligt tussen 1,96 standaarddeviaties rechts (plus) en links (min) van het gemiddelde, 90% van de waarden ligt tussen 1,65 standaarddeviaties en 99% van de waarden tussen 2,58 standaarddeviaties links en rechts van het gemiddelde. Bij een grote standaarddeviatie is de spreiding van de waarden rond het gemiddelde groter. Een kleine standaarddeviatie impliceert dat de spreiding rond het gemiddelde kleiner is.



Standaardfout

SE - E: standard error

De standaardfout van een statistische parameter is de standaardafwijking (of standaarddeviatie) van een steekproefverdeling van deze parameter. De standaardfout hangt af van de grootte van de steekproef.

Wanneer een gemiddelde wordt gemeten spreekt men van '**standaardfout van het gemiddelde**' (*E: standard error of the mean - SEM*). Dat wil zeggen, wanneer we een onderzoek met verschillende steekproeven

herhalen verkrijgen we van elke steekproef een eigen gemiddelde. Al deze puntschattingen van het werkelijke gemiddelde vormen zelf een normale verdeling. De standaarddeviatie van deze verdeling van gemiddelden is de standaardfout van het gemiddelde (SEM).

Bijvoorbeeld, de gemiddelde lengte van de Belg kan men door middel van metingen in kleinere groepen (steekproeven) trachten te schatten. Dit levert een aantal gemiddelden op (van elke steekproef één). De afwijking van de aldus gemeten gemiddelden van de werkelijke gemiddelde lengte van de Belg noemt men de standaardfout van het gemiddelde. De standaardfout hangt af van de grootte van de steekproef, maar ook van de spreiding van de eigenschap (i.c. lichaamslengte) in de populatie. Een grote standaardfout betekent dat de gemiddelde lichaamslengte die is gevonden in de steekproef, geen goede puntschatting is van de werkelijke gemiddelde lichaamslengte.

Standaardisatie

Standaardisatie is een methode om te corrigeren voor een ongelijke verdelingen tussen groepen (bijvoorbeeld in leeftijd en geslacht). Er bestaan twee verschillende methodes om te standaardiseren.

▪ Directe standaardisatie

Hierbij gaat men uit van bijvoorbeeld de leeftijdspecifieke sterftcijfers van de onderzoekspopulatie en past deze toe op een standaardpopulatie. Op deze wijze kan men het te verwachten aantal overlijdens in de standaardpopulatie berekenen in elke leeftijdsgroep. Opgeteld levert dit een totaal aantal te verwachten overlijdens gestandaardiseerd naar leeftijd.

▪ Indirecte standaardisatie

Hierbij gaat men uit van bijvoorbeeld de leeftijdspecifieke sterftcijfers van een standaardpopulatie en past deze toe op de onderzoekspopulatie. Deze methode gebruikt men als de leeftijdsverdeling van de overlijdens wel bekend is, maar de leeftijdspecifieke sterftcijfers van de onderzoekspopulatie niet bekend zijn. Men berekent het aantal overlijdens dat in de onderzoekspopulatie is te verwachten met behulp van de leeftijdspecifieke sterftcijfers in de standaardpopulatie. De te verwachten overlijdens worden opgeteld (dit is het aantal overlijdens dat verwacht wordt

als de onderzoekspopulatie een zelfde leeftjidsverdeling zou hebben als de standaardpopulatie). Vervolgens wordt het waargenomen aantal overlijdens gedeeld door het te verwachten aantal overlijdens. Het resultaat is de **Standardised Mortality Ratio** (SMR). Dit getal wordt meestal als percentage weergegeven (vermenigvuldigd met 100). Een SMR van 1,5 of 150% wil zeggen dat in de onderzoekspopulatie het sterftcijfer 50% hoger ligt dan in de standaardpopulatie.

Standardised effect size

Deze effectmaat wordt gebruikt bij het poolen van de resultaten van verschillende studies in een meta-analyse. Studies gebruiken vaak verschillende schalen en instrumenten om een zelfde variabele te meten. De resultaten kunnen dus niet zonder meer worden samengevoegd. Om toch te kunnen poolen, gebruikt men dan een standaardisatietechniek. Het gestandaardiseerde effect per studie wordt berekend door in iedere studie het verschil in effect tussen de behandelgroepen te delen door de variantie van de metingen. Het resulterende getal heeft geen dimensie meer en kan dus meestal wel met andere studies worden vergeleken. De resultaten van de meta-analyse kunnen in dat geval worden weergegeven als gestandaardiseerde effectgrootte.

- Bij dichotome uitkomsten wordt het resultaat van de vergelijking tussen interventie- en controlegroep weergegeven als RR, OR of risicoverschil. Deze uitkomsten kunnen op verschillende manieren gemeten zijn. Om de gemeten effecten van verschillende studies te kunnen poolen maakt men gebruik van standaardisatie. Hiertoe wordt het effect per studie gedeeld door de variantie (of standaarddeviatie) van het effect in de betreffende studie. De gepoolde (gecombineerde) schatting van het effect (pooled RR of OR of risicoverschil) is het gewogen gemiddelde van de gestandaardiseerde effecten van de verschillende studies. Dit is de **standardised effect size**.
- Continue uitkomsten worden meestal gerapporteerd als een gemiddelde. Van elke studie kan een gemiddeld verschil (*mean difference*) tussen interventie- en controlegroep worden berekend. Om de gevonden gemiddelde verschillen te standaardiseren gebruikt men voor elke studie afzonderlijk een maat van de variabiliteit, namelijk $1/\text{variantie}$ (of standaarddeviatie) van het gemiddelde verschil in die betreffende studie. Dit is de **standardised mean difference** (SMD).

