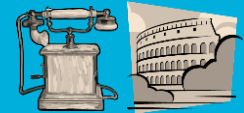


Tele-ARENA

(Telefonisch Aangenaam Refereren En Netwerken AMPHI)



Tele-ARENA 2021

Di 21 september 2021

Jeannine Hautvast / Ellen van Jaarsveld, Academische Werkplaats AMPHI

+ Dr. Floris van de Laar, huisarts, afdeling Eerstelijns geneeskunde Radboudumc

+ Daphne Bussink, aioto (M&G, IZB), Radboudumc



Radboudumc

Welkom bij Tele-ARENA

- Tele-ARENA = telefonische / online nascholing infectieziekten en onderzoek bij en voor GGD-en in AMPHI regio.

- Accreditatie? (zowel vpk als artsen)

Stuur een mail dat je Tele-ARENA van 21 september 2021 hebt gevolgd met

Naam, Functie, GGD en BIG nummer naar:

Loes.Papeleu-vanLeeuwen@radboudumc.nl

- Wensen en ideeën voor onderwerpen Tele-ARENA per mail naar Maartje Sijbers: Maartje.Sijbers@radboudumc.nl

- De presentatie + geluidsopname komt op de AMPHI site te staan. We gaan er vanuit dat je akkoord gaat met opname.

- GGD Gelderland-Zuid
- GGD Hart voor Brabant
- GGD West-Brabant
- GGD Brabant Zuid-Oost
- GGD Gelderland-Midden
- GGD Noord- en Oost-Gelderland
- GGD IJsselland
- GGD regio Utrecht
- GGD Twente

Programma vandaag

Programma:

- 12.00 Opening en welkom

Presentatie Floris van de Laar (Radboudumc)

‘Reviews; wanneer en hoe?’

- Vragen / discussie

Presentatie Daphne Bussink (Radboudumc)

‘Twijfel over vaccineren: wat is het en hoe kunnen we het meten?’

- Vragen / discussie

- 13:00 Einde

Systematische Reviews

Dr. Floris van de Laar, huisarts / CB-arts
21-9-2021

Definitie EBP

Evidence-based medicine is het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal om beslissingen te nemen voor individuele patiënten. De praktijk van evidence-based medicine impliceert het integreren van individuele klinische expertise met het beste externe bewijsmateriaal dat vanuit systematisch onderzoek beschikbaar is. De voorkeuren, wensen en verwachtingen van de patiënt spelen bij de besluitvorming een centrale rol.

Scholten RPM, Offringa M Assendelft WJJ. Inleiding in Evidence Based Medicine. Bohn Stafleu van Loghum. 4de druk. 2013



Vershil EBP en onderzoek

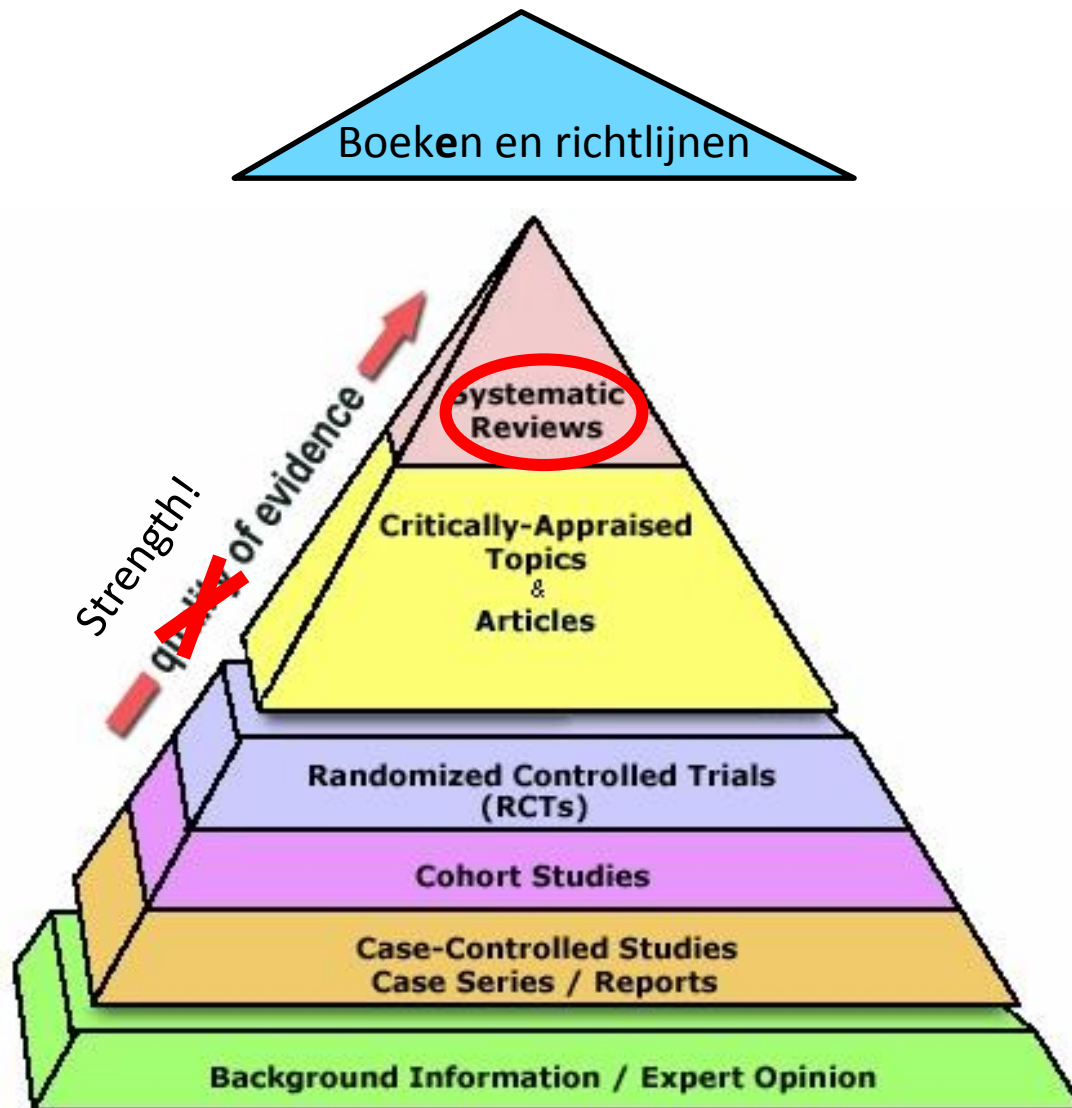
EBP:

