

## Workshop over Uitkomstmaten

Maarten de Wit, april 2025

In klinisch onderzoek verstaan we onder een uitkomstmaat datgene wat men meet om de effectiviteit van een gezondheidsinterventie te bepalen. Zo 'n uitkomstmaat wordt ook wel een eindpunt genoemd. Voorbeelden van punten waar je verbetering op wil zien met een gezondheidsinterventie zijn: pijn, kwaliteit van leven, vermoeidheid, een bepaalde laboratoriumwaarde, ziekteactiviteit. Op die punten wil je een verschil meten. Hoe je het meet, met welk meetinstrument, noem je een uitkomstmaat. Bijvoorbeeld een vragenlijst, of een scan zoals een MRI of röntgenfoto.

Soms wordt onderscheid gemaakt tussen het symptoom (ook wel 'domein' genoemd) en 'instrument' (measurement). Domeinen vertellen je **WAT** patiënten en behandelaars belangrijk vinden om te meten, instrumenten vertellen je **HOE** je dat het beste kunt meten.

### Waarom zijn uitkomstmaten belangrijk?

1. De Nederlandse gezondheidszorg is gebaseerd op de principes van Evidence Based Medicine (EBM). Dat betekent dat behandelingen bewezen effectief moeten zijn. Dat kan door het uitvoeren van clinical trials. In een clinical trial wordt het succes van een interventie geformuleerd aan de hand van één uitkomstmaat. Dat noemen we de primaire uitkomstmaat. Die wordt gebruikt om voorafgaand aan het onderzoek een hypothese op te stellen. Bijvoorbeeld: Interventie A leidt tot een vermindering van pijn (= primaire uitkomstmaat) met 50%. Op basis van deze uitkomstmaat en de bijbehorende hypothese wordt door een biostatisticus een powerberekening gemaakt. Die berekening bepaalt hoeveel studiedeelnemers er nodig zijn om tot een betrouwbare (valide) conclusie te komen.
2. Zorgverzekeraars vergoeden vaak alleen interventies die aantoonbaar effectief zijn. Dat betekent dat ze in een clinical trial getest moeten zijn en dat ze dus werken. Voor patiënten is dan wel belangrijk dat die uitkomstmaat voor patiënten belangrijk is. Dat klinkt vanzelfsprekend, maar dat is het niet. Vaak worden uitkomstmaten door onderzoekers of behandelaars gekozen zonder betrokkenheid van patiënten.

### Wat is een Core Outcome Set (COS)

Voor patiënten is het belangrijk dat interventies niet alleen vanuit een pathofysiologisch perspectief worden geëvalueerd, maar ook vanuit het patiëntenperspectief. Patiënten vinden vaak niet één symptoom belangrijk, maar meerdere symptomen. Dan gaat het bijvoorbeeld om de gevolgen (impact) die een aandoening of beperking heeft op het dagelijks leven. Denk daarbij aan uitkomstmaten zoals fysiek functioneren (motoriek, mobiliteit), lagere arbeidsproductiviteit, concentratieproblemen of verlies van sociale contacten. Van een goede interventie wordt niet alleen verwacht dat één bepaalde uitkomstmaat verbetert (bijv. een lagere bezinking), maar dat de patiënt zich ook aantoonbaar beter voelt en minder impact van de ziekte ervaart. Om dat te meten is het belangrijk om een Core Outcome Set (COS) te ontwikkelen: een set met de belangrijkste uitkomstmaten voor die ziekte die in iedere clinical trial gemeten moeten worden. Zo'n COS heeft vaak tussen de 6-8 domeinen of uitkomstmaten.

Een COS wordt meestal ontwikkeld met behulp van de **Delphi methode**.

## Waarom zijn Core Outcome Sets (COS) belangrijk?

Een core outcome set is om meerdere redenen belangrijk:

1. Consensus over een COS verplicht alle onderzoekers om de effectiviteit van een nieuwe interventie te rapporteren voor alle uitkomstmaten uit de core-set. Zo wordt *reporting-bias* voorkomen: het verschijnsel dat onderzoekers alleen schrijven over de symptomen die verbeteren, maar niet over de symptomen die gelijk blijven of die zelfs verslechteren.
2. Als alle onderzoekers dezelfde uitkomstmaten rapporteren, wordt het ook mogelijk om de effectiviteit van verschillende interventies te vergelijken. Bijvoorbeeld om de vraag te beantwoorden of interventie A beter werkt dan interventie B. Het is hierbij wel belangrijk dat onderzoekers niet alleen **dezelfde uitkomstmaten** meten, maar daarbij ook gebruik maken van **dezelfde instrumenten**.
3. Tot slot hebben ook patiënten direct profijt van eerlijke rapportage van uitkomstmaten. Mensen met artritis psoriatica die veel last hebben van hun gewrichten kunnen opzoeken welk medicijn het beste werkt voor hun gewrichten, terwijl andere patiënten die veel last hebben van de psoriasis kunnen opzoeken welk medicijn het beste resultaat geeft voor de huid.

## COMET en ICHOM

Er zijn verschillende organisaties die zich bezig houden met het ontwikkelen van een COS.

**COMET** staat voor “Core Outcome Measures in Effectiveness Trials”. De focus ligt op COS in de context van klinisch onderzoek. In de COMET database kun je zoeken naar een COS voor jouw aandoening.

**ICHOM** staat voor “International Consortium for Health Outcomes Measurement”. De focus ligt op COS in de context van de gezondheidszorg. ICHOM core sets worden vaak gebruikt voor benchmarking. Dat betekent dat de resultaten van verschillende ziekenhuizen worden vergeleken. Het doel is om minder presterende ziekenhuizen te laten leren van beter presterende ziekenhuizen.

Binnen het onderzoek naar kanker speelt de **EORTC** een centrale rol. De afkorting staat voor: “European Organization for Research and Treatment of Cancer”.

## Composiet uitkomstmaat

Sommige ziekten worden gekenmerkt door één symptoom. Onderzoek richt zich daarom op enkelvoudige uitkomstmaten. Voor diabetes is dat bijv. de bloedsuikerwaarde. Voor mensen met hoge bloeddruk, is dat de bloeddrukwaarde.

Er zijn ook ziekten die gekenmerkt worden door meerdere symptomen, bijvoorbeeld artritis psoriatica. Die ziekte kan gepaard gaan met gewrichtsontstekingen, pijn, vermoeidheid, gewrichtsschade en ontstekingen van de huid (psoriasis). Een enkelvoudige uitkomstmaat kan die heterogeniteit in symptomen niet weergeven. Daarom bestaan hiervoor meervoudige uitkomstmaten. Dat zijn zogenaamde composiet indexen, instrumenten die meerdere symptomen meten, maar het uiteindelijke resultaat in één getal uitdrukt.