De gepoolde (gecombineerde) schatting van het effect (*pooled mean difference*) is de gewogen som van alle individuele SMD's.

- In een meta-analyse van studies met continue uitkomsten wordt een 'gewogen gemiddelde' van de gemiddelde verschillen in de afzonderlijke studies berekend. Dit is het **gewogen gemiddelde verschil** (*E: weighted mean difference - WMD*).

Standardised incidence ratio SIR

De standardised incidence ratio is de verhouding van het incidentiecijfer van de blootgestelde groep en het incidentiecijfer in de niet-blootgestelde groep, nadat voor bepaalde kenmerken (zoals leeftijd) is gestandaardiseerd.

Standardised mean difference SMD

Zie *standardised effect size* blz. 84.

Standardised mortality ratio SMR

Zie *standaardisatie* blz. 84.

STARD Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy

Het STARD-statement geeft richtlijnen voor het rapporteren van diagnostische studies.

URL: www.consort-statement.org/?o=1065

Statistische toetsen

Wanneer men in een epidemiologisch onderzoek voor een uitkomst een verschil vaststelt tussen de onderzoeksgroepen, kan men met behulp van statistische toetsen nagaan hoe groot de kans is dat dit gevonden verschil op toeval berust.

Statistisch significant

In de statistiek wordt hiermee bedoeld dat een gevonden resultaat (waarschijnlijk) niet op toeval berust. Bij het toetsen van significantie gaat men uit van de nulhypothese die stelt dat een gevonden associatie of verschil berust op toeval, met andere woorden dat er in werkelijkheid geen associatie of verschil bestaat. Met behulp van een statistische toets kan deze hypothese worden getest. Wanneer de gevonden waarde in belangrijke mate afwijkt van de onder de nulhypothese verwachte waarde kunnen we de nulhypothese verwerpen. De gevonden associatie of het gevonden verschil wordt dan statistisch significant genoemd. De nauwkeurigheid van een statistisch significant resultaat wordt weergegeven door een p -waarde. Als grenswaarde voor statistische significantie neemt men meestal $p = 0,05$. Zie ook *p-waarde* blz. 68.

Steekproef

E: sample

Een steekproef is een geselecteerde groep personen uit een populatie.

S

Stratificatie

Bij stratificatie verdeelt men een onderzoekspopulatie in één of meerdere subcategorieën volgens bepaalde criteria, zoals leeftijd, geslacht, sociale status, etc. Deze techniek wordt toegepast om de invloed van confounders of verstorende variabelen op te vangen. Zie ook *confounder* blz. 17.

Student t-test

Syn: t-test, t-toets

Zie *t-toets* blz. 89.

Subgroepanalyse

In een subgroepanalyse analyseert men de resultaten van een subgroep van de totale onderzoekspopulatie apart. Indien men subgroepanalyse toepast, dient dit vooraf in het onderzoeksprotocol te zijn vastgelegd.

Surrogaat eindpunt

Zie *eindpunt* blz. 31.

Survival curve

Overlevingscurve. Zie *Kaplan-Meier schatting* blz. 48 en *Cox proportional hazards model* blz. 20.

Systematische fout

Dit is een systematische afwijking (naar een kant toe: ofwel onderschatting, ofwel overschatting) van de metingen van een werkelijke waarde. Deze fout kan gemaakt worden bij het ontwerp, de uitvoering en de interpretatie van een klinisch onderzoek. Systematische fouten leiden tot vertekening van de resultaten (*bias*).

Een systematische fout kan bijvoorbeeld optreden wanneer men bloeddruk meet met een bloeddrukmeter die niet geijkt is. Indien men de fout niet kent, kan hiervoor niet worden gecorrigeerd in de resultaten. Dit in tegenstelling tot een toevallige fout (*random error*), die meestal in verschillende richtingen gaat (zowel overschatting als onderschatting van de werkelijke waarde). Wanneer de steekproef groot genoeg is zal de toevallige fout geen invloed hebben op het resultaat. Zie *bias* blz. 6.

Systematische review

In een systematische review wordt uitgaande van een (onderzoeks)vraag op systematische wijze gezocht naar originele studies die een antwoord kunnen geven op deze vraag. Hierbij worden de geraadpleegde databanken en de gebruikte analysemethoden vermeld. De gevonden resultaten en achtergrondkenmerken van de individuele studies worden op een expliciete wijze beoordeeld en geanalyseerd. Elke meta-analyse wordt in principe voorafgegaan door een systematische review.

Therapietrouw

Zie *compliance* blz. 17.

Toename van de Kans op Gezondheid

TKG

Toename van de Kans op Gezondheid is de toename van de kans om niet door ziekte of dood getroffen te worden. Dit wordt als volgt berekend: $100 - AR(\%) + ARR(\%)$.

Transversaal onderzoek

Zie *cross-sectioneel onderzoek* blz. 21.