bestaande onderzoeksresultaten oftewel wetenschappelijke kennis
toepassen in de praktijk

Onderzoek:

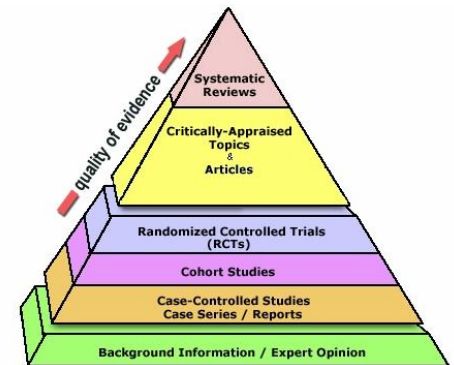
Nieuwe wetenschappelijke kennis **genereren**

Zoek beschikbare bewijs



Vind het beste bewijs

- Begin bij de 'top van de piramide' en zak dan af!
- Dus bekijk eerst: boeken, richtlijnen
 - En onderzoek zo nodig de referenties
- Is vraag niet afdoende beantwoord zak dan af naar beneden



Wat zijn systematic reviews & meta-analyses?

Narratieve (traditionele) review versus Systematic review

Narrative review:

- Expert / ‘autoriteit’
- Brede insteek
- Educatie
- Niet controleerbaar
- Risico op bias!

Systematic review:

- Liever geen ‘autoriteit’ (!)
- Gerichte, smalle onderzoeksvraag
- Wetenschappelijk onderzoek
- Controleerbaar & reproduceerbaar
- Risico's op bias inzichtelijk maken

Waarover gaan Systematic Reviews?

- In principe alles:
 - Etiologie
 - Diagnostiek
 - Prognose
 - Interventie
- Kwantitatief
- Kwalitatief!

Waar vind je Systematic Reviews?

- Via referenties Richtlijnen
- <https://www.cochranelibrary.com/>
- Via Pubmed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
 - Zoeken
 - Selecteer “Systematic Reviews”
- Oriënteer je op (gratis) toegang tot een UB!

Cochrane Collaboration

- Internationale organisatie
- Cochrane library: systematische reviews
- Evidence-based decision making



Valkuilen in systematic reviews

- **Selectiebias: vind ik alle relevante studies?**
- Interne validiteit = kwaliteit studies
- Heterogeniteit
- Kwaliteit (meta-)analyse
- Generaliseerbaarheid

Studies zoeken

- Zoektermen (PICO)
- Databases:

PubMed

Embase[®]

Cochrane

ClinicalTrials.gov



**International Clinical Trials
Registry Platform**
Search Portal

Valkuilen in systematic reviews

- Selectiebias: vind ik alle relevante studies?
- **Interne validiteit = kwaliteit studies**
- Heterogeniteit
- Kwaliteit (meta-)analyse
- Generaliseerbaarheid

Kwaliteit scoren

- Randomisatie
- Allocation concealment
- Blinding
- Incomplete outcome data
- Selective reporting
- Other bias (bijv. funding bias)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Brock 2003	+	?	+	+	?	-	+
Montorsi 2004	+	?	+	+	+	+	+
Montorsi 2008	+	?	+	+	-	-	+
Montorsi 2014	+	?	+	+	-	+	+
Mulhall 2013	+	?	+	+	+	+	+
Nehra 2005	+	?	+	+	+	+	+
Padma-Nathan 2008	+	?	+	+	+	+	+

Valkuilen in systematic reviews

- Selectiebias: vind ik alle relevante studies?
- Interne validiteit = kwaliteit studies
- **Heterogeniteit**
- **Kwaliteit (meta-)analyse**
- Generaliseerbaarheid

Heterogeniteit

- PICO
- Klinisch heterogeen: subgroepen
- Statistisch heterogeen:
 - I^2 -test
 - Chi²-test

