

Single case research

Het wetenschappelijk onderzoek in de huisartsgeneeskunde heeft de laatste jaren een stevige methodologische onderbouwing gekregen. Dit kan goed geïllustreerd worden aan het onderscheid dat *Van Eijk en Gubbels* maken tussen explorerend en toetsend onderzoek.¹

Bij een relatief jonge en complexe wetenschappelijke discipline als de huisartsgeneeskunde heeft een groot deel van de onderzoeksartikelen betrekking op explorerend onderzoek. Uitgebreid explorerend beschrijvend onderzoek, zoals dat in binnen- en buitenland werd en wordt uitgevoerd, vormt immers de basis van de huisartsgeneeskundige *body of knowledge*. Bekende voorbeelden zijn de Continue Morbiditeits Registratie, het Transitieproject, de Amerikaanse Virginia-studie en de Britse National Morbidity Study.²⁻⁵ Naast deze grootschalige registratie-onderzoeken is heel wat kennis verworven door gerichte observaties van huisartsen in de praktijk; een voorbeeld daarvan is het onderzoek van *Meijman* naar enkele trends in de Aids-problematiek in twee Amsterdamse huisartspraktijken.⁶

Wanneer een onderzoeker streeft naar het vormen van hypothesen over de samenhang tussen bepaalde verschijnselen, is explorerend verklarend onderzoek aan de orde. Een voorbeeld in die richting is het artikel van *Beukema-Siebenga*.⁷ Zij onderzocht onder meer de samenhang van enkele aspecten van arts-patiënt contacten met de leeftijd en het geslacht van de patiënt.

Wanneer over een onderwerp al een en ander bekend is, kan men overgaan tot toetsend onderzoek. Een bekend voorbeeld hiervan is het lage-rugpijnonderzoek van *Chavannes e.a.* Hierin werd de relevantie van Baker's typologie van lage-rugpijnpatiënten nagegaan met betrekking tot het uiteindelijke ziektebeloop.⁸

Het vierde model is het toetsend verklarend onderzoek: hier moet het sluitende bewijs geleverd worden dat interventie A leidt tot gevolg B. Bij deze vorm van onderzoek zijn er twee belangrijke vereisten: bij het invoeren van de experimentele factor dienen allerlei onbedoelde neveneffecten te worden uitgesloten (dubbelblind design) en er moet een vergelijkbare controlegroep worden gevonden. Klassieke voorbeelden van toetsend verklarend onderzoek zijn allerlei interventiestudies (bijvoorbeeld op het gebied van hart- en vaatziekten, screening op cervixcarcinoom, uittesten van geneesmiddelen en dergelijke).

Een recent nieuw design binnen het toetsend verklarend onderzoek is de *single case randomized trial* (N=1-studie). In principe voldoet de N=1-studie aan de voorwaarden voor toetsend verklarend onderzoek: arts en patiënt zijn niet op de hoogte van de volgorde waarin een actief bestanddeel c.q. placebo wordt toegediend, en er is zowel een 'onderzoeksgroep' als een 'controlegroep' (in beide gevallen de unieke patiënt zelf).⁹

Vooral in de psychologie en de psychiatrie is veel ervaring opgedaan met *single case*-studies. Zo vinden de meeste

psychotherapeutische tradities voor een deel hun oorsprong in (al dan niet gecontroleerde) studies van individuele gevallen. Het was echter *Skinner* die met zijn 'experimentele gedragsanalyse' de grondslagen heeft gelegd van stringente (N=1) onderzoeksdesigns.¹⁰ *Skinner* deed uitgebreid onderzoek naar leerprocessen bij dieren en introduceerde het concept van de 'operante conditionering', dat later in de gedragstherapie verder werd ontwikkeld.

Een belangrijk probleem bij de N=1-studies wordt gevormd door de interne en externe validiteit. De interne validiteit heeft te maken met de mate waarin de invloed van andere factoren dan de onderzochte interventie uitgesloten kan worden. Het begrip externe validiteit heeft betrekking op de mate van generaliseerbaarheid naar andere patiënten en andere situaties. Een verhoging van de interne validiteit (experiment in strikte 'laboratoriumcondities') vermindert vaak de externe validiteit: het trekken van algemene conclusies wordt moeilijker.¹¹ Voor de toepassing in de huisartsgeneeskunde ligt de keuze voor de hand: prioriteit dient gegeven te worden aan de interne validiteit; de huisarts wil immers weten of deze bepaalde interventie baat brengt voor deze bepaalde patiënt. Generaliseerbaarheid is hierbij van secundair belang.

Single case research is tot op heden relatief weinig gebruikt in medisch-wetenschappelijk onderzoek. Om een indruk te krijgen van de omvang van dit type onderzoek hebben we een Medline-search gedaan over 1988 en 1989; zoals *Hofmans* in dit nummer aannemelijk maakt, levert zo'n search een redelijke eerste benadering op.¹² De opbrengst van deze search bestond – behalve uit een themanummer van de *Scandinavian Journal of Gastroenterology*¹³ – uit slechts twaalf publikaties met betrekking tot N=1-studies. Vier hebben betrekking op de revalidatie van patiënten met hersenletsel, drie komen uit de gedragswetenschappelijke literatuur, twee hebben te maken met fysiotherapie, twee artikelen behandelen algemene methodologische problemen en slechts één artikel handelt over het effect van geneesmiddelen, namelijk het effect van het toedienen van d-penicillamine op het dementiesyndroom bij een patiënt met de ziekte van Wilson.