Trend

Een verandering in de tijd die op lange termijn in één richting wijst noemt men een trend. In een studie over borstkankerscreening bijvoorbeeld, neemt het percentage fout-positieve resultaten af met de leeftijd. Er is dus een trend die wijst in de richting van een verminderde kans op een fout-positief resultaat bij toenemende leeftijd. Met een statistische (Chi^2) toets voor trend kan worden nagegaan of de waargenomen trend statistisch significant is.

Triangulatie

Deze term uit het domein van kwalitatief onderzoek refereert naar het gebruik van de combinatie van verschillende onderzoeksmethoden om het eigen kwalitatief onderzoek te valideren. Men kan de resultaten van het eigen onderzoek vergelijken met gegevens uit kwantitatief onderzoek, maar ook uit ander kwalitatief onderzoek.

Trim and fill methode

Dit is een methode om te corrigeren voor het vertekenende effect van publicatiebias in een meta-analyse. Wanneer de funnel plot asymmetrisch is, worden de asymmetrische studies (die aan één kant van de funnel voorkomen zonder spiegelbeeld aan de andere kant) eerst verwijderd of 'getrimd'. Uit de symmetrische funnel plot die daaruit ontstaat, wordt vervolgens een nieuw gemiddelde geschat. Daarna wordt de symmetrische funnel plot opnieuw opgevuld (filled) met de getrimde studies en

hun spiegelbeelden waaruit dan een gecorrigeerd betrouwbaarheidsinterval kan worden berekend.

t-toets

E: t-test, t-statistic

De t-toets wordt toegepast bij het vergelijken van gemiddelden en gaat na of de gemiddelden van twee groepen statistisch van elkaar verschillen. Met het resultaat van de t-toets kan men uit een statistische tabel een p-waarde aflezen. De t-toets is een parametrische toets en veronderstelt dus dat de waarden normaal verdeeld zijn.

T-score

De T-score geeft aan hoeveel standaard deviaties een waarde afwijkt van het gemiddelde in een gezonde populatie. De T-score van de botdichtheid bijvoorbeeld is de botdichtheid uitgedrukt in het aantal standaarddeviaties dat deze afwijkt van de gemiddelde piekbotmassa die op jongvolwassen leeftijd wordt bereikt. Voor mannen en vrouwen gelden verschillende piekbotmassa's. Bij ouderen is de T-score meestal een negatief getal dat negatiever wordt naarmate men ouder wordt.

Type-I-fout (α -fout)

Dit is het onterecht verwerpen van de nulhypothese, dat wil zeggen aannemen dat er een verschil bestaat tussen twee interventies, terwijl dit in werkelijkheid niet het geval is. De kans op een type-I-fout (α) wordt door de onderzoeker gekozen. Meestal hanteert men een $\alpha = 0,05$; met andere woorden men accepteert 5% kans dat men een gevonden verschil onterecht 'significant' noemt. De type-I-fout hangt dus samen met het gekozen significantieniveau (p-waarde). Zie ook *significant* blz. 86.

Type-II-fout (β -fout)

Dit is het onterecht aannemen van een nulhypothese, dat wil zeggen aannemen dat er geen verschil bestaat tussen twee interventies, terwijl dit in werkelijkheid wel het geval is. De kans op een type-II-fout is β , welke onder andere afhangt van de steekproefgrootte. Hoe groter de steekproef, des te kleiner is β en des te kleiner is de kans op een type-II-fout. De kans om geen type-II-fout te maken ($1-\beta$) is de power van een studie. Zie ook *power* blz. 64.

Uitkomst

Zie eindpunt blz. 31.

Uitsluitingscriterium

Zie exclusiecriteria blz. 33.

Uitsluitingsdrempel

Dit is de waarde van de kans op ziekte waaronder verder onderzoek gestaakt wordt. Met andere woorden indien de kans op een ziekte kleiner is dan de uitsluitingsdrempel, acht men het niet zinvol meer om verdere diagnostiek rond die bepaalde ziekte te doen.

Uitval

Dit zijn personen die om welke reden ook uit een studie stappen vóór het einde van de studie. Selectieve uitval kan de resultaten van een studie vertekenen.

Validiteit

Syn: betrouwbaarheid - E: reliability

Validiteit is de mate waarin een onderzoek of een meetinstrument of meettechniek meet wat het beoogt te meten. Om de validiteit van een meetinstrument te bepalen wordt het vergeleken met een instrument waarvan men zeker is dat dit het gewenste effect meet, de gouden standaard. In veel gevallen is het echter niet vanzelfsprekend om een geschikte gouden standaard te vinden. Validering is daarom vaak een complexe aangelegenheid.

De validiteit heeft verschillende aspecten.

- Bij **construct validity** (begripsvaliditeit) wordt gebruik gemaakt van een aanvaarde theorie om de empirische meetinstrumenten te valideren. Was de interventie wat je wilde doen en heb je gemeten wat je wilde meten?
- **Content validity** (inhoudsvaliditeit) veronderstelt dat er antwoord wordt gegeven op twee vragen, namelijk of het meetinstrument inderdaad meet wat we willen meten, en of alle dimensies of potentiële waarden van het te meten begrip vertegenwoordigd zijn in het meetinstrument. Een meetinstrument heeft een sterkere content validity naarmate gebruik ervan meer betekenisvolle meetresultaten geeft. Al te veel resultaten in de categorie 'overige' verminderen de validiteit.
- **Criterion validity** (criteriumvaliditeit) of '*predictive validity*' houdt in dat de validiteit van het meetinstrument wordt vastgesteld door de correlatie te onderzoeken van de resultaten van het meetinstrument met de resultaten van een ander meetinstrument, waarvan de validiteit buiten twijfel staat.
- De **external validity** (externe validiteit) of generaliseerbaarheid refereert naar de mate waarin het resultaat van het onderzoek veralgemeenbaar is naar andere populaties dan de studiepopulatie.
- **Face validity** is de mate waarin een meting 'op het oog' lijkt te meten wat het moet meten.