Valkuilen in systematic reviews

- Selectiebias: vind ik alle relevante studies?
- Interne validiteit = kwaliteit studies
- Heterogeniteit
- Kwaliteit (meta-)analyse
- **Generaliseerbaarheid**

Study Design	Quality of Evidence	Lower if	Higher if
Randomized trial →	High	Risk of bias -1 Serious -2 Very serious	Large effect +1 Large +2 Very large
	Moderate	Inconsistency -1 Serious -2 Very serious	Dose response +1 Evidence of a gradient
Observational study →	Low	Indirectness -1 Serious -2 Very serious	All plausible confounding +1 Would reduce a demonstrated effect or
	Very low	Imprecision -1 Serious -2 Very serious Publication bias -1 Likely -2 Very likely	+1 Would suggest a spurious effect when results show no effect

Data analyseren

Alpha-glucosidase inhibitors for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in persons at risk for the development of type 2 diabetes mellitus

Population: people at risk for the development of type 2 diabetes mellitus

Settings: outpatients

Intervention: alpha-glucosidase inhibitors (acarbose)

Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (trials)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	Alpha-glucosidase inhibitor				
All-cause mortality Follow-up: median 3 years, maximum 3.3 years	56 per 1000	55 per 1000 (44 to 66)	RR 0.98 (0.82 to 1.18)	8069 (3)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Incidence of T2DM Follow-up: median 3 years, maximum 3.3 years	203 per 1000	167 per 1000 (152 to 181)	RR 0.82 (0.75 to 0.89)	8008 (3)	⊕⊕⊕⊕ high	
Serious adverse events Follow-up: median 3 years, maximum 3 years	95 per 1000	106 per 1000 (92 to 122)	RR 1.12 (0.97 to 1.29)	6625 (2)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Cardiovascular mortality Follow-up: mean 3.3 years (1 trial)	42 per 1000	37 per 1000 (30 to 46)	RR 0.89 (0.72 to 1.11)	7951 (2)	⊕⊕⊕⊖ moderate	

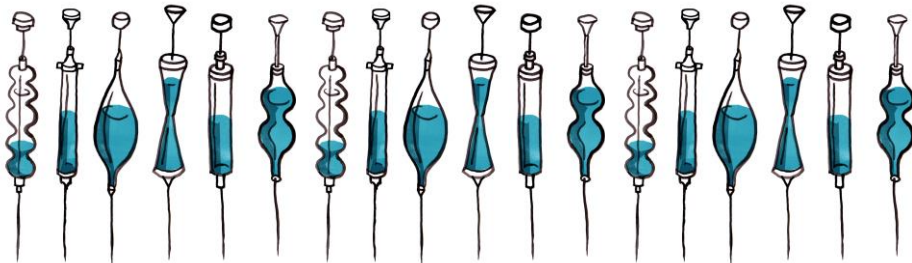
Conclusies

- Systematische review is de meest efficiënte bron van onderzoek
- Systematisch reviewen is dankbaar monnikenwerk
- De basis is:
 - Reduceer kans op selectiebias
 - Breng kwaliteit en heterogeniteit in kaart
 - Dan pas eventueel een meta-analyse
 - Breng het naar de praktijk ahv Grade

Twijfel over vaccineren: wat is het en hoe kunnen we het meten?

Presentatie tele-ARENA | 21 september 2021

Daphne Bussink, promovenda (AIOTO) AMPHI infectieziekten



Radboudumc

Twijfel over vaccineren – Vaccine Hesitancy (VH)

Inhoud presentatie:

- Achtergrond: relevantie, actualiteit en probleemstelling
- Systematisch literatuur onderzoek:
 - Vraagstelling
 - Methoden
 - Voorlopige resultaten & interpretatie
 - Discussie

Context vaccinatie acceptatie



MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 2015;33(34):4161-4.

Achtergrond

- In de VS, Canada, Europa: dalende vaccinatiebereidheid en vanaf 2015 opkomst van 'vaccine preventable diseases' zoals mazelen
- WHO 2019: 'vaccine hesitancy in top ten threats to global health'
- NL: dalende vaccinatiegraad vanaf 2014, in 2020 weer lichte stijging
- Acceptatie van vaccinaties minder vanzelfsprekend
 - Ervaringen uit het veld: kritische ouders, alternatieve schema's, extra vaccinatie consult
 - Niet alleen traditionele groepen (geloof- en levensovertuiging)
- RIVM inventarisatie*: 19% van ouders twijfelt over vaccinaties

*Hadjipanayis A. Vaccine confidence among parents: Large scale study in eighteen European countries. Vaccine 2020; 1505–1512.

WHO definitie Vaccine Hesitancy

“Vaccine hesitancy refers to delay in acceptance or refusal of vaccination despite availability of vaccination services. Vaccine hesitancy is complex and context specific, varying across time, place and vaccines. It is influenced by factors such as complacency, convenience and confidence”

MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 2015;33(34):4161-4.

