

Bijlage 3. Methode beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kwaliteit van bewijs ('quality of evidence') werd voor therapeutische en diagnostische studies beoordeeld met behulp van GRADE en waar nuttig gepresenteerd in een zogeheten summary of findings table (Guyatt et al., 2011). GRADE is een methode die per uitkomstmaat een gradering aan de kwaliteit van bewijs toekent op basis van de mate van vertrouwen in de schatting van de effectgrootte (tabel 1 en 2) (Balslem et al., 2011).

Tabel 1 Indeling van de kwaliteit van bewijs volgens GRADE

Hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijke effect dicht in de buurt ligt van het geschatte effect.
Matig	Er is matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar er is een mogelijkheid dat het hiervan substantieel afwijkt.
Laag	Er is beperkt vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect.
Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van het geschatte effect.

Tabel 2 De kwaliteit van bewijs wordt bepaald op basis van de volgende criteria

Type bewijs	<i>Voor studies over interventies:</i> RCT start in de categorie 'hoog'. Observationele studie start in de categorie 'laag'. Alle overige studietypen starten in de categorie 'zeer laag'. <i>Voor studies over diagnostische accuratesse:</i> Cross-sectionele studies met opeenvolgende patiënten starten in de categorie 'hoog'. Voor andere studieontwerpen wordt afgewaardeerd via 'risk of bias'.	
Afwaarderen	'Risk of bias'	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Inconsistentie	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Indirect bewijs	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Onnauwkeurigheid	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Publicatiebias	– 1 Waarschijnlijk – 2 Zeer waarschijnlijk
Opwaarderen	Groot effect	+ 1 Groot + 2 Zeer groot
	Dosis-respons relatie	+ 1 Bewijs voor gradiënt
	<i>Alle plausibele residuele 'confounding'</i>	+ 1 zou een effect kunnen reduceren + 1 zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.

Formuleren van de conclusies

Een conclusie verwijst niet naar één of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence).

Van consistent bewijs is sprake als $\geq 75\%$ van de studies eenzelfde richting van het effect laat zien en statistisch significant is. Van beperkt bewijs is sprake in geval van één studie waarin een potentiële prognostische factor is onderzocht en deze significant was. Van conflicterend bewijs is sprake als de studies inconsistente bevindingen laten zien. Er is sprake van ontbreken van bewijs als meerdere studies geen significante associatie laten zien. Een odds ratio (OR) $<1,50$ (of $>0,67$) wordt als een zwakke associatie geïdentificeerd, $1,50 \leq OR \leq 2,99$ (of $0,33 \leq OR \leq 0,67$) als een matige associatie en $OR \geq 3,0$ (of $OR < 0,33$) als een sterke associatie (Davis et al., 2013).