- Een onderzoek heeft een goede **internal validity** (interne validiteit) als de verschillen tussen de onderzoeksgroepen uitsluitend aan het effect van de onderzochte interventie te wijten zijn en niet aan het meetinstrument of de studieopzet. Interne validiteit is belangrijk wanneer we uitspraken willen doen over oorzaak-gevolg relaties, zoals in experimenteel onderzoek. De kernvraag voor interne validiteit is of het gevonden resultaat kan worden toegeschreven aan de interventie en niet aan andere mogelijke oorzaken voor dit resultaat.

Vals-negatief

Syn: fout-negatief

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 23.

Vals-positief

Syn: fout-positief

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 23.

Variabele

Een variabele is een kenmerk of uitkomst die men kan meten.

Op niveau van **meten** kent men de volgende types van variabelen:

▪ Categorische variabele

Een categorische variabele kan enkel vooraf vastgestelde waarden aannemen. Een categorische variabele kan zijn: nominaal of ordinaal.

- Een **nominale variabele** die slechts twee waarden kan aannemen noemt men **dichotoom** (E: *dichotomous, binary*). Bijvoorbeeld: ja of nee, geslacht (man of vrouw) of een testresultaat (positief of negatief). Een nominale variabele die meerdere waarden kan aannemen is bijvoorbeeld een eigenschap zoals oogkleur of bloedgroep.
- Een **ordinale variabele** heeft een rangorde, zoals bijvoorbeeld opleidingsniveau of BMI-klasse (normaal gewicht, overgewicht, obes).

▪ **Metrische variabele**

Een metrische variabele heeft altijd een getalswaarde.

- Een **discrete variabele** is altijd een geheel getal, bijvoorbeeld het aantal kinderen per gezin.
- Een **continue variabele** kan mogelijk een oneindig aantal waarden aannemen. Bijvoorbeeld: lichaamslengte, gewicht, ziekteduur.

Op niveau van **analyse** van data hanteert men de volgende begrippen:

▪ **Afhankelijke variabele**

Een afhankelijke variabele (*E: dependent variable*) is afhankelijk van het effect van andere variabelen.

▪ **Onafhankelijke variabele**

Een onafhankelijke variabele (*E: independent, explanatory variable*) is niet afhankelijk van de uitkomst, maar kan wel bijdragen aan de variantie. Bijvoorbeeld, in een studie over de relatie tussen longkanker en roken is de diagnose longkanker de afhankelijke variabele en is de risicofactor roken de onafhankelijke variabele.

Variantie

De variantie is een maat voor de spreiding van de verschillende metingen in een onderzoek. De variantie wordt berekend door de (absolute waarde van de) afwijking van alle verschillende metingen ten opzichte het gemiddelde te kwadrateren en vervolgens op te tellen en te delen door het aantal metingen. De vierkantswortel uit de variantie is de standaarddeviatie. Zie ook *standaarddeviatie* blz. 81.

Variantieanalyse

E: analysis of variance, ANOVA

Deze techniek wordt toegepast om een aantal (meer dan twee) gemiddelden met elkaar te vergelijken. Hierbij worden de variantie tussen de groepen (in hoeverre de verschillende groepsgemiddelden van elkaar verschillen) en de variantie binnen de groepen (de spreiding van de metingen binnen elke groep) berekend.

- Bij **enkelvoudige** of **éénweg variantieanalyse** wordt het effect van één variabele onderzocht. Bijvoorbeeld, het effect van verschillende vormen van fysiotherapie bij lage rugpijn.
- Bij **tweevoudige** of **tweeweg variantieanalyse** wordt het (gezamenlijke) effect van twee variabelen onderzocht. Bijvoorbeeld, het effect van verschillende fysiotherapeutische technieken met verschillende behandelingsduur.
- Bij **meervoudige variantieanalyse** (MANOVA) wordt het effect van meer dan twee variabelen onderzocht.

VAS

Visueel Analoge Schaal

Dit is een meetinstrument waarbij de onderzochte persoon op een lijn (al dan niet onderverdeeld in punten) aangeeft waar zijn antwoord op een vraag zich situeert tussen twee uitersten (positief/negatief, ja/nee, ziek/gezond, pijn/geen pijn, etc.).

Bijvoorbeeld: Geef aan hoeveel pijn u ervaart.

Veel pijn

Geen pijn



Verification bias

Zie *workup bias* blz. 7.

Vertekening

Zie *bias* blz. 6.

Voorkans

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 26.

Voormeting

Een voormeting vindt plaats aan het begin van een studie (baseline), meestal vóór randomisatie in de verschillende behandelgroepen. De resultaten van deze voormeting worden vervolgens vergeleken met resultaten van verdere follow-up momenten.

Voorspellende waarde

Zie *diagnostisch onderzoek* blz. 24.