Probleemstelling ‘vaccine hesitancy (VH)’

- Sterke toename in publicaties over twijfel rondom vaccinaties
- Verschillende disciplines
- Begrip VH wisselend gebruikt
- Heterogeen begrip, uiteenlopende en definities en meetinstrumenten
- Verwarring

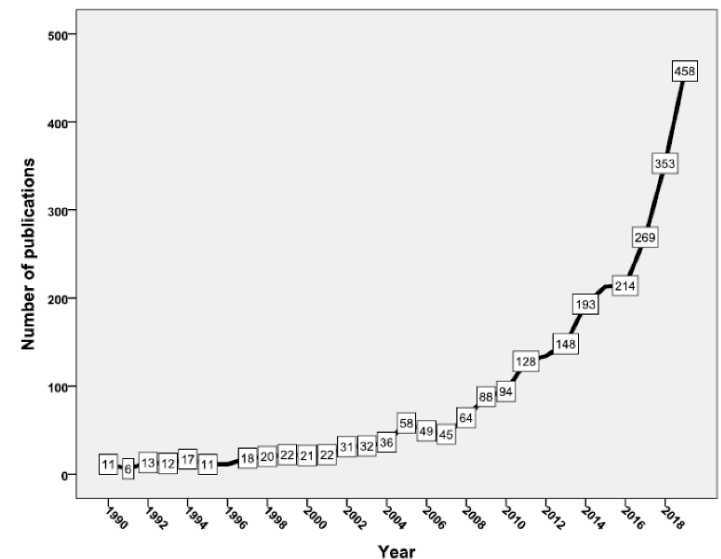


Fig. 1 Annual growth of publications on vaccine hesitancy (1990–2019)

Sweileh WM. Bibliometric analysis of global scientific literature on vaccine hesitancy in peer-reviewed journals (1990-2019). BMC Public Health. 2020;20(1):1252.

Vraagstelling literatuuronderzoek

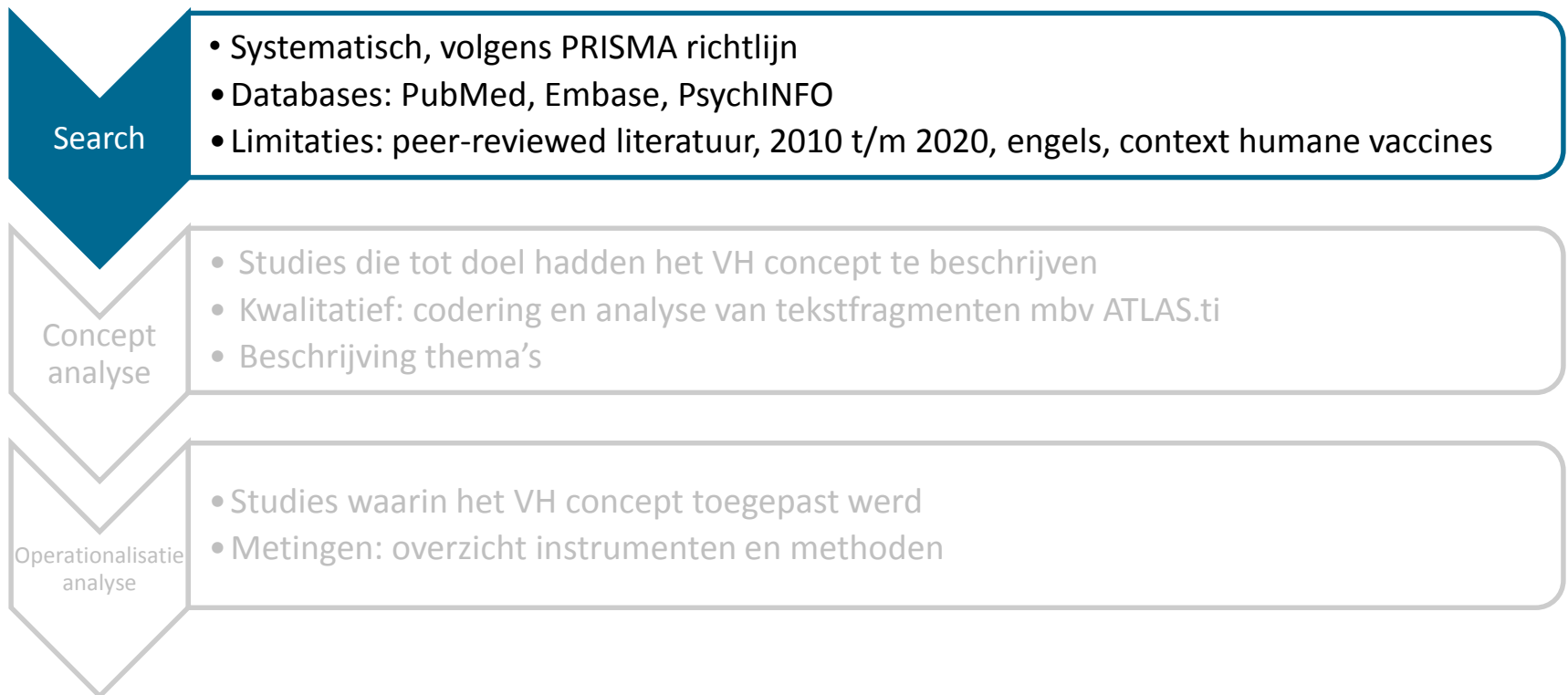
Hoe is het concept 'Vaccine Hesitancy' beschreven?