In dit nummer van Huisarts en Wetenschap presenteren *Zaat* en *Lucassen* elk een N=1-studie.^{14 15} Het gaat in beide gevallen om een 'strategisch-therapeutisch' gebruik van het N=1-onderzoeksdesign: de huisarts wil de patiënt ervan overtuigen dat deze ten onrechte naar een bepaalde medicatie (eetluststimulans, vitamine B6) vraagt. In beide gevallen gaat het om een patiënt met wie de arts min of meer is vastgelopen, en de N=1-proef wordt gezien als een mogelijke oplossing uit de impasse. Dat deze strategie risico's met zich meebrengt, wordt ook duidelijk: in het ene geval wordt de hypothese van de dokter door de resultaten tegengesproken, in het andere geval leidt de hele opzet uiteindelijk tot een 'irrationeel' beleid.

Hoewel niet valt te ontkennen dat wat wetenschappelijk irrationeel is, toch kan 'helpen' bij een individuele patiënt, is

de hele procedure ons inziens discutabel. Bij een dergelijke N=1-proef wordt immers zeer veel aandacht gemobiliseerd voor (de medicatie van) de patiënt, terwijl de aandacht mogelijk wordt afgewend van onderliggende problemen: discussies over medicatiegebruik ontstaan nogal eens met patiënten die reeds veel aandacht vragen, zowel van hun omgeving als van hulpverleners. De concentratie op het al dan niet aanwezige effect van de medicatie kan leiden tot een vermindering van de eigen betrokkenheid en motivatie van de patiënt bij de oplossing van zijn probleem: die oplossing ligt immers 'buiten' hem, namelijk bij het al dan niet werkzame medicijn.

Het zou interessant zijn om na te gaan op welke wijze bij deze benadering een 'Hawthorne'-effect speelt: meet men niet vooral het effect van het intensief bezig zijn (zij het op een ongewone manier) met de patiënt? Hoe verging het huisarts en patiënt enkele maanden na de interventie? Ontwikkelde zich een nieuw strijdterrein (over een ander medicijn?) of bleef de patiënt tevreden het geteste geneesmiddel slikken?

Het 'therapeutisch gebruik' van *single case research* zoals hier geïllustreerd, roept nog vele vragen op: de plaatsbepaling ervan in het huisartsgeneeskundig onderzoek en het huisartsgeneeskundig handelen dient nog nader te worden onderzocht.

J. De Maeseneer

¹ Van Eijk JTM, Gubbels JW. Wetenschappelijk onderzoek in de huisartsgeneeskunde. 2e dr. Lelystad: Meditekst, 1987.

² Anonymous. Morbidity figures from general practice. Data from

four general practices 1987-1982. Nijmegen: Nijmegen University Department of General Practice, 1985.

³ Lamberts H, Brouwer HJ, Groen ASM, Huisman H. Het Transitie-model in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1987; 30: 105-13.

⁴ Marsland DW, Wood M, Fitzhugh M. A data bank for patient care, curriculum and research in family practice. J Fam Pract 1976; 3: 25-8.

⁵ Anonymous. Morbidity statistics from general practice 1981-1982. Third national study. London: HMSO, 1987.

⁶ Meijman FJ. Van Aids-ongerustheid naar Hiv-behandeling? Trends in Aids-problematiek in twee Amsterdamse huisartspraktijken, 1986-1989. Huisarts Wet 1990; 33(3): 96-7.

⁷ Beukema-Siebenga H. Arts-patiënt contacten in zeven huisartspraktijken. Een onderzoek naar de totstandkoming en afsluiting van contacten en het 'bakzeil halen' van de huisarts. Huisarts Wet 1990; 33(3): 92-5.

⁸ Chavannes A, Gubbels J, Post D, Rutten G, Thomas S. Acute lage-rugpijn in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1983; 26(suppl 7): 32-8.

⁹ Lucassen PLJB. Single case research. Een overzicht. Huisarts Wet 1990; 33(3): 107-8.

¹⁰ Sidman M. Tactics of scientific research. New York: Basic Books, 1960.

¹¹ Kazdin AE. Single-case research designs. Methods for clinical and applied settings. New York: Oxford University Press, 1982.

¹² Hofmans EA. De opbrengst van een Medline-search. De toegankelijkheid van onderzoek naar de effectiviteit van acupunctuur II. Huisarts Wet 1990; 33(3): 103-6.

¹³ Wulf HR, et al. Single case studies, an introduction. Scan J Gastroenterol 1988(suppl): 147.

¹⁴ Zaat JOM. Nep of echt? N=1-onderzoek: een simpele methode voor geneesmiddelenonderzoek bij één patiënt. Huisarts Wet 1990; 33(3): 112-3.

¹⁵ Lucassen PLJB. Een voorbeeld van single case research. Huisarts Wet 1990; 33(3): 109-11. ■