Waarschijnlijkheid

De kansen op een bepaalde uitkomst gedeeld door het totaal aantal kansen is de waarschijnlijkheid van deze uitkomst. Zie ook *kans* blz. 48 en *risico* blz. 74.

Washout periode

De fase in een studie, met name een therapeutische trial, waarin een behandeling wordt stopgezet zodat de effecten ervan verdwijnen. Dit wordt meestal gedaan voordat men start met een nieuwe te onderzoeken behandeling. Zie ook *crossover studie* blz. 20.

Weighted mean difference

WMD

In een meta-analyse van studies met continue uitkomsten wordt een gewogen gemiddelde van de gemiddelde verschillen in de afzonderlijke studies berekend. Dit is het gewogen gemiddelde verschil (weighted mean difference). Zie ook *standardised effect size* blz. 84.

Werkzaamheid

Zie *effect* blz. 30.

Wilcoxon rank sum test

Dit is de non-parametrische variant van de ongepaarde t-test. Deze test onderzoekt of de data van twee onafhankelijke steekproeven uit dezelfde populatie komen. Hiertoe worden de geobserveerde waarden gerangschikt volgens grootte en krijgt elke waarde een rangorde. Aan de hand van de som van alle rangordes ('rank sum') wordt nagegaan of de verdeling van de waarden in de twee steekproeven gelijk is. De Mann-Whitney U test is een equivalente parametrische test.

WONCA

World Organization of Family Doctors.
URL: www.globalfamilydoctor.com

Workup bias

Zie *bias* blz. 7.

Z-score

De Z-score geeft aan hoeveel standaarddeviaties de gevonden waarde afwijkt van de gemiddelde waarde van de eigen leeftijdsgroep. Deze term wordt o.a. gebruikt bij weergave van continue variabelen zoals lengte, gewicht, maar ook botdensiteit. Zie ook *T-score* blz. 89.

Bibliografie

- Bentzen N, editor. WONCA Dictionary of General/Family Practice. Copenhagen: Manedsskrift for Praktisk Laegegerzorg, 2003.
- Clarke M, Oxamn AD, editors. Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.0. (updated Marc 2003).
www.cochrane.dk/cochrane/handbook/handbook.htm
- De Backer G. Beginselen van de epidemiologie. Gent: Academia Press, 1991.
- Jadad A. Randomised controlled trials. London: BMJ Publishing Group, 1998.
- Kirkwood BR. Essentials of medical statistics. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1988.
- Knottnerus JA, Volovics A. Medische statistiek en onderzoek in de huisartsgeneeskunde. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1990.
- Last JM, editor. A dictionary of epidemiology, 3rd ed. New York/Oxford/Toronto: Oxford University Press, 1995.
- Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM, editors. Inleiding in evidence-based medicine. Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.
- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston/Toronto/London: Little, Brown and Company, 1991.
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh/London: Churchill Livingstone, 2000.
- Slotboom A. Statistiek in woorden. Groningen: Wolters-Noordhoff, 1996.

Index

A

α -fout	89
Aantonende kracht	1, 25
Absolute risicoreductie	76
Absolute risicotoename	76
<i>Absolute risk increase</i>	76
<i>Absolute risk reduction</i>	76
Absoluut risico	1
Absoluut risicoverschil	1
Abstract	1
Accuraatheid	1, 24
<i>Accuracy</i>	1, 24
Achterafkans	26
Actiedrempel	2
<i>Adequate treatment analysis</i>	2
<i>Adherence</i>	17
Afhankelijke variabele	93
Afkappunt	2
Afkapwaarde	2
Algoritme	2
<i>Allocation bias</i>	7
<i>Analysis of variance</i>	93
<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>	4
ANOVA	93
A posteriori analyse	3
A posteriorikans	26
A priorikans	26
AR	1
<i>Area under the curve</i>	3, 77
Argument	3

<i>ARI</i>	76
<i>ARR</i>	76
Aselect	3
<i>Assessment bias</i>	7
Associatie	19
<i>ATC</i>	4
Attributief risico voor een populatie	4
<i>Attrition bias</i>	7
<i>AUC</i>	3, 77

B

β -fout	89
Bayes	5
<i>Before-after trial</i>	13, 65
Begripsvaliditeit	91
Belangenvermenging	17
Beschrijvend onderzoek	58
Beslisboom	2
Betrouwbaarheid	91
Betrouwbaarheidsinterval	5
BI	5
<i>Bias</i>	6
<i>Binary</i>	78, 92
Binominaal	78, 92
Blinding	8
Blinde uitkomstevaluatie	8
<i>Blinding</i>	8
<i>BMI</i>	8
<i>Body-Mass Index</i>	8
Bonferroni correctie	9
Box plot	9

C

<i>Campbell Collaboration</i>	10
Case-cohort onderzoek	10
<i>Case-cohort study</i>	10
Case-control onderzoek	10
<i>Case-referent</i>	10
<i>Case fatality rate</i>	11
<i>Case finding</i>	11
<i>Case series</i>	11
<i>Case study</i>	11
Categorische variabele	92
CC	21
CDSR	14
CENTRAL	14
Chi ² -toets	12
CI	5
CINAHL	12
<i>Clinical trial</i>	12
Cluster randomisatie	70
CMR	15
Co-interventie	16
Cochran-Mantel-Haenszel toets	15
<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>	14
<i>Cochrane Collaboration</i>	14
<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	14
<i>Cochrane Library</i>	14
<i>Cochrane Methodology Register</i>	15
Cochrane Review	15
Cohen's kappa	48
Cohort	16
Cohortonderzoek	16
<i>Cohort study</i>	16
Comorbiditeit	16
<i>Compliance</i>	17