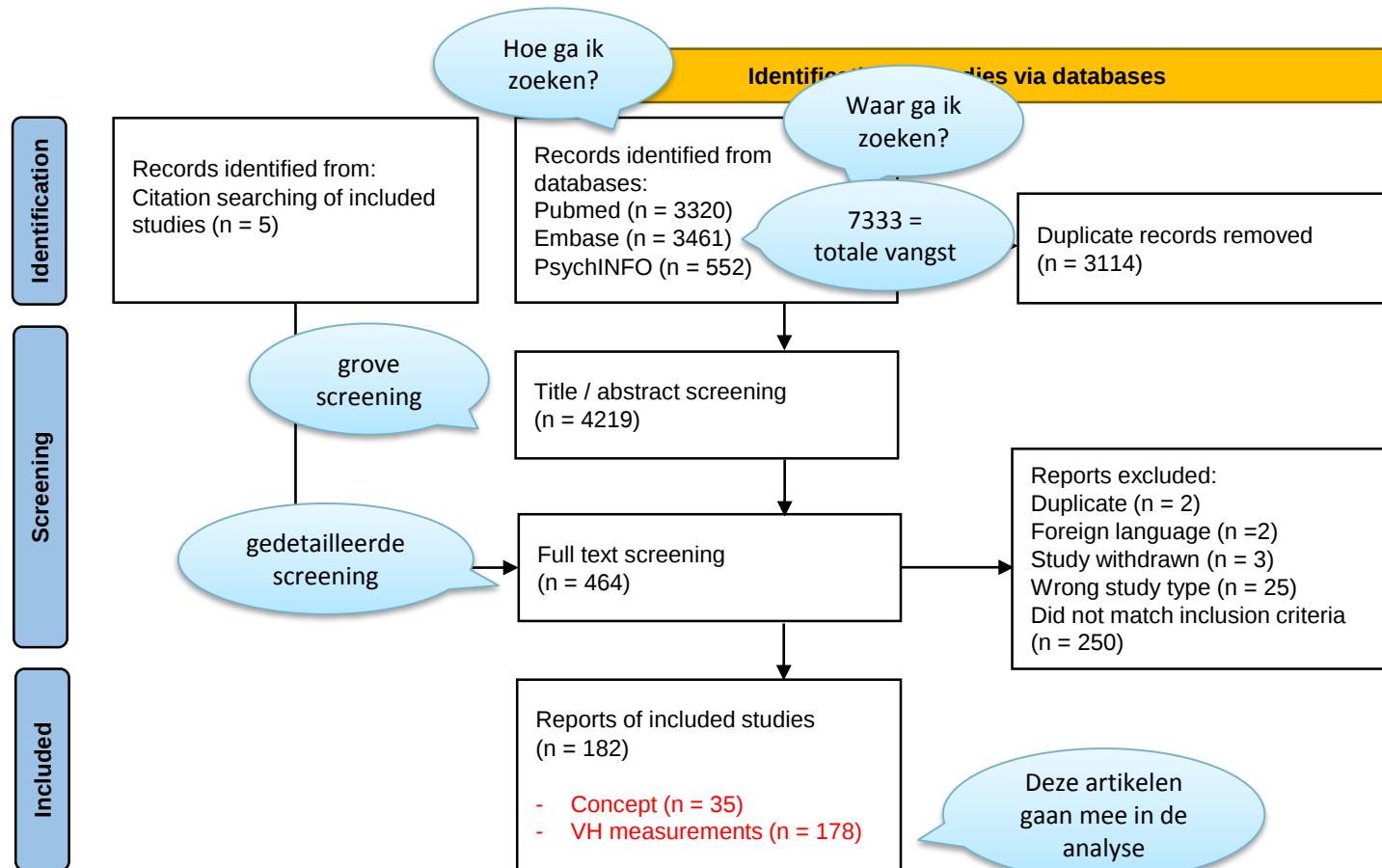
- Domeinen

Hoe wordt VH geoperationaliseerd?

