

ONDERZOEK

dr. Gaston Remmers

directeur stichting Mijn Data Onze
Gezondheid

dr. Anje te Velde

hoofdonderzoeker, Tytgat Instituut
voor Lever en Darm Onderzoek,
AMC

prof. dr. Aletta Kraneveld

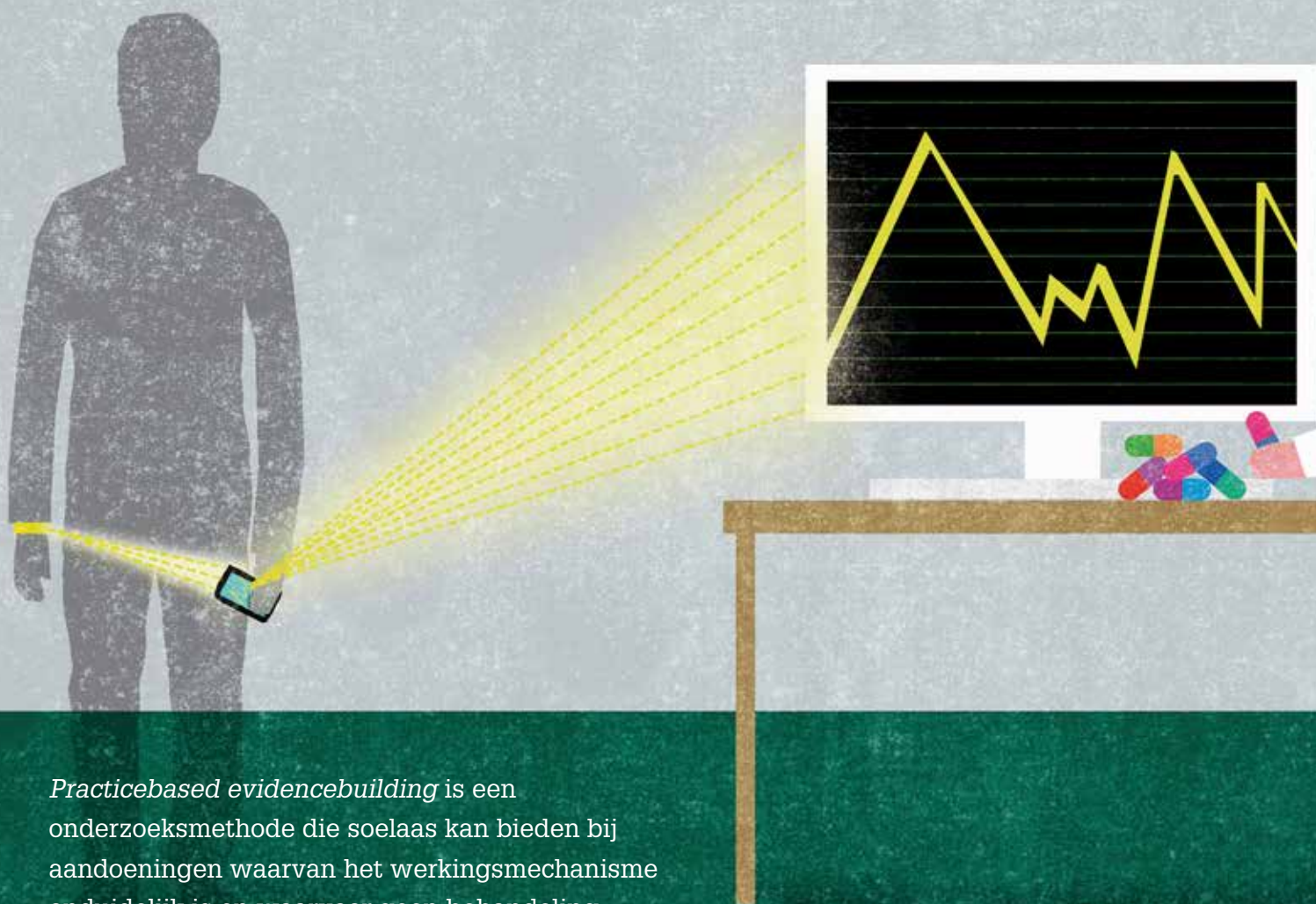
hoogleraar interdisciplinaire trans-
lationele farmacologie, Universiteit
Utrecht

prof. dr. Jako Burgers

hoogleraar, personalised care in
clinical practice guidelines, Univer-
siteit Maastricht

RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL ZINLOOS BIJ ONBEGREPEN KLACHTEN

Nieuwe onderzoeksaanpak kan ME/ CVS-controverse oplossen



Practicebased evidencebuilding is een onderzoeksmethode die soelaas kan bieden bij aandoeningen waarvan het werkingsmechanisme onduidelijk is en waarvoor geen behandeling bestaat, zoals ME/CVS.

