

Interventie-onderzoek en informed consent: een dilemma voor huisarts en patiënt?

H. LAMBERTS

De afgelopen jaren is door het baanbrekend werk van klinisch epidemiologen duidelijk geworden tot welke vertekeningen van belangrijke klinische problemen het gangbare interventie-onderzoek kan leiden. Specialistische onderzoeksgegevens dienen te worden gecomplementeerd met huisartsgeneeskundige kennis. Onderzoek naar de doeltreffendheid van huisartsgeneeskundig handelen is echter nog schaars. De noodzaak tot het verkrijgen van 'informed consent' speelt bij dergelijk onderzoek een belangrijke rol. Gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek met episode-georiënteerde gegevens is belangrijk en vooral aantrekkelijk, wanneer het probleem huisartsgeneeskundig relevant is en de patiënt expliciet als direct belanghebbende kan worden ingeschakeld.

Inleiding

Onderzoek naar de doeltreffendheid van huisartsgeneeskundig handelen is schaars. Dat geldt a fortiori voor onderzoek waarbij de patiënt in de gelegenheid is gesteld, op basis van voldoende informatie, wel of niet in te stemmen met dat handelen.

Het gaat hier om een moeilijk probleem. Voor mijzelf is het onderzoek van *Van Weel* naar het opsporen van hypertensie in de huisartspraktijk illustratief.¹ Voor dat onderzoek werden patiënten met een lichte bloeddrukverhoging (diastolische bloeddruk > 96 mm Hg en < 110 mg Hg, bij ten minste 2 metingen) gerandomiseerd toegewezen aan een onderzoeksgroep en een controlegroep. Ik herinner mij nog goed wat er gebeurde als ik, al anticiperend, een potentiële patiënt had opgespoord. Ik verliet met een verontschuldiging de spreekkamer en begaf mij naar de balie. Daar nam ik van een stapel enveloppen de bovenste met daarin een briefje waarop stond in welke groep de betreffende patiënt was ingedeeld. Teruglopend naar de spreekkamer repeteerde

ik wat ik tegen de patiënt zou zeggen. Ik herhaalde nog eens waarom ik de spreekkamer had verlaten en vatte de draad van het consult weer op. Dat werd nu zo geplooid, dat de patiënt ofwel nadrukkelijk werd gelabeld als lijdend aan hypertensie, ofwel de overtuiging kreeg dat zijn bloeddruk normaal was, gegeven zijn leeftijd, geslacht en omstandigheden.

Er was weloverwogen en terecht geen sprake van 'informed consent', omdat daarmee een belangrijk doel van de studie niet bereikt kon worden. Overigens zijn gerandomiseerde studies naar de behandeling van hypertensie in de huisartspraktijk mét 'informed consent' goed mogelijk als de vraagstelling daarop aansluit.²

Interventie-onderzoek in de huisartspraktijk behoeft niet op gespannen voet te staan met 'informed consent'; wél wordt de reikwijdte van de conclusies bedreigd door het gevaar van selectieve uitval: deelnemers en uitvallers kunnen immers verschillende karakteristieken hebben.³ Tegen deze achtergrond wordt in de volgende beschouwing ingegaan op drie aspecten van interventie-onderzoek in de huisartspraktijk:

- het belang van interventie-onderzoek in de huisartspraktijk;
- het soort interventie-onderzoek dat voor huisartsen de voorkeur verdient;
- de wijze waarop de patiënt bij interventie-onderzoek in de huisartspraktijk betrokken dient te worden.

Interventie-onderzoek in de huisartspraktijk

De huisarts verkeert in de unieke positie dat hij de vraag van de patiënt, de diagnostische interpretatie en de geneeskundige interventies in het verloop van episodica kan vastleggen en met elkaar in verband brengen. Daarbij verwerft hij inzicht in de toestand van de patiënt en de veranderingen daarin. Allerlei interventies zijn specifiek voor de huisartspraktijk en berusten op de ervaring dat het verloop van de aandoening praktisch goed voorspeld kan worden. De wenselijkheid van onderzoek naar

het nut van dergelijke interventies voor de toestand van de patiënt vloeit hier logisch uit voort.⁴ Zo is ook onderzoek naar het nut van het verstrijken van meer of minder tijd tussen het besluiten tot nader onderzoek en het krijgen van de uitslag – het creëren van een *période de meditation* – voor huisartsen belangrijk, evenals onderzoek naar het effect van adviezen over herstel dan wel hervatten van werk en andere activiteiten.