<i>Concealment of allocation</i>	17
<i>Confidence Interval</i>	5
<i>Conflict of interest</i>	17
<i>Confounder</i>	17
<i>Consensus</i>	18
<i>Consent</i>	44
<i>CONSolidated Standards Of Reporting Trials</i>	18
<i>CONSORT</i>	18
<i>Construct validity</i>	91
<i>Content validity</i>	91
<i>Continue variabele</i>	93
<i>Controlled clinical trial</i>	13
<i>Correlatie</i>	19
<i>Correlatiecoëfficiënt</i>	19
<i>Correlation</i>	19
<i>Cost-benefit analysis</i>	28
<i>Cost-effectiveness analysis</i>	28
<i>Cost-effectiveness ratio</i>	29
<i>Cost-minimization analysis</i>	29
<i>Cost-utility analysis</i>	29
<i>Cox proportional hazards model</i>	20
<i>Cox regression</i>	20
<i>Criterion standard</i>	37
<i>Criterion validity</i>	91
<i>Criteriumvaliditeit</i>	91
<i>Cross-sectioneel onderzoek</i>	21
<i>Crossover studie</i>	20
<i>CT</i>	12
<i>Cumulatieve incidentie</i>	43
<i>Cumulatieve Index of Nursing and Allied Health Literature</i>	12
<i>Cumulatieve meta-analyse</i>	21
<i>Current Contents</i>	21
<i>Cut-off point</i>	2
<i>Cut-off value</i>	2

D

<i>Daily Defined Dose</i>	22
<i>DALY</i>	29
<i>DARE</i>	14
<i>Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness</i>	14
<i>DDD</i>	22
Deductie	22
<i>Deduction</i>	22
Delphi techniek	22
<i>Dependent variable</i>	93
<i>Diagnostic and Statistical Manual</i>	27
Diagnostisch landschap	22
Diagnostisch onderzoek	23
<i>Dichotomous</i>	92
Dichotoom	92
Directe standaardisatie	83
<i>Disability Adjusted Life Years</i>	29
<i>Discrete variabele</i>	93
<i>Dissertation Abstracts</i>	27
Doelmatigheid	30
Doeltreffendheid	30
<i>Double dummy</i>	27
<i>DSM</i>	27
Dubbelblinde studie	8
Dwarsdoorsnedeonderzoek	21

E

<i>EBM</i>	28
Ecologisch onderzoek	28
Economische evaluatie	28
Eénweg variantieanalyse	94
Effect	30
Effectgrootte	30
<i>Effectiveness</i>	30
Effectiviteit	30
Effectiviteit van een vaccin	31
<i>Effect modifier</i>	31
<i>Effect size</i>	30
<i>Efficacy</i>	30
<i>Efficiency</i>	30
Efficiëntie	30
Eindpunt	31
EMBASE	32
Empirisch	32
Endemisch	32
<i>Endpoint</i>	31
Enkelblind	32
Enkelblinde studie	8
Enkelvoudige variantieanalyse	94
Epidemie	32
Epidemiologisch onderzoek	58
<i>Equity</i>	32
<i>Estimation</i>	67
<i>Evidence-Based Medicine</i>	28
Exclusie criterium	33
Experimenteel onderzoek	33
<i>External validity</i>	91
Externe validiteit	91

F

<i>Face validity</i>	91
<i>Factorial design</i>	34
<i>False negative</i>	23
<i>False positive</i>	23
Fase I onderzoek	12
Fase II onderzoek	12
Fase III onderzoek	13
Fase IV onderzoek	13
<i>Fisher exact test</i>	34
<i>Fixed effects model</i>	40
Focusgroep	34
Follow-up	34
Forest plot	34
Fout-negatief	23
Fout-positief	23
Funnel plot	35

G

Gauss curve	36
Gauss verdeling	56
<i>Gaussian distribution</i>	56
Gecontroleerde studie	63
Gemiddelde	36
Generaliseerbaarheid	91
Gevalideerde schaal	91
Gevallen-controle onderzoek	10
Gevalsonderzoek	11
Gevoeligheid	24
Gewogen	37
Gewogen gemiddelde verschil	85
<i>Gold standard</i>	37

Gouden standaard	37
Groepsimmunititeit	38
<i>Grounded theory</i>	38

H

Harde eindpunten	31
<i>Hawthorne effect</i>	39
<i>Hazard</i>	74
<i>Hazard Ratio</i>	39
<i>Health Related Quality of Life</i>	41
<i>Health Technology Assessment Database</i>	15
<i>Healthy worker bias</i>	6
<i>Healthy worker effect</i>	39
<i>Herd immunity</i>	38
Heterogeniteit	39
Higgins I ²	42
Histogram	41
Homogeniteit	39
<i>HR</i>	39
<i>HRQL</i>	41
<i>HTA</i>	15
Hypothese	41

I

I ² van Higgins	42
<i>ICD</i>	42
<i>ICPC</i>	42
Incidente kosten	49
Incidentie	43
Incidentiecijfer	43
Inclusie criterium	43

