

Huisarts en geneesmiddelonderzoek: een afscheid

Het hierna volgend „Vergelijkend dubbelblind onderzoek met Mandrax en nitrazepam Mogadon in de huisartspraktijk” verdient een redactioneel commentaar. De reden daarvan is niet zozeer gelegen in het artikel zelf, maar veeleer in het feit dat de redactiecommissie heeft besloten voorlopig geen verslagen van geneesmiddelonderzoek in „huisarts en wetenschap” meer op te nemen. Het artikel van *Fransman, Sigling en Weisz* is dus het laatste van een reeks verslagen over geneesmiddelonderzoek, die de afgelopen jaren aan de redactiecommissie ter beoordeling op hun geschiktheid om in „huisarts en wetenschap” te worden geplaatst, is voorgelegd.

De discussie over het al dan niet geschikt zijn, werd bijna steeds gekenmerkt door vaste vragen. Past het opnemen van verslagen van geneesmiddelonderzoek binnen de doelstelling van een tijdschrift dat zich primair richt op de professionele aspecten van de huisartsgeneeskunde? Aan welke criteria behoort geneesmiddelonderzoek te voldoen wil publikatie ervan zinvol voor onze lezers zijn? Moet daarbij het enige criterium zijn dat geen statistische onjuistheden zijn binnengeslopen en dat de betoogtrant helder en wetenschappelijk verantwoord is? Gaat het om de informatie over bepaalde, juist voor de huisarts belangrijke geneesmiddelen of veeleer om de gehanteerde onderzoeksmethode en denktrant? Is het juist om artikelen op te nemen waarin over „statistisch significante” verschillen in de werkzaamheid van verschillende geneesmiddelen wordt gesproken wanneer de kans dat het verschil op toeval berust gelijk aan of kleiner is dan één op twintig ($p \leq 0,05$)? In dit geval is de variantie, die door het verschil in werkzaamheid van verschillende geneesmiddelen of van een geneesmiddel ten opzichte van een placebo wordt verklaard, immers slechts uiterst gering. Weten wij welke invloed het publiceren van dergelijke „significante” uitkomsten heeft op de vluchtige lezers?

Wat dergelijke vragen betreft vormt bovengenoemd artikel een treffend voorbeeld.

De auteurs stellen terecht dat wetenschappelijk werk in de huisartspraktijk veel energie en tijd kost — hetgeen trouwens niet alleen voor de huisartspraktijk geldt — en dat aan de opzet van het onderzoek hoge eisen moeten worden gesteld. Daarom is deskundige hulp vaak zeer welkom. Het feit dat de farmaceutische industrie deze hulp biedt behoeft geen bezwaar te zijn, zeker niet wanneer

de onderzoekers zich, zoals hier het geval is, duidelijk bewust zijn van de gevaren die daaraan kunnen kleven. De gehanteerde „double-blind crossover” methodiek is op papier voor velen geen onbekende*. Het kan daarnaast voor de aan een geneesmiddelonderzoek deelnemende huisartsen bijzonder instructief zijn aan den lijve kennis te maken met een aantal problemen van wetenschappelijk onderzoek.

Daarom is het werk door de vijftien Amsterdamse huisartsen gedaan zeer lovenswaardig.

Geheel anders wordt het echter wanneer wordt gevraagd het onderzoekverslag in „huisarts en wetenschap” op te nemen.

Voor onze lezers, die toch al overvloedig van informatie over geneesmiddelen worden voorzien, komt het „nettorendement” van dit artikel vooral neer op de gegevens van *tabel 3* met de conclusie dat Mandrax drie nachten vaker dan Mogadon een uitstekende nachtrust gaf en dat het verschil tussen de gemiddelde beoordelingswaarden mag worden voorzien van een $p < 0,05$.

De uitkomsten laten geen tastbare conclusies toe voor de huisarts die een slaapmiddel voorschrijft. Is hij gewend om Mogadon voor te schrijven dan is er onvoldoende reden over te schakelen naar Mandrax en vice versa. Huisartsen die andere slaapmiddelen of een placebo voorschrijven zijn evenmin iets opgeschoten. Waar zijn trouwens de resultaten van het placebo-gebruik in dit onderzoek gebleven?

Daarbij komt nog dat goede voorlichting over — in dit geval — het gebruik van slaapmiddelen recent is verstrekt in het „Geneesmiddelenbulletin” van 11 en 25 februari 1972 (zie ook het bulletin van 12 oktober 1967), waarbij op een veel gedifferentieerder basis algemene nascholing, in beginsel gericht op alle artsen, wordt gegeven.

Specifieke aspecten van de huisartsgeneeskunde komen in dit Mandrax/Mogadon-onderzoek niet naar voren. Dit laatste weegt zwaar voor de redactiecommissie; het betekent echter allerm minst dat huisartsen nu maar niet meer zouden moeten deelnemen aan geneesmiddelonderzoek. Integen-

* F. A. Nelemans en W. G. Zelvelder. Therapeutische Evaluatie van geneesmiddelen. Nummer 61 van de Nederlandse Bibliotheek der geneeskunde. Stafleu's Wetenschappelijke Uitgeversmaatschappij n.v., Leiden, 1971

deel, elke kritische benadering van geneesmiddelgebruik is toe te juichen. Alleen mag men dan niet verwachten, dat nu juist „huisarts en wetenschap” de plaats is om in de vorm van publicatie een honorering van alle genomen moeite en gebruikte tijd te verkrijgen.