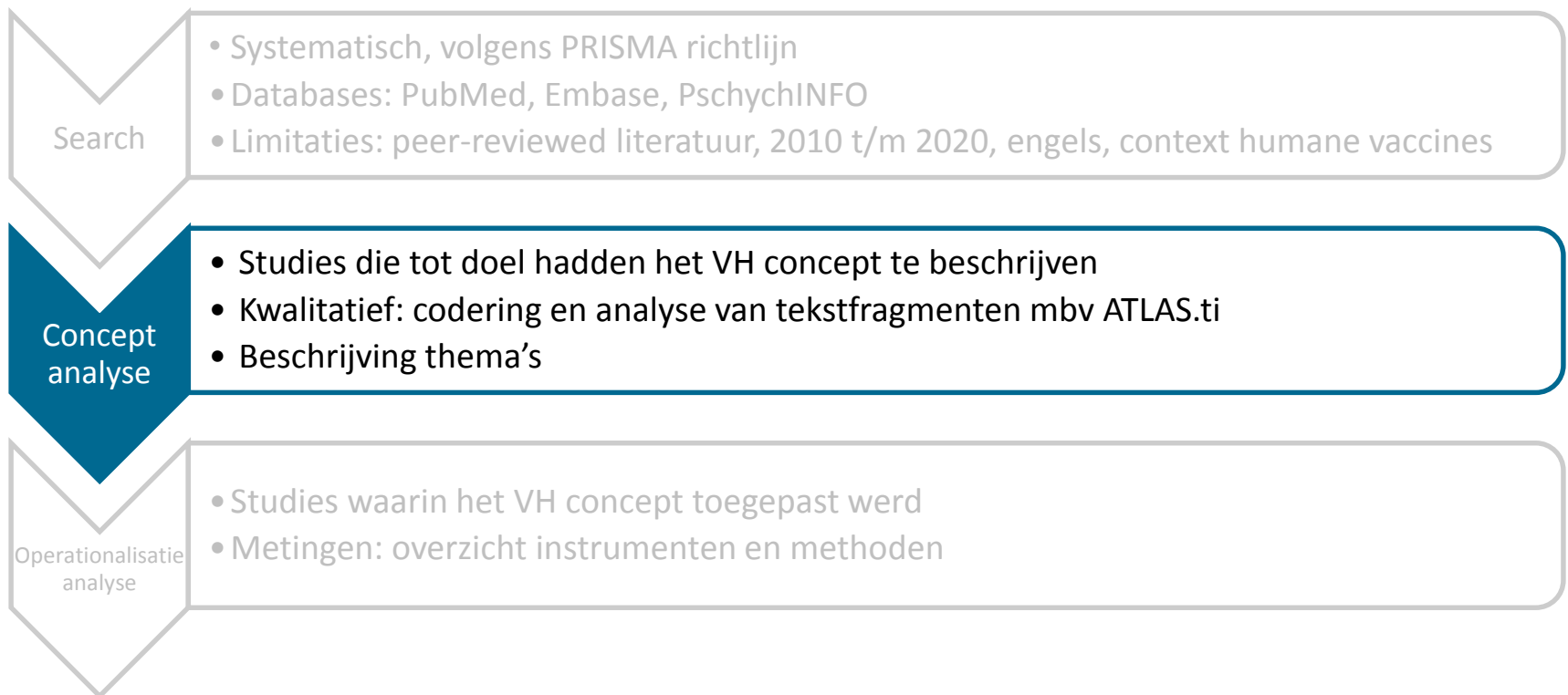
- Metingen van VH

Literatuur search



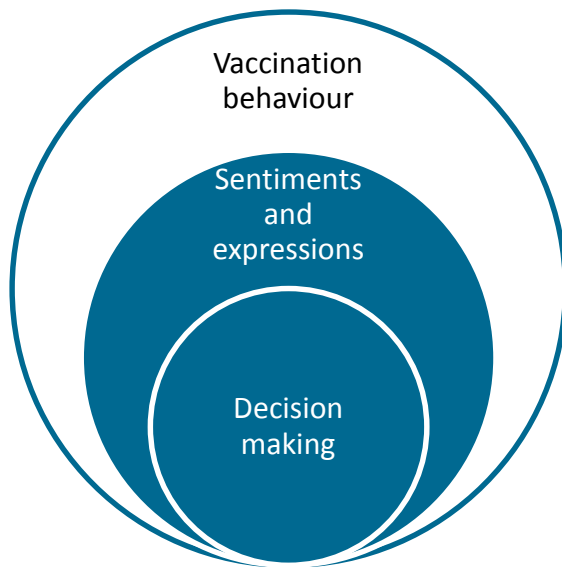


Concept analyse





VH concept domeinen

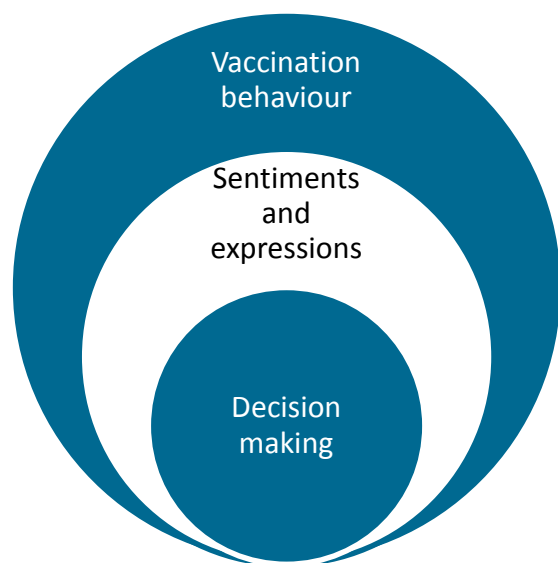


'It [VH] was defined as limited only to **vaccine refusal**.'

'Of particular interest are 'vaccine hesitant' parents who are in **the middle of the continuum between vaccine acceptance and refusal**'

'Such [vaccine hesitant] individuals may **accept some vaccines but refuse or delay others**.'