Het praktisch nut van de uitkomsten van interventie-onderzoek verricht in een specialistisch-klinische setting is voor de huisarts vaak gering. Huisartsen en specialisten werken immers met complementaire vraagstellingen, die de een niet voor de ander kan beantwoorden. De afgelopen jaren is de achtergrond hiervan verduidelijkt door het baanbrekend werk van klinisch epidemiologen als *Sackett*, *Feinstein* en in ons land vooral *Sturmans* en zijn groep, die laten zien tot welke vertekeningen van belangrijke klinische problemen het gangbare interventie-onderzoek kan leiden.^{5,7} Een globale conclusie is dat veel, ook in recente jaargangen van gerenommeerde tijdschriften gepubliceerd interventie-onderzoek betrekking heeft op patiëntenpopulaties die zo sterk geselecteerd zijn, dat de reikwijdte van de conclusies beperkt moet blijven tot de beschreven groep patiënten tijdens het betreffende onderzoek, en er geen sprake kan zijn van generalisatie. Overigens doet dit probleem zich minder voor bij pathofysiologisch en biochemisch georiënteerd onderzoek, dat vaak langer zijn waarde behoudt.

Een aparte plaats in de geneeskundige literatuur neemt de oncologische therapie in. Vaak is de prognose matig, de therapiekeuze moeilijk en het nut voor de patiënt slecht te voorspellen, zodat de keuze op voorhand wordt ondergebracht in een *trial*. Kankerpatiënten met een in principe zowel chirurgisch als chemo- of radiotherapeutisch te benaderen tumor lopen daardoor een flinke kans te worden opgenomen in een gerandomiseerd onderzoek.

De noodzaak van het verkrijgen van 'informed consent' heeft in die gevallen belangrijke psychologische aspecten.^{8,9} De chirurg *Van Dongen* spreekt zelfs over 'In de ban van de trial of de trial in de ban'.¹⁰ De ethische problemen die zich daarbij voordoen, zijn manifest. Het geven van uitvoerige informatie over alle mogelijke narigheid die met de verschillende therapieën kan samengaan, kan leiden tot meer angst bij de patiënt en een geringere geneigdheid om deel te nemen aan de *trials*.¹¹

Prof. dr. H. Lamberts, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Instituut voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit van Amsterdam, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam.

Het 'publish or perish' is een bijkomend motief voor het opzetten van gerandomiseerd interventie-onderzoek, vooral in academische centra. Ook daar ontmoeten artsen problemen met de beginselen van de klinische epidemiologie. De door *Knottnerus e.a.* beschreven problemen rond 'confounding by indication', selectieve uitval, onvergelykbaarheid van observaties door selectiebias en 'the intention to treat' worden wel steeds vaker onderkend, maar daarmee nog niet opgelost.³ En alsof dat alles niet ingewikkeld genoeg is, somt *Thomasma* nog eens zeven principes op, die bij een rationele therapie aan de orde moeten komen (*kader*).¹²

Kortom, *lege artis* verzamelde, specialistische onderzoeksgegevens dienen te worden gecombineerd met huisartsgeneeskundige kennis over het – al dan niet – natuurlijke beloop van ziekten, over de betekenis daarvan voor mensen en over de persoonlijke voorkeuren ('preferential indications') van patiënten en hun omgeving. Het nut van een interventie – maar ook van het achterwege laten van een interventie – heeft niet alleen geneeskundige kanten: de besluitvorming dient in principe altijd ethisch gekleurd te zijn.^{11 13}

Soort interventie-onderzoek

Vier voorwaarden

Interventie-onderzoek in de huisartspraktijk moet bij voorkeur voldoen aan vier voorwaarden:

- Het onderzoek heeft betrekking op episoden van kwalitatief – en liefst ook kwantitatief – belangrijke gezondheidsproblemen, waarbij ook de interventie door de huisarts belangrijk is. Bepaalde stadia in de ontwikkeling van een ziekte – vaak de zeer vroege en de zeer late stadia – vragen om een bejegening waarbij de huisarts extra doeltreffend kan handelen. De gehele praktijkpopulatie – of een complete leeftijd/geslachtsgroep – wordt betrokken bij de opzet van het onderzoek, zodat randomiseren tot werkelijk vergelijkbare populaties kan leiden: de in principe selectieve uitval kan dan immers gecompenseerd worden door huisartsgeneeskundige informatie over het verdere verloop bij alle patiënten van wie is uitgegaan.