De aandoening ME/CVS was recentelijk geregeld in het nieuws. De Gezondheidsraad bracht een nieuw rapport uit waarin de lichamelijke oorzaak van ME/CVS werd onderschreven. Dat ging weliswaar volgens de patiëntenvertegenwoordiger in de raad, Rob Wijbenga, nog net niet ver genoeg, maar het is een enorme stap voorwaarts. ME/CVS-patiënten kregen in het verleden immers te vaak te horen dat het ‘tussen de oren’ zat, en hebben daar veel last van: het is stigmatiserend en sluit niet aan bij de realiteit van de aandoening. De Gezondheidsraad herriep daarmee haar rapport uit 2005, waarin gedragsverandering (met name bewegingstherapie

en cognitieve gedragstherapie) nog als de beste aanpak werd aangemerkt. Deze wending was vervolgens weer tegen het zere been van een ander lid van de raad, hoogleraar Hans Knoop, die vond dat de Gezondheidsraad de oren te veel liet hangen naar een paar activistische patiënten ten koste van de wetenschappelijk vergaarde kennis. Dit pijnlijke debat wordt niet opgelost door het te versmallen tot een controverse tussen wetenschappers en patiënten. Het is ook onvruchtbaar om te claimen dat de ziekte louter lichamenlijk, dan wel leefstijlen mindsetgerelateerd is. De kern van het probleem zit elders: het onbenut laten van adequate onderzoeksaanpakken om te ontdekken wat voor welke ME/CVS-patiënt werkt, of niet werkt. Essentieel voor de oplossing is de onderzoekskracht van patiënten.

De impasse

Wat is het geval? Wetenschappers en behandelaars verlaten zich het liefst op bestaande ‘evidence’, zo mogelijk gegenereerd door gerandomiseerde, dubbelblinde studies, die liefst nog enkele keren zijn herhaald. Begrijpelijk. Er is veel goeds uit voortgekomen. Helaas levert deze aanpak alleen een kansberekening op voor de effectiviteit van een interventie. Het leidt tot uitspraken als: ‘interventie X geeft bij 50 procent van de patiënten een verlichting van de klachten met 20 procent’. Het zegt iets over wat werkt voor de gemiddelde patiënt, maar

niets over individuen. Dit is extra problematisch bij aandoeningen die nog slecht worden begrepen, zoals ME/CVS. Immers, over welke patiënten doet de studie dan een uitspraak? Aan welke karakteristieken beantwoordt de patiënt die goed of juist slecht reageert op bijvoorbeeld bewegingstherapie? Alleen al daarom is het advies van de Gezondheidsraad – stevig inzetten op onderzoek naar de oorzaak van ME/CVS – belangrijk.

ME/CVS-patiënten worstelen hier enorm mee. Ze hebben vaak geen baat bij de aangeboden behandelingen, die geregeld hun conditie niet ondersteunen of soms zelfs verergeren. Niet vreemd dus dat veel patiënten zelf zeer actief op zoek zijn naar andere manieren om hun gezondheid en welzijn te verbeteren. Ze laten op eigen houtje en vaak op eigen kosten allerlei aanvullende diagnostische tests doen (zoals bepaalde bloedwaarden, de samenstelling van hun darmflora, enzovoort), passen hun voedingspatroon aan, nemen supplementen zoals probiotica, et cetera. Ze doen alles om hun klachten te verminderen. Soms is dat effectief, soms niet. Het lastige is dat hun pogingen tot zelf-

Het lastige is dat pogingen tot zelfhulp niet worden gedocumenteerd

hulp niet systematisch worden gedocumenteerd. Deze patiënten beschikken over enorm veel gegevens, maar een behandelaar kan die niet verwerken binnen zijn richtlijnen en protocollen, en voor wetenschappers is het te anekdotisch. Zodoende blijft kennis, verzameld door duizenden patiënten, onbekend en onbenut. Deze drang tot zelfzorg en zelfonderzoek is overigens niet uniek voor ME/CVS-patiënten. Zeer veel patiënten – en ook gezonde burgers – doen dat. Zo experimenteert 75 procent van de kankerpatiënten met voeding en leefstijl. Kortom: op dit moment kan uit de zelf-geïnitieerde onderzoeksinzet van patiënten geen lering worden getrokken. Daardoor blijven we collectief doormodderen. Het leidt tot een vervuild publiek debat over wat wel en niet werkt, tot schijngevechten tussen wetenschappelijk puristen en integrale gezondheidsdenkers. Het leidt ook tot verspilling van veel waardevolle kennis over producten en therapieën. We moeten daarom dringend uit deze impasse; het is hoog tijd voor een nieuwe grote stap.