VH concept domeinen

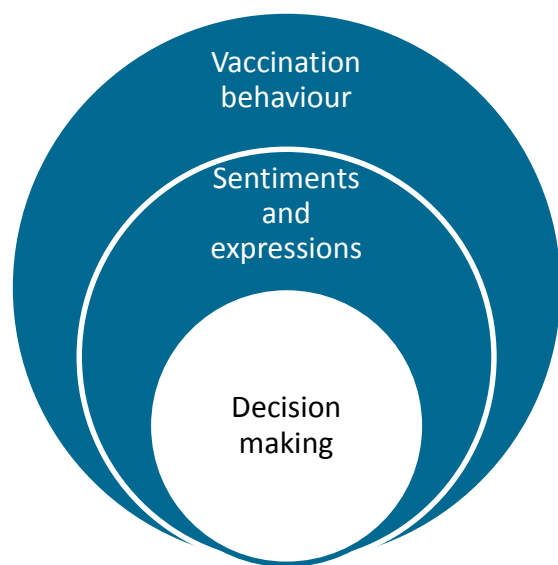


'Others indicated that vaccine hesitancy was **'having doubts'** with regards to vaccines.

'.. the vaccine hesitant who accepted vaccination but had **significant concerns** about vaccinating their infants'

'The majority of participants defined VH as a **reluctance** to receive recommended vaccination..'

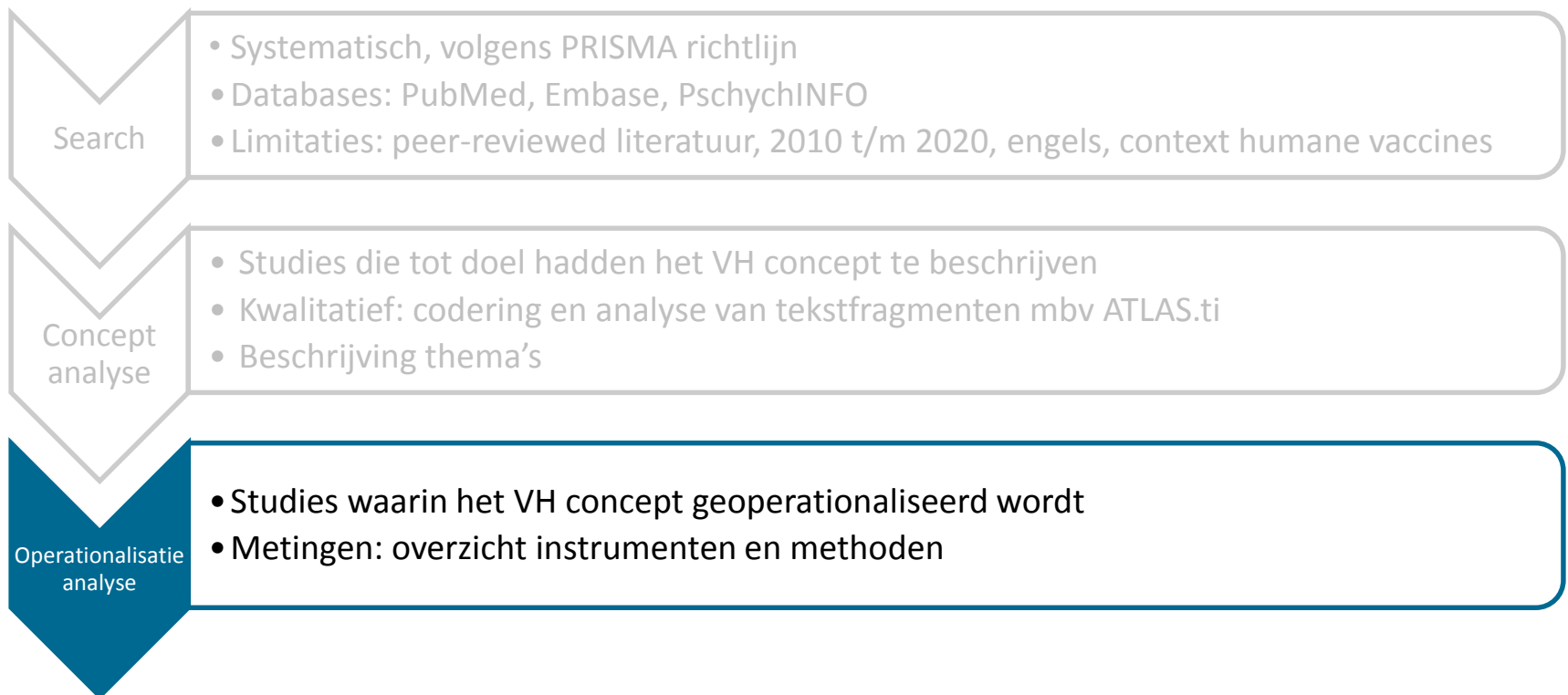
VH concept domeinen



'The term VH should instead only be applied to those parents whose deliberations demonstrate something akin to **indecision**.'

'We consider VH to be a kind of **decision-making process**.'