- Het onderzoek heeft bij voorkeur betrekking op factoren die kunnen verklaren waardoor een in beginsel werkzame interventie in de praktijk minder doeltreffend is. De jarenlange behandeling van patiënten met CARA, hyper-

tensie, artrose, reumatoïde artritis, epilepsie, diabetes, enz. levert talrijke momenten waarop het farmacotherapeutisch mogelijke ('in vitro') niet wordt bereikt. Het bevorderen van de kwaliteit van het geneeskundig handelen speelt zich juist af in dit spanningsveld tussen wat in theorie kan en in de praktijk haalbaar of wenselijk is.¹³

Het is minder aantrekkelijk te kiezen voor interventie-onderzoek dat is gericht op doelmatigheid – dus op de kosten van een en ander – omdat de verhouding tussen de inspanning die nodig is voor het uitvoeren van het onderzoek en het nut – een eventuele besparing in geld – voor de huisarts ongunstig is. Bovendien kan dergelijk onderzoek extra bijdragen tot het gevaar van overbelichting van gezondheidspolitieke kostenproblemen, die trouwens veel beter in de optiek van 'technology assessment' beoordeeld kunnen worden.

- De interventie dient te kunnen bijdragen tot belangrijke veranderingen in de toestand van de patiënt.⁴ Deze veranderingen moeten kunnen worden vastgesteld met instrumenten die direct interpreteerbare aspecten van de functionele toestand beschrijven. Het is voor huisartsen onaantrekkelijk om verstrikt te raken in de ontwikkeling en validering van allerlei esoterische instrumenten, waarbij de relatie tussen de score, de klinische betekenis voor de patiënt en het daarop aansluitend huisartsgeneeskundig handelen onduidelijk is.

- De voorkeur gaat uit naar interventie-onderzoek waarbij de huisarts zijn patiënt ongekunsteld kan uitleggen dat zijn 'informed consent' juist voor hemzelf belangrijk is.

Weinig vreugde

Uitgaande van deze vier verlangens heb ik in een selectie uit de recente huisartsgeneeskundige literatuur weinig gevonden dat tot vreugde stemt.

Jacob onderzoekt in zijn praktijk de samenhang tussen het effect van de behandeling van hypertensie en een hoge c.q. lage score op de 'general health questionnaire'.¹⁴ Daartoe onderbreekt hij de behandeling van hypertensie voor het geven van een placebo. Hij verkrijgt de medewerking van zijn patiënten voor de beantwoording van deze praktisch 'lege' vraag door hen feitelijk onjuist voor te lichten.

Dat geldt niet voor *Jones and Bain*, die de behandeling van acute otitis media met Cefaclor (geen voor de hand liggende keuze) gedurende 3 en 7 dagen dubbelblind vergelijken.¹⁵ De ouders gingen akkoord met de mogelijkheid dat hun kind de laatste 4 dagen placebostroop zou slikken. De auteurs verwijzen terecht naar het bekende onderzoek van *Van Buchem et al.*, dat de praktische betekenis van hun eigen onderzoek op voorhand sterk vermindert.¹⁶ Waarom al deze moeite niet gericht op het beantwoorden van een belangrijker huisartsgeneeskundige vraag?

Overigens komt 'informed consent' ook in het onderzoek van *Van Buchem et al.* als probleem aan de orde.¹⁶ Het blijkt soms moeilijk aan de ouders van een kind met oorpijn uit te leggen, dat er twijfel bestaat aan het nut van een behandeling. Onduidelijk is of de ouders ook geïnformeerd werden over de kans dat hun kind een schijn-paracentese zou ondergaan.

Saunders et al. verkegen de medewerking van hun patiënten bij een gerando-

Zeven elementen die bijdragen aan een rationele therapie

1. Het beschikbaar zijn van feitelijke kennis over de aard van de ziekte en het natuurlijk beloop.
2. Statistisch betrouwbare gegevens over de werkzaamheid van verschillende interventies, mede gelet op het al dan niet bestaan van complicaties.
3. Het beschikbaar zijn van consensus over een goede standaard voor de verleende geneeskundige zorg.
4. Inzicht in de preferenties van de patiënt en zijn directe omgeving, in de vorm van waarde-oordelen.
5. Het leggen van een begrijpelijke relatie tussen preferenties van de patiënt en geneeskundige indicaties, waarbij niet

iedere voorkeur van de patiënt als doorslaggevend wordt beschouwd.

6. Een goed inzicht in het evenwicht tussen kosten en lasten enerzijds en het nut anderzijds. Hierbij wordt het te verwachten resultaat in verband gebracht met de kwaliteit van het leven van degene die het betreft.

7. Toepassen van het ethische beginsel van 'beneficence' of het omgekeerde daarvan: primum non nocere'. Het klinisch oordeel moet tenslotte gericht zijn op wat 'goed' is voor deze patiënt.

