



Wat zijn pre-post- (voor-na-) studies?

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

De systematische review en meta-analyse over de effecten van verschillende behandelingsopties voor patellatendinopathie vertoont een belangrijk methodologisch probleem waardoor de gepubliceerde resultaten onbetrouwbaar zijn (1,2). Het is opmerkelijk dat dit probleem bij een eerste lezing nauwelijks opviel.

Wat is er juist aan de hand?

Een systematische review en meta-analyse heeft als doel de effectgrootte van één of meerdere behandeling(en) voor een bepaalde pathologie samen te vatten op basis van gegevens uit gerandomiseerde gecontroleerde studies. Belangrijk hierbij is dat telkens 2 groepen, met name de interventie- en de controlegroep, met elkaar vergeleken worden. De sterkste evidentie bekomt men wanneer de cijfers van gerandomiseerde studies met ongeveer dezelfde interventie en controle gebruikt worden. Afwijkingen hierop komen veelvuldig voor en vallen onder de term klinische heterogeniteit (3). Tal van analysemethodes (zoals **random-effects-analyse**, sensitiviteitsanalyse, subgroepanalyse, analyse van individuele patiëntgegevens) houden hiermee rekening. In sommige gevallen is het zelfs aangewezen om geen meta-analyse uit te voeren en enkel een beschrijving te geven van de individuele studies (3).

In de hoger vermelde systematische review en meta-analyse (1,2) zijn de auteurs op een totaal andere manier tewerk gegaan. Uit de originele studies namen ze namelijk uitsluitend de uitkomstmetingen in de interventiegroep in overweging. De gegevens uit de controlegroep werden niet gebruikt! Hun **effectgrootte** baseerden zij dan op het verschil in uitkomst (in casu VISA-P-score) vóór en na de interventie. Terwijl de originele studies veelal kleine gerandomiseerde studies waren, reduceerden de auteurs van de systematische review deze studies tot pre-post-studies zonder te vergelijken met een controle-arm.

Door het weglaten van de controle-arm is het voordeel van de **randomisatie** volledig verdwenen. De referentie om het effect van de interventie te toetsen valt weg waardoor men voor het vertekend effect van een spontane (gunstige) natuurlijke evolutie van de aandoening niet meer kan corrigeren. Ook het effect van andere factoren die veranderen in de periode dat men de interventie toepast, zoals bijvoorbeeld een andere fysieke belasting of gewichtsvermindering, kan men niet meer onderscheiden van het effect van de uiteindelijke interventie. Daarnaast wordt het ook onmogelijk om te corrigeren voor verschillen in basiskenmerken van de deelnemers in de verschillende studies. Enkele van deze **confounders** zoals leeftijd, geslacht, duur van de symptomen, BMI,... kunnen het resultaat van de interventie sterk beïnvloeden.

Is er dan nergens plaats voor een pre-post-studie?

Deze studieopzet, die eerder als een cohortonderzoek beschouwd moet worden, kan aangewezen zijn om het effect van een interventie op bevolkingsniveau op te volgen zoals bijvoorbeeld het effect van rookverbod op publieke plaatsen. Wil men hier valide conclusies trekken, dan is een vergelijking met een controleregio, waar de bevolking en leefomstandigheden gelijkaardig zijn maar waar de interventie (nog) niet uitgevoerd wordt, noodzakelijk. Tevens moet er in de statistische analyse zoveel mogelijk voor confounders gecorrigeerd worden (4). Zonder controlegroep of correctie voor confounders is een meta-analyse van dergelijke studies niet betrouwbaar en dus niet zinvol.

Besluit

Bij een pre-post-studie en bij uitbreiding ook bij een systematische review en meta-analyse van dit soort studies wordt de effectgrootte bepaald door het verschil tussen een meting vóór en een meting ná de interventie. Het vergelijken met een groep waarin de interventie niet wordt toegepast en het corrigeren voor confounders zijn noodzakelijk om valide besluiten te kunnen trekken.

Referenties

1. de Caluwé JR, Vandeput D, Poelman T. Hoe patellatendinopathie behandelen? *Minerva* 2017;16(10):241-4.
2. Everhart JS, Cole D, Sojka JH, et al. Treatment options for patellar tendinopathy: a systematic review. *Arthroscopy* 2017;33:861-72. DOI: 10.1016/j.arthro.2016.11.007
3. Chevalier P, van Driel M, Vermeire E. Heterogeniteit in systematische reviews en meta-analyses. *Minerva* 2007;6(9):150.
4. Sedgwick P. Before and after study designs. *BMJ* 2014;349:g5074. DOI: 10.1136/bmj.g5074