Operationalisatie analyse



VH metingen

- Uiteenlopend; 2 voorbeelden
 1. Parental Attitudes about Childhood Vaccines survey
 - Vragen binnen domeinen: vaccinatie gedrag, veiligheid en effectiviteit van vaccins, attitude, vertrouwen in vaccins
 - Score 0-100 berekend, >50 = VH
 2. 'Brief VH assessment'
 - 1-3 vragen, waarmee VH wordt vastgesteld
 - Veel variatie

Voorbeelden 'brief VH assessments'

'Have you ever been reluctant or hesitated to get a vaccination for your child?'

'Yes' = VH

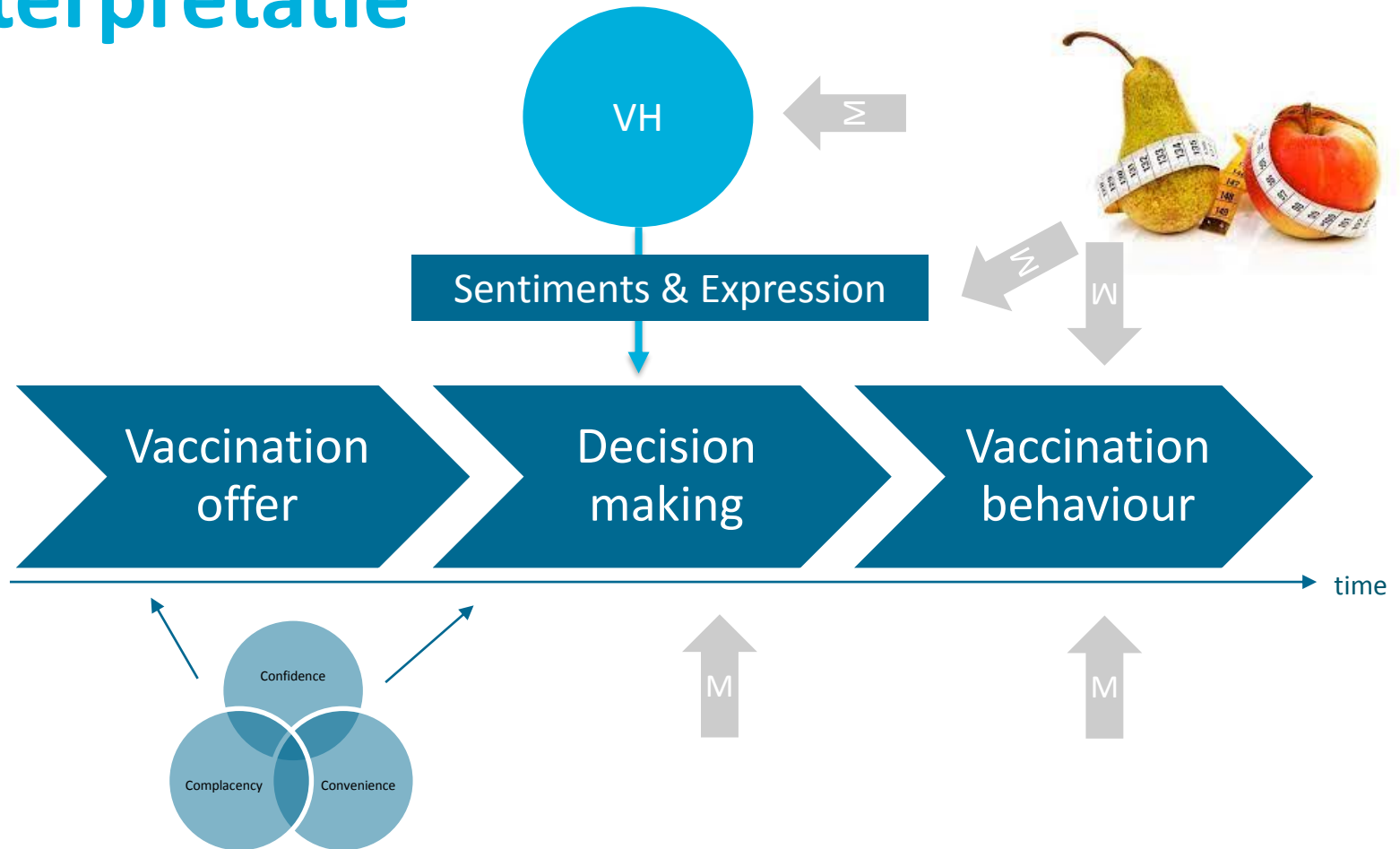
'What kind of attitude do you think you have about vaccines?'

Options 'against',
'doubtful' and 'not
sufficiently informed'
= VH

'If your daughter's doctor recommended that she gets the HPV vaccine, would you let her get it?'

'Don't know' or
'not sure' = VH

Interpretatie



Discussie

- Ordenen en in kaart brengen van variatie binnen het VH concept
- Toenemend aandacht voor VH, mede door COVID-19
- Op operationeel niveau behoefte aan verfijnde definitie
- Toewerken naar een werkbare definitie
- Pragmatische benadering: focus op VH op een moment dat een interventie mogelijk is
- Bijdragen aan evolutie van concept definitie

Take home messages

- Een theoretische fase is soms nodig om een volgende praktijk gerichte stap te kunnen maken binnen een onderzoeksproject
- Acceptatie, weigeren en twijfelen zijn verschillende begrippen
- Een systematic review is een heel groot project

Dank voor jullie aandacht!