Bron: *Thomasma*.¹²

miseerde studie naar het nut van ranitidine bij een oneigenlijke indicatie: dyspepsie.¹⁷ Het gaat hier om een klacht en niet om een diagnose of zelfs maar een ondubbelzinnig symptoom. Achter 'dyspepsie' kunnen zowel patiënten met wie gastroscopisch niets aan de hand is, als aantoonbare diagnoses schuilgaan.

Dat staat op zichzelf een interventiestudie niet in de weg, maar de onderzoeksvraag moet daarmee wel in overeenstemming zijn. Dat is hier niet het geval. Het 'informed consent' leidde er in dit onderzoek toe dat 559 patiënten een gastroscopie ondergingen, vaak ten onrechte. Het artikel wordt besloten met een dankbetuiging aan de betreffende farmaceutische industrie.

Geslaagder is het onderzoek van *Devo et al.* naar de zin van bedrust bij mensen met acute lage rugpijn.¹⁸ Na het ondertekenen van het 'informed consent'-formulier werden patiënten gerandomiseerd twee of zeven dagen in bed gelegd. De twee-dagengroep bleek twee dagen korter in de ziektewet te 'lopen' en één dag korter in zijn dagelijkse activiteiten te worden beperkt. Hier was uiteraard geen sprake van dubbelblind onderzoek; arts en patiënt kenden de duur van de bedrust. Terecht wijzen de auteurs erop dat bij het randomiseren een aantal (welke?) patiënten een week in bed kunnen zijn gelegd die daar tevooren niet toe geneigd waren. Het omgekeerde (hoe vaak?) kan ook het geval zijn.

Dergelijk onderzoek heeft voor ons wellicht geen direct nut, maar het helpt ons wel om relevant eigen interventie-onderzoek op te zetten.

Politieke aspecten

In ons eigen land groeit de belangstelling voor interventie-onderzoek en dat wordt ook in politieke termen vertaald. Huisartsen kunnen met deze belangstelling niet zonder meer gelukkig zijn. In de voorgestelde programma's wordt de huisarts zelden als volwaardige deelnemer geaccepteerd en bijgevolg wordt de huisartspraktijk niet als de bakermat voor een episode-georiënteerde benadering van belangrijke gezondheidsproblemen in de onderzoeksofzet betrokken. Het is al specialisme wat de klok slaat.

Illustratief is de beschrijving van de plaats van de huisarts in het reumaprogramma als onderdeel van het Stimuleringsprogramma Gezondheidsonderzoek.¹⁹ Daarin is sprake van de ontwikkeling van een diagnostisch protocol voor de huisarts dat hem helpt de – voor hem zelden echt belangrijke – vraag te

beantwoorden welke patiënt met klachten over het bewegingsapparaat reumatoïde arthritis of een verwante auto-immuunziekte heeft. Dat is de wereld op zijn kop zetten: klachten over het bewegingsapparaat komen in de huisartspraktijk veel voor en hebben voor patiënt en arts een sterk wisselende betekenis. Het klinisch oordeel van de huisarts is slechts zeer ten dele gediend met een dergelijk protocol.

Het aanwijzen van twee 'eerstelijns' faculteiten heeft geleid tot Kamervragen over het voorgenomen interventie-onderzoek aan de Vrije Universiteit, waarmee de vinger wordt gelegd op een ook van huisartszijde herhaaldelijk gesignaleerd probleem. Onderzoek kan en mag niet worden omschreven als 'extramuraal onderzoek waarvan de resultaten een directe betekenis hebben voor klinische beslissingen van de huisarts', wanneer de bestudering van een bepaalde interventie plaatsvond buiten de huisartspraktijk en zonder directe betrokkenheid van huisarts-onderzoekers.²⁰

Een gunstige uitzondering is het ZWO-stimuleringsprogramma Huisartsgeneeskunde, dat vraagt om een aandoeninggerichte vraagstelling en een patiëntgebonden uitvoering en een opening biedt voor interventiestudies die juist in de huisartspraktijk kunnen worden uitgevoerd.²¹

Al met al een ambiance voor interventie-onderzoek in de huisartspraktijk waarbij een attractieve rol voor de patiënt is weggelegd.

Omgaan met de patiënt

Leenen en, meer recent, *De Beaufort* benadrukken dat voor iedere behandeling – binnen of buiten een interventiestudie – geldt, dat de patiënt pas toestemming kan geven, wanneer hij kan beschikken over informatie over zijn toestand, over de mogelijke onderzoeken en behandelingen, over aard en doel daarvan, over de gevolgen en risico's, over alternatieven en over de prognose.^{22 23} *De Beaufort* zet 15 punten op een rij waarover een potentiële proefpersoon in een interventiestudie dient te zijn geïnformeerd en illustreert de manier waarop in de dagelijkse praktijk vaak toestemming voor onderzoek wordt gevraagd met een speels geannoteerde brief (*pagina ...*).