De huisartsgeneeskunde begint duidelijk het stadium te ontgroeien dat alles wat een huisarts

schrijft al is „meegenomen”; er is zoveel in beweging in de huisartsgeneeskunde, dat daaruit een voldoende aantal professionele artikelen voor een huisartsen-„vakblad” moet kunnen voortkomen. Tot deze categorie behoort het geneesmiddelenonderzoek in de ons vertrouwde vorm niet.

H. Lamberts

Een vergelijkend dubbelblind onderzoek met Mandrax en nitrazepam (Mogadon) in de huisartspraktijk*

Inleiding. Wetenschappelijk werk in de huisartspraktijk is slechts mogelijk ten koste van veel energie en tijd. Het rendement blijft meestal laag omdat huisartsen zelden uit de eigen praktijk voldoende gegevens kunnen verzamelen om tot statistisch significante resultaten te komen. Voorts zijn zij veelal niet voldoende wetenschappelijk en statistisch geschoold om een onderzoek goed op te zetten.

Door bundeling van krachten kan aan deze bezwaren worden tegemoetgekomen. Samenwerking van een aantal huisartsen kan ertoe leiden dat het totaal van de individueel verkregen gegevens groot genoeg wordt voor statistische bewerking. Een goed doordachte, uniforme en wetenschappelijk verantwoorde opzet kan worden gerealiseerd met hulp van overheid en/of wetenschappelijke instituten. Hierbij dient echter te worden vermeld dat de mogelijkheden van deze instanties zijn begrensd door tekorten aan mankracht en aan financiële middelen.

Een andere mogelijkheid biedt samenwerking met de farmaceutische industrie. Van die zijde bestaat behoefte aan contact met klinici en huisartsen. In principe sluiten de wederzijdse behoeften en mogelijkheden goed op elkaar aan. Van de zijde van de artsen wordt echter als bezwaar gevoeld dat men zich mogelijk laat verleiden tot het verlenen van medewerking om doeleinden te bereiken welke men niet onderschrijft.

Toen een onzer door de Britse firma Roussel Laboratories Ltd. werd aangezocht naar Engels voorbeeld, een onderzoekspanel te vormen om een ver-

Samenvatting. Vijftien huisartsen te Amsterdam en omgeving, verenigd in een panel, verrichtten op verzoek een vergelijkend onderzoek met Mandrax en Mogadon. Het onderzoek betrof uitsluitend de kwaliteit van de slaap. De toxiciteit werd niet onderzocht.

Tevoren was overeengekomen dat de onderzoekers een volledig overzicht zouden krijgen van het ingezonden materiaal en dat zij het onderzoek — ongeacht de uitkomst — zouden kunnen publiceren.

55 patiënten ouder dan 21 jaar lijdende aan slapeloosheid werden in het onderzoek betrokken. Dit werd verricht volgens de zogenaamde dubbel-blind cross-over methode. Voor de beoordeling van het effect werd afgegaan op het subjectieve oordeel van de patiënt.

Het oordeel over de nachtrust na Mandrax was significant beter dan na Mogadon. Er was geen significant verschil in het al of niet vóórkomen van dromen bij beide middelen, noch in de onaangename nawerkingen de volgende morgen. Wel waren er bij Mandrax significant minder onaangename dromen dan bij Mogadon.

gelijkend onderzoek te verrichten over Mandrax en Mogadon, bleek dat bij de huisartsen naast belangstelling ook wantrouwen bestond omdat het initiatief tot dit onderzoek uitging van de industrie.

In twee vergaderingen van een groep huisartsen* met de medische adviseur van de firma Roussel Hughes werd dit wantrouwen openlijk naar voren gebracht; gezamenlijk werd het onderzoekvoorstel kritisch doorgenomen. Enkele amendementen, die meer de technische dan de ethische kant van de opzet betroffen, werden door Roussel aanvaard. Uiteindelijk meenden de huisartsen zonder bezwaar aan dit project te kunnen medewerken.

Van veel belang werd geacht het feit dat van de zijde van de firma Roussel uitdrukkelijk werd ge-

* Aan dit onderzoek werkten de volgende huisartsen mede: J. de Bruin, H. Dessens, W. Ezechiels, L. G. Fransman, U. Heeroma, H. C. Ide, K. Jochems, L. H. Oijen, C. A. M. Raymakers, J. A. Rienks, P. J. W. M. Schillemans, F. H. Weisz en P. J. C. de Zwart te Amsterdam en O. E. Th. F. Lohmann en H. O. Sigling te Amstelveen. De redactiecommissie voor dit artikel werd gevormd door L. G. Fransman, H. O. Sigling en F. H. Weisz.