Persoonsgericht onderzoek

Een van de ambities van de huidige gezondheidszorg is gepersonaliseerde zorg. Dat is mogelijk door de onderzoekskracht van



GETTY IMAGES

MYOWNRESEARCH IN DE PRAKTIJK: MEVROUW JANSEN, 45 JAAR

Mevrouw Jansen heeft sinds twee jaar vermoeidheids- en buikklachten zonder duidelijke oorzaak. De huisarts en de maag-darm-leverarts hebben prikkelbaredarmsyndroom gediagnosticeerd. Mevrouw volgt de leefstijladviezen op, maar de klachten blijven. Ze zoekt actief naar een oplossing en heeft in een tijdschrift gelezen dat probiotica zouden kunnen helpen. Zij wil dit graag proberen onder begeleiding van de huisarts. Samen met haar huisarts stelt

zij een beknopte lijst op van criteria aan de hand waarvan ze wil vaststellen of de probiotica effect hebben. Ze hecht er onder meer aan dat ze tijdens haar werk als verkoopster in een modezaak minder vaak naar het toilet hoeft, en in haar vrije tijd meer energie heeft. Via een app houdt ze vier- tot vijfmaal daags de score bij op deze criteria. Dit kost haar circa dertig seconden per keer. Dit doet ze vanaf enkele weken voor de start met probiotica en gedu-

rende enkele weken tijdens het gebruik ervan – in totaal zes tot acht weken. Een statisticus verbonden aan MyOwn-Research analyseert de data en maakt een rapport voor mevrouw Jansen en de huisarts, waarin in eenvoudige grafieken het effect van de probiotica wordt getoond, inclusief een duiding op statistische betrouwbaarheid. Mevrouw Jansen en haar huisarts bespreken samen of het zin heeft door te gaan met de probiotica.

patiënten en burgers zelf een volwaardig onderdeel van het onderzoeksproces te laten zijn. Zij observeren, testen, meten, grazen het internet af en trekken conclusies. Onderzoeksmethoden kunnen zo ontworpen worden dat zij zich meer richten naar de werkelijkheid van burgers, in plaats van hen in een nauw wetenschappelijk korset te wringen dat te weinig met het echte leven te maken heeft. We moeten gaan oefenen tussen twee uitersten: de voortdurend veranderende werkelijkheid van patiënten en burgers, en de gestandaardiseerde laboratoriumomstandigheden waar veel medisch onderzoekers nog vaak het liefst mee werken. Deze laatste zien bij voorkeur twee identieke groepen mensen met daartussen maar één verschil: de interventie- en de controlegroep. En het liefst doen de mensen in de groepen verder exact hetzelfde – dat vergemakkelijkt het doen van

Onderzoek moet zich meer richten naar de werkelijkheid van burgers

betrouwbare uitspraken. Zoiets is feitelijk onmogelijk en ethisch ook niet te vragen van mensen; zelfs de beste gerandomiseerde en dubbelblinde studies blijven uiteindelijk benaderingen van de realiteit. Waarom draaien we het niet om? De patiënt-onderzoeker zelf kan zijn eigen controle vormen door effecten in de tijd te meten en te vergelijken. Hij of zij gaat dan al meten voorafgaand aan de interventie die hij of zij nuttig acht, blijft dat doen tijdens de interventie, en eventueel ook na afloop als de interventie weer wordt gestopt. Dergelijke studies worden ook wel Single

Subject Studies genoemd, ofwel persoonsgericht onderzoek. Mits voorzien van het juiste meetinstrumentarium zijn daarna statistisch betrouwbare uitspraken te doen over de effectiviteit: het werkt wel of niet bij deze persoon. Vervolgens kun je deze individuele uitkomsten met elkaar vergelijken en op zoek gaan naar subgroepen met overeenkomstige kenmerken. Binnen dergelijke subgroepen kun je veel zinvoller gerandomiseerd onderzoek doen. Zo ontstaat een rijkdom aan hypotheses voor verklarende mechanismen, en bovenal: patiënten hoeven niet mee te doen aan een nepbehandeling (de controlegroep) maar krijgen direct al een behandeling en registreren meteen of die nut heeft. Het slim benutten en ondersteunen van de aanwezige onderzoeksactiviteiten onder patiënten kan de kennisontwikkeling enorm versnellen.

Deze aanpak noemen we *practicebased evidencebuilding*. Met nadruk op het werkwoord *building* en niet op het zelfstandig naamwoord *evidence*. Het is immers een continu proces. Deze aanpak hebben we in een recent onderzoeksvoorstel uitgewerkt, en heet niet voor niets MyOwnResearch (zie *kader*). Het voorstel richt zich op chronische patiënten (met uiteenlopende aandoeningen) met vermoeidheidsklachten en buikklachten. Het is een ziekteoverstijgende aanpak, waarvoor we inmiddels de steun van meer dan twaalf gezondheidsfondsen hebben. Het onderzoek zal lopen vanaf september 2018. Aanpakken als deze, en vele andere, moeten ruim baan krijgen om Nederland inventiever en de gezondheidszorg beter te maken. ■

contact

g.remmers@mdog.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld door de auteurs.

web

Meer informatie over dit onderwerp vindt u op medischcontact.nl/artikelen.