De noodzaak tot het verkrijgen van 'informed consent' kan onderzoek enorm bemoeilijken. Bij een grote gerandomiseerde studie naar de behandeling van mammacarcinoom met mastec-

tomie of met een 'lumpectomie' werd slechts een fractie van de geschikte patiënten opgenomen in de *trial*.²⁴ De behandelende artsen bleken vooral zelf problemen te hebben met de onderzoeksofzet. Daarenboven weigeren patiënten zelf ook regelmatig om mee te werken.

Warren et al. delen mee dat familieleden van bejaarde patiënten in een verpleeginrichting in 46 procent van de gevallen weigerden mee te werken aan een interventie-onderzoek.²⁵ Maar ook de patiënt die wel wil meedoen, kan beïnvloed worden als hij weet dat er in de studie een placebo is opgenomen.²⁶ Patiënten die op de hoogte waren van een onderzoeksofzet waarbij slaapmiddelen en placebo dubbelblind werden afgewisseld, sliepen slechter dan controlepersonen die de ofzet niet kenden.

Patiënten willen ook niet altijd bij de besluitvorming betrokken worden. Artsen hebben de neiging de behoefte van patiënten aan informatie te onderschatten en hun behoefte om zelf beslissingen te nemen te overschatten.²⁷ Dit spanningsveld maakt het juist voor huisartsen aantrekkelijk een eigen strategie voor interventiestudies te ontwikkelen.

Op afzienbare termijn zullen onze patiënten het grootste deel van hun patiëntenkaart, inclusief uitslagen en specialistenbrieven, kennen en wellicht zelfs bezitten ('smart cards').²⁸⁻³⁰ Huisartsen kunnen daar goed mee werken en zij hebben er ook alle belang bij om in de steeds heftiger strijd om de verdeling van de middelen – en de macht – in de gezondheidszorg hun patiënten als bondgenoten te behandelen.

Interventie-onderzoek is vooral nodig als de arts zijn patiënt moet bekenen dat hij onvoldoende over het nut van een behandeling weet en niet in staat is om op een andere wijze tot een goede keuze uit de beschikbare alternatieven te komen. Huisartsen gedijen goed in een atmosfeer waarin de mogelijkheden van de geneeskunde gerelativeerd worden en de bestaande onzekerheid over het nut van een interventie voor de individuele patiënt tot terughoudendheid leidt. Dat betekent vaker iets niet dan iets wel doen. Wij weten dat ieder optreden van de arts een gewenst en een ongewenst effect kan hebben.³¹ Een huisarts die helder uitlegt dat hij na een goed onderzoek geen verklaring voor de klacht van de patiënt heeft gevonden en dus ook geen suggestie voor therapie heeft, helpt zijn patiënt daarmee beter dan met symptomatische therapie, ook al heeft die patiënt daar in eerste aanleg wel om gevraagd.

Toestemming: het ideaal en de praktijk

19 september 1985

Geachte mevrouw/meneer

(A: 'Gunst een brief van de dokter, dat heb ik nog nooit gehad, zou het zo erg met me zijn?')

(B: 'Die denkt zeker dat ik niet begrijp wat hij allemaal vertelt heeft.')

Bij u is onlangs de ziekte van X geconstateerd. Wij hebben inmiddels met u overlegd wat de behandelmogelijkheden zijn. Wij hebben u voorgesteld mee te doen aan een onderzoek naar twee geneesmiddelen. Wij weten niet welke van de twee voor u het beste is.

(A: 'Daar word je toch wel onrustig van. Ik dacht dat die dokters zo knap waren tegenwoordig.')

(B: 'Nou, dat valt me ook weer honderd procent mee dat ze daarvoor uitkomen.')

Om te voorkomen dat u of wij bevooroordeeld zijn tegenover

één bepaald geneesmiddel, wordt dit onderzoek zogenaamd dubbelblind uitgevoerd. Dat wil zeggen, noch u, noch wij weten welk geneesmiddel u op welk moment krijgt. Ze zien er exact hetzelfde uit.

(A: 'Dat is net als de pepsites op de tv...')

(B: 'Dat vind ik toch wel raar, eerst eens uitzoeken of ik niet gewoon één van de middelen kan krijgen.')

Welk van de twee geneesmiddelen u krijgt wordt door loting bepaald. Geneesmiddel P is het middel dat gewoonlijk aan mensen in uw situatie voorgeschreven wordt. Het is de meest geschikte therapie tot nu toe. Geneesmiddel Q is een nieuw middel.