Incrementele kosteneffectiviteitsverhouding	43
<i>Independent, explanatory variable</i>	93
<i>Index case</i>	44
Indextest	44
Indirecte standaardisatie	83
Inductie	44
Informatiebias	7
<i>Information bias</i>	7
<i>Informed consent</i>	44
Inhoudsvaliditeit	91
Inloopfase	45
<i>Intention to screen</i>	45
<i>Intention to treat</i>	45
Interkwartiele afstand	46
Intermediaire eindpunten	31
<i>Internal validity</i>	92
<i>International Classification of Disease</i>	42
<i>International Classification of Primary Care</i>	42
<i>International Pharmaceutical Abstracts</i>	46
Interne validiteit	92
Interobservervariatie	48
<i>Interpretation bias</i>	7
<i>InterQuartile Range</i>	46
Intervalschaal	79
Interventiestudie	12, 46
<i>Interviewer bias</i>	7
Intraobservervariatie	46, 48
<i>IPA</i>	46
<i>IQR</i>	46
<i>ITS</i>	45
<i>ITT</i>	45

J

Jadadscore	47
------------	----

K

Kans	48
Kaplan-Meier curve	48
Kappa-waarde	48
Klinische studie	12
Kosten	49
Kostenbaten analyse	28
Kosteneffectiviteitsanalyse	28
Kostenminimalisatieanalyse	29
Kostennutsanalyse	29
Kruskal-Wallis toets	49
Kudde immuniteit	38
Kwalitatief onderzoek	49
Kwantitatief onderzoek	49
Kwartielen	49

L

<i>Last Observation Carried Forward analysis</i>	50
<i>Likelihood ratio</i>	25
Likertschaal	50
Lineaire regressie	72
<i>LOCF analysis</i>	50
Logistische regressieanalyse	72
<i>Lost to follow-up</i>	50
LR+	1, 25
LR-	25

M

Mann-Whitney U toets	51
<i>MANOVA</i>	94
Mantel-Haenszel toets	51
<i>Matching</i>	51
McNemar's test	51
<i>Mean</i>	36
<i>Measurement bias</i>	7
Mediaan	36
<i>Median</i>	36
<i>Medical Subject Heading</i>	52
MEDLINE	52
Meervoudige variantieanalyse	94
Meetschalen	78
<i>MeSH</i>	52
Meta-analyse	52
Meta-regressie	53
Metrische variabele	93
<i>Mode</i>	36
<i>Modified intention to treat analysis</i>	45
Modus	36
MOOSE-statement	53
Mortaliteitsratio	53
Multicenterstudie	53
Multipele correlatiecoëfficiënt	20
Multipele regressie	72
Multivariate analyse	54

N

Nakans	26
<i>Narrative review</i>	74
<i>Negatieve likelihood ratio</i>	25

<i>Negative predictive value</i>	25
Nested case-control onderzoek	10
<i>NHS Economic Evaluation Database</i>	15
<i>NHSEED</i>	15
<i>NNH</i>	57
<i>NNS</i>	57
<i>NNT</i>	57
<i>NNV</i>	57
Nocebo	55
N of 1 trial	55
Nominale schaal	78
Nominale variabele	92
Non-inferioriteitsstudie	56
<i>Non-inferiority study</i>	56
Non-parametrisch	56
<i>Normal distribution</i>	56
Normale verdeling	56
<i>NPV</i>	25
Nulhypothese	57
<i>Null hypothesis</i>	57
<i>Number Needed to Harm</i>	57
<i>Number Needed to Screen</i>	57
<i>Number Needed to Treat</i>	57
<i>Number Needed to Vaccinate</i>	57



Observationeel onderzoek	58
<i>Observer bias</i>	7
<i>Odds</i>	58
<i>Odds ratio</i>	58
<i>OLC</i>	59
Onafhankelijke variabele	93
<i>Online Contents</i>	59

Ontkennende kracht	25
Open (label) onderzoek	60
<i>OR</i>	58
Ordinale schaal	79
Ordinale variabele	92
<i>Outcome</i>	31
Overlevingscurve	87

P

<i>p-value</i>	68
p-waarde	68
Pandemie	32
PAR	4
Parallelgroepen studie	61
Parametrische toetsen	61
Patiënt-controle onderzoek	10
Patiëntenserie	11
<i>Patient Intervention Control Outcome</i>	62
Patiëntjaren	61
Pearson correlatiecoëfficiënt	19
<i>Peer review</i>	62
Percentiel	62
<i>Performance bias</i>	7
Perinatale sterfte	62
<i>Period prevalence</i>	65
Per protocolanalyse	62
Persoonjaren	61
Peto methode	62
<i>PICO</i>	62
Pilootonderzoek	63
Placebo	63
Placebo-effect	63
Placebogecontroleerde studie	63

<i>Point prevalence</i>	65
<i>Pooling</i>	63
Populatie attributief risico	4
<i>Population Attributable Risk</i>	4
Positieve likelihood ratio	1, 25
<i>Positive predictive value</i>	24
Positieve voorspellende waarde	24
Post-hoc analyse	64
<i>Post-test odds</i>	26
Post-test probabiliateit	26
<i>Post-test probability</i>	26
<i>Posterior odds</i>	26
Postmarketing onderzoek	13
<i>Power</i>	64
<i>PPV</i>	24
Pre-post studie	65
<i>Pre-test odds</i>	26
Precisie	64
Predictieve waarde	24, 65
<i>Predictive validity</i>	91
<i>Predictive value</i>	24
<i>Prevalence</i>	26, 65
Prevalente kosten	49
Prevalentie	26, 65
Prevalentiecijfer	65
Preventie	66
Primaire preventie	66
Prior kans	26
<i>Prior odds</i>	26
<i>Probability</i>	68
Proportie	66
Proportionele reductie	66
Prospectief	67
Prospectief cohortonderzoek	16
Protocol	67