(A: 'Oh, maar dan vraag ik die nieuwe, die is vast beter.')

(B: 'Geef mij P maar, dan weet je tenminste wat je krijgt; ik zal daar een beetje proefkoningin gaan zitten zijn.')

De bijwerkingen van P zijn bekend. Bij de meeste mensen treedt, afhankelijk van de dosering, lichte duizeligheid, hoofdpijn en misselijkheid op. Sommige mensen krijgen een wat dikker gezicht, maar dat komt minder vaak voor. Over de bijwerkingen van Q zijn we onzeker. De eerste testen wijzen erop dat het dezelfde bijwerkingen heeft maar in veel lichtere mate. Maar juist omdat wij willen uitzoeken of het even goed werkt als P en misschien minder bijwerkingen heeft, willen we dit onderzoek doen.

(A: 'Hè, hadden ze dat nou maar niet gezegd, nu kun je er zeker van zijn dat je dat allemaal krijgt, als je het weet, gebeurt dat altijd.')

(B: 'Nee, dan heb ik toch liever gelijk die nieuwe.')

Het is zowel voor u als voor toekomstige patiënten van belang als wij over het nieuwe middel meer gegevens krijgen.

(A: 'Natuurlijk.')

(B: 'Zo broeder, jij wordt er zeker zelf niet beter van.')

Het betekent wel voor u dat u twee dagen extra opgenomen moet worden opdat wij verschillende testen kunnen doen. Daarvoor moeten we een aantal bloedprikken doen, verder worden uw urine en ontlasting geanalyseerd en willen we een extra maagfoto maken.

(A: 'Prima, dan word je tenminste weer eens helemaal nagekeken.')

(B: 'Een paar bloedprikken, ja, ja, dat kennen we, vampiers zijn het ...')

U bent natuurlijk niet verplicht om mee te doen.

(A: 'Ik vind het wel interessant. Ze zoeken natuurlijk vooral speciale mensen uit die iets bijzonders hebben en zo.')

(B: 'Ja, dat zeggen ze nu wel, maar wat hangt je boven 't hoofd als je niet meedoet, dan vinden ze je zeker lastig.')

U hebt het recht zich te allen tijde terug te trekken.

(A: 'Waarom zou je? Ziek is ziek en dan moet je er alles voor over hebben om weer de oude te worden.')

(B: 'Kijk, dat vertrouw ik nou voor geen cent, daar zit iets achter.')

Dr. P. Heyning is altijd bereid u meer informatie te geven als u dat wilt. Zijn telefoonnummer is 118447.

(A: 'Wat aardig zeg, zo'n man heeft ook wel wat beters te doen.')

(B: 'Moet je eens kijken hoe bereikbaar ze zijn als zij jou nodig hebben.')

Hierbij gevoegd is een zogenaamd toestemmingsformulier. Als u mee wilt doen aan het onderzoek kunt u dat ondertekenen en sturen naar of afgeven bij ondergetekende.

(A: 'Ik doe dat.')

(B: 'Ik moet het mijne er nog van weten.')

Met vriendelijke groet,
dr. P. Heyning

Bron: De Beaufort.²³

N=1-onderzoek

In dit – beperkte – perspectief is een aantrekkelijke vorm van gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek het 'N=1-design'.^{32, 33} Hierbij wordt bij individuele patiënten de behandeling van een belangrijke, meestal chronische ziekte systematisch gevarieerd gedurende een aantal perioden (bijvoorbeeld 4 × 2 weken). Gerandomiseerd en blind worden verschillende alternatieven afgewisseld, waaronder – indien nuttig en mogelijk – ook een placebo of de dokter 'sec'. Afwijkingen als CARA, hypertensie, gewrichtsaandoeningen en huidziekten komen hiervoor in aanmerking. Over de interventies bij deze aandoeningen bestaan belangrijke vragen, zodat patiënten die niet afdoende behandeld (kunnen) worden, er direct belang bij hebben, dat alternatieven tegen elkaar worden afgezet en gewaardeerd, juist aan de hand van hun eigen subjectieve ervaringen en klachten.

Alle aspecten van een dergelijk on-

derzoek worden tussen huisarts en patiënt uitvoerig besproken, zodat zowel de patiënt, die soms zeer sterk in het nut van een bepaalde medicatie gelooft, als de huisarts, die daar soms aan twijfelt, tot hun recht komen.

Natuurlijk is het N=1-model niet zaligmakend. Het is vooral zinvol bij lang bestaande aandoeningen, waarbij het verloop relatief stabiel is. Controversen bestaan ook over de beste therapie bij kortdurende ziekten, en ook daarbij kunnen interventiestudies in de huisartspraktijk plaatsvinden. De bovengenoemde vier voorwaarden spelen bij de opzet daarvan alle een rol. Bij uitzondering kan worden afgezien van 'informed consent', vooral als het gaat om onderzoek naar het nut van adviezen.

Dilemma's bij het kiezen tussen onderzoek zonder 'informed consent' en ongetoetst handelen behoeven zich in de huisartspraktijk praktisch niet voor te doen, omdat huisarts en patiënt daarbij directe bondgenoten zijn. Interven-

tie-onderzoek in de huisartspraktijk is mogelijk en nuttig, maar dient zorgvuldig ontworpen te worden aan de hand van huisartsgeneeskundige overwegingen, waarbij de directe betrokkenheid van de patiënt het volle gewicht krijgt.

¹ Van Weel C. Anticiperende geneeskunde in de praktijk. [Dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1981.

² Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. Br Med J 1986; 293: 1145-51.

³ Knottnerus JA, De Vet HCW. Effectiviteitsonderzoek in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1987; 30: 49-53, 72-5, 116-9.

⁴ Meyboom-de Jong B, Postma TE, Van der Ende J, Lamberts H. De functionele toestand van patiënten. Huisarts Wet 1986; 29: 8-14.

⁵ Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine. Boston: Little, Brown and Company, 1985.

⁶ Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Phila-

- delphia: Saunders, 1985.
- ⁷ Sturmans F. Asklepios en Hygieia [Inaugurele rede]. Nijmegen: Dekker en Van de Vegt, 1979.
 - ⁸ Van Uden MMAT, Van Dam FSAM. Informed consent bij klinisch kankeronderzoek; psychologische aspecten. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 2078-82.
 - ⁹ Wagener DJTh. Experimenteel klinisch onderzoek in de oncologie. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 814-8.
 - ¹⁰ Van Dongen JA. In de ban van de trial of de trial in de ban? [Inaugurele rede]. Amsterdam: Rodopi, 1986.
 - ¹¹ Ethical issues in the use of clinical controls [Themanummer]. J Med Phil 1986; 11(Nov).
 - ¹² Thomasma DC. Philosophical reflections on a rational treatment plan. J Med Phil 1986; 11: 157-65.
 - ¹³ Lamberts H. Interdoktervariaties en de kwaliteit van huisartsgeneeskundig handelen. Huisarts Wet 1986; 29: 146-52.
 - ¹⁴ Jacob A. Treatment for hypertension interrupted by placebo: the response of patients with high and low general health questionnaire scores. J R Coll Gen Pract 1986; 36: 411-2.
 - ¹⁵ Jones R, Bain J. Three-day and seven-day treatment in acute otitis media: a double-blind antibiotic trial. J R Coll Gen Pract 1986; 36: 356-8.
 - ¹⁶ Van Buchem FL, Dunk JHM, Van 't Hof MA. Acute otitis media: paracentese, antibiotica of geen van beide? Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 462-7.
 - ¹⁷ Saunders JHB, Oliver RJ, Higson DL. Dyspepsia: incidence of non-ulcer disease in a controlled trial of ranitidine in general practice. Br Med J 1986; 292: 665-8.
 - ¹⁸ Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain? A randomized clinical trial. N Engl J Med 1986; 315: 1064-70.
 - ¹⁹ Anoniem. 'Diagnose kan angst wegemen'. Stimuleringsprogramma voor onderzoek van en onderwijs in 'reuma'. Wetenschapsbeleid 1986; 10: 3-5.
 - ²⁰ Elzinga G. Extramuraal geneeskundig onderzoek aan de Vrije Universiteit. Med Contact 1986; 41: 229-32.
 - ²¹ Anoniem. Een stimuleringsprogramma voor onderzoek in de huisartsgeneeskunde. Med Contact 1985; 40: 1594-6.
 - ²² Leenen HJJ. Gezondheidszorg en recht. Een gezondheidsrechtelijke studie. Alphen a/d Rijn, Brussel: Samsom, 1981.
 - ²³ De Beaufort I. Ethiek en medische experimenten met mensen. Assen: Van Gorcum, 1985.
 - ²⁴ Anonymous. Consent: how informed? Lancet 1984; ii: 1445-7.
 - ²⁵ Warren JW, Sobal J, Tenney JH, Hoopes JM, et al. Informed consent by proxy. N Engl J Med 1986; 315: 1124-8.
 - ²⁶ Dahan R, Caulin C, Figea L, Kanis JA, Caulin F, Segrestas JM. Does informed consent influence therapeutic outcome? A clinical trial of the hypnotic activity of placebo in patients admitted to hospital. Br Med J 1986; 293: 363-4.
 - ²⁷ Strull WM, Lo B, Charles G. Do patients want to participate in medical decision making? JAMA 1984; 252: 2990-4.
 - ²⁸ Bird AP, Walji MTI. Our patients have access to their medical records. Br Med J 1986; 292: 595-6.
 - ²⁹ Baldry M, Cheal C, Fisher B, Gillett M, Huet V. Giving patients their own records in general practice: experience of patients and staff. Br Med J 1986; 292: 596-8.
 - ³⁰ Marinker M. Who owns the patient's record? J R Coll Gen Pract 1986; 36: 442-4.
 - ³¹ Thomas KB. The consultation and the therapeutic illusion. Br Med J 1978; 277: 1327-8.
 - ³² Guyatt G, Sackett D, Taylor W, Chong J, et al. Determining optimal therapy - randomized trials in individual patients. N Engl J Med 1986; 314: 889-92.
 - ³³ McLeod RS, Taylor DW, Cohen Z, Cullen JB. Single patient randomised clinical trial. Lancet 1986; i: 726-8.