PsycLIT	67
Publicatiebias	7
<i>Publication bias</i>	7
PubMed	52
Puntprevalentie	65
Puntschatting	67

Q

Q-test	69
QALY	29
<i>Quality Adjusted Life Years</i>	29
<i>Quality of Reporting of Meta-analysis</i>	69
Quasi-aselect	3
Quasi-randomisatie	70
QUORUM	69

R

<i>Random effects model</i>	40
<i>Random error</i>	87
Randomisatie	70
<i>Randomised controlled clinical trial</i>	13, 70
<i>Random number tables</i>	71
<i>Rate</i>	66
<i>Rate ratio</i>	71
Ratio	71
Ratioschaal	79
RCT	13, 70
<i>Recall bias</i>	7
<i>Receiver Operating Characteristic</i>	77
Referentietest	71
Registratie	72

Regressieanalyse	72
Regressiecoëfficiënt	73
Regressie naar het gemiddelde	72
<i>Regression to the mean</i>	72
Relatief risico	39, 75
Relatieve risicoreductie	76
<i>Relative risk reduction</i>	76
<i>Reliability</i>	91
<i>Repeatability</i>	73
Reproduceerbaarheid	73
<i>Reproducibility</i>	73
<i>Response bias</i>	7
Responsiviteit	73
Restrictie	73
<i>Restriction</i>	73
Retrospectief	74
Retrospectief cohortonderzoek	16
Review	74
<i>RevMan</i>	74
<i>RH</i>	77
Risico	74
Risicoverschil	76
<i>Risk</i>	74
<i>Risk Hazard</i>	77
ROC-curve	77
RR	75
<i>RRR</i>	76
<i>Run-in period</i>	45

S

Samengesteld eindpunt	78
<i>Sample</i>	86
Saturatie	78
Scatterplot	78
Schalen	78
<i>Science Citation Index</i>	79
<i>Screening</i>	79
SD	81
<i>SE</i>	82
Secundaire preventie	66
Selectiebias	6
<i>Selection bias</i>	6
<i>SEM</i>	82
Sensitiviteit	24
Sensitiviteitsanalyse	80
<i>Sensitivity</i>	24
<i>Sensitivity analysis</i>	80
Significant	86
<i>Single blind</i>	8, 32, 80
<i>SIR</i>	85
<i>SMD</i>	84, 85
<i>SMR</i>	84
Socio-economische klasse/status	81
<i>Spearman's rank correlation</i>	81
Spearman rang correlatie	81
Specificiteit	24
<i>Specificity</i>	24
Spreiding	81
Standaardafwijking	81
Standaarddeviatie	81
Standaardfout	82
Standaardisatie	83
Standaardfout van het gemiddelde	82

<i>Standard deviation</i>	81
<i>Standard error</i>	82
<i>Standard error of the mean</i>	82
<i>Standardised effect size</i>	84
<i>Standardised incidence ratio</i>	85
<i>Standardised mean difference</i>	84
<i>Standardised mortality ratio</i>	84
<i>Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy</i>	85
<i>STARD</i>	85
<i>Statistical dependence</i>	19
Statistische toetsen	85
Statistisch significant	86
Steekproef	86
Stratificatie	86
Subgroepanalyse	86
Surrogaat eindpunten	31
Survival curve	87
<i>Systematic error</i>	6, 87
Systematische fout	6, 87
Systematische randomisatie	70
Systematische review	74, 87

T

T-score	89
<i>t-statistic</i>	89
<i>t-test</i>	89
t-toets	89
Terecht negatief	23
Terecht positief	23
Tertiaire preventie	66
Therapietrouw	17
TKG	88
Toename van de Kans op Gezondheid	88

Toevallige fout	87
Transversaal onderzoek	21
Trend	88
Triangulatie	88
<i>Trim and fill</i>	88
<i>Triple blinded studies</i>	8
<i>True negative</i>	23
<i>True positive</i>	23
Tweevoudige of tweeweg variantieanalyse	94
Type-I-fout	89
Type-II-fout	89

U

Uitkomst	31
Uitsluitingsdrempel	90
Uitval	90

V

Validiteit	91
Vals-negatief	23
Vals-positief	23
Variabele	92
Variantie	93
Variantieanalyse	93
VAS	94
<i>Verification bias</i>	7
Verstorende variabele	17
Vertekening	6
Visueel Analoge Schaal	94
Voorafkans	26
Voorkans	26

Voormeting	94
Voorspellende waarde	24
Voorspellende waarde van een negatieve test	25
Voorspellende waarde van een positieve test	24

W

Waarschijnlijkheid	95
Washout periode	95
<i>Weighted mean difference</i>	85, 95
Werkzaamheid	30
<i>Wilcoxon rank sum test</i>	95
WMD	85, 95
WONCA	95
<i>Work-up bias</i>	7

Z

Z-score	96
---------	----