Struikelblok

Pijn in de linker lichaamshelft

De nu 32-jarige Marokkaanse man kwam met zijn gezin twee-en-een-half jaar geleden in mijn praktijk. Het dossier van de vorige huisarts was een praktisch onbeschreven blad.

Van meet af aan klaagde hij over pijnen in zijn linker lichaamshelft, die meestal in de linker bal of liesstreek, dan weer in de onderbuik en soms in de bovenbuik werden gelokaliseerd. Er was een grillige en vérgaande uitstraling van de pijn, via de linker thoraxhelft tot in de nek en zelfs naar de linker arm. Nu eens was er verband met bewegingen van de heup, dan weer met plassen of ontlasting. De ene keer had hij het meeste last als hij in elkaar gedoken zat, de andere keer als hij languit lag. Vaak kon hij er niet van slapen.

Aanvankelijk had hij een wisselend ontlastingspatroon, zodat ik aan een of andere, wellicht chronische darminfectie dacht en hem voor onderzoek verwees. Dat leverde niets op. De ontlasting normaliseerde zich, maar de klachten bleven. Hij kwam steevast een à twee keer per maand op het spreekuur

en geleidelijk aan raakte ik geïrriteerd. Ik kon nooit iets bijzonders vinden en wist niet wat ik er verder mee aan moest. Over eventuele psychische of sociale achtergronden was niet te praten. En hij wist ook niets beters dan mij te blijven bezoeken met zijn variaties op één thema.

*Mijn defensie bestond onder meer uit enige verwijzingen. Eén daarvan, naar de uroloog, leek even resultaat te hebben, want er werd een kleine spermatocèle gevonden aan de linker bal. Bij nader inzien was het natuurlijk onzinnig om zijn klachten daaraan toe te schrijven. Hij werd dus opnieuw te-
leurgesteld.*

Inmiddels was het peil van onze communicatie gedaald tot een tamelijk bitse uitwisseling van onmacht. Totdat hij drie maanden geleden doodziek op mijn spreekuur kwam. Ik diagnostiseerde een acute appendicitis. Niet dat het iets te maken had met zijn klachten ter linkerzijde, maar deze gebeurtenis zorgde voor een aanmerkelijke verbetering van het klimaat. Nadat hij was gekomen

van de operatie, bezocht hij me weer als vanouds met zijn bekende klachten, die ditmaal meer naar boven waren opgeschoven. Ik nam er de tijd voor en legde uit, dat alle onderzoeken tot nog toe vergeefs waren geweest, zodat er weinig te verwachten overbleef. Ik schetste de onmacht van de geneeskunde om op alle klachten een antwoord te vinden. Tenslotte vroeg ik wat hij daarvan vond, en of hij ermee akkoord kon gaan dat we afzagen van verder onderzoek.

Tot mijn niet geringe verbazing vroeg hij: 'Zou het ook kunnen komen door nervositeit? Ik ben nerveus, want ik heb problemen.' Er bleken ernstige problemen te zijn met zijn familie, die zich al jaren voortsleepten.

Bij patiënten van Nederlandse origine zou zoiets veel eerder ter sprake zijn gekomen als mogelijke oorzaak van de klachten. Wellicht heeft bij deze Marokkaanse man de onmacht van de westerse medische technologie bijgedragen tot het geleidelijk aan assimileren van het al even westerse psychosomatische concept.