

Wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk

Wie doet er mee?

Tonnie Bakkenist, Pim Assendelft, Wim van Geldrop

Inleiding

Medisch wetenschappelijk onderzoek is van groot belang voor de huisartsgeneeskunde, voor de ontwikkeling van het vak en voor de kwaliteit van de huisartsgeneeskundige zorg. Tot nu toe is het meeste onderzoek echter niet in de huisartsenpraktijk uitgevoerd, maar in de tweede lijn. Deze resultaten zijn niet altijd generaliseerbaar naar de eerste lijn. Het is daarom nodig dat er meer onderzoek in de huisartsenpraktijk plaatsvindt, zodat bijvoorbeeld de NHG-Standaarden en het NHG-Formularium beter onderbouwd kunnen worden. Het gevolg is wel dat er steeds vaker een beroep op huisartsen wordt gedaan om mee te werken aan onderzoek, zowel door (universitaire huisarts)onderzoeksinstituten als door de farmaceutische industrie. Deelnemen aan onderzoek in de huisartsenpraktijk is nuttig, maar het is voor de direct betrokkenen in de praktijk vaak ook leuk, leerzaam en interessant om met deze kant van het vakgebied kennis te maken.

Elk onderzoek is verschillend. Het maakt uit of je fundamenteel onderzoek doet, de prognose van hartfalen probeert te achterhalen, onderzoekt welke test een pneumonie het best voorspelt of onderzoekt of middel A beter is dan middel B. Vanzelfsprekend verschilt hierdoor ook de manier waarop huisarts en patiënten bij onderzoek betrokken zijn. Maar altijd dienen bij onderzoek in de huisartsenpraktijk de volgende uitgangspunten te gelden:

- onafhankelijkheid van zowel huisarts als onderzoekers;
- correcte informatieverstrekking door en voor alle partijen;
- bescherming van het patiëntenbelang;
- transparante, goed omschreven afspraken tussen huisarts, onderzoeker en financier.

Als u mee wilt gaan doen aan onderzoek of zelf onderzoek wilt gaan uitvoeren, zult u eerst moeten bedenken wat dat kan betekenen voor u, voor de organisatie van uw praktijk, voor andere werkers in uw praktijk (praktijkondersteuners en assistentes) én

Auteursgegevens

NHG, afdeling Richtlijnen en Wetenschapsbeleid: mw. dr. A.R.J. Bakkenist, seniormedewerker; dr. W.J.J. Assendelft, hoofd afdeling Richtlijnen en Wetenschapsbeleid, huisarts; namens de commissie wetenschappelijk onderzoek: dr. W.J. van Geldrop, huisarts te Helmond.

Correspondentie: t.bakkenist@nhg-nl.org

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

voor uw patiënten (en voor uw relatie met uw patiënten). Waar moet u dus allemaal aan denken voordat u 'ja' zegt tegen de onderzoeker die u komt vragen mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek? Als handreiking voor deze afweging hebben wij een checklist opgesteld.

Checklist

Bij het opstellen van de checklist hebben we verschillende bronnen gebruikt. We zijn uitgegaan van de wettelijke richtlijnen voor onderzoek met mensen^{1,2} en de daarop berustende codes van verschillende organisaties en instellingen.³⁻⁵ Voor de praktische aspecten van onderzoek in de huisartsenpraktijk hebben we dankbaar gebruikgemaakt van de ervaringen van huisartsen en onderzoekers zoals die uit gesprekken met hen naar voren kwamen. Gebaseerd op al deze informatie hebben we in eerste instantie een uitgebreide lijst met vragen opgesteld waarin naast relevantie en haalbaarheid van het onderzoek ook op de wetenschappelijke deugdelijkheid werd ingegaan. In overleg met de CWO (Commissie Wetenschappelijk Onderzoek), medewerkers en bestuur van het NHG is besloten twee lijsten te maken, een korte en een lange. De uitgebreide lijst, die met name voor (huisarts-)onderzoekers interessant is, zal op de website van het NHG geplaatst worden.

In dit artikel staat de korte checklist centraal (*kader*); deze is met name gericht op huisartsen, maar ook onderzoekers en subsidiegevers kunnen er hun voordeel mee doen.

Huisartsen

Hoewel er wetten en codes bestaan ter bescherming van de patiënt, bent u als huisarts toch degene die, in eerste instantie ook voor uw patiënten, de afweging moet maken om aan een bepaald onderzoek mee te doen. Misschien kunt u de antwoorden op de vragen vinden in het onderzoeksprotocol dat u van de onderzoeker heeft gekregen, maar het is waarschijnlijk sneller en eenvoudiger de onderzoeker te vragen om bij zijn onderzoeksprotocol gelijk de antwoorden op de vragen van de checklist te geven. In Engeland is al enige ervaring opgedaan met het direct geven van informatie aan huisartsen over het onderzoek via een standaardformulier.⁶

Onderzoekers

Voor onderzoekers die huisartsen willen benaderen om mee te doen aan hun onderzoek kan de checklist erg nuttig zijn.

Checklist voor praktiserende huisartsen

Dit is een korte versie van een uitgebreide checklist die te vinden is op de website van het NHG: <http://nhg.artsenet.nl>. Deze korte lijst is vooral gericht op de relevantie en haalbaarheid van het onderzoek.

Goedkeuring

- ▶ Is het protocol goedgekeurd door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC)?

Relevantie

- ▶ Is de vraagstelling van het onderzoek voldoende duidelijk en begrijpelijk?
- ▶ Wat is het doel van het onderzoek?
- ▶ Is het onderzoek voor u als praktiserend huisarts (of voor de (huisarts)geneeskunde in zijn algemeenheid) relevant?
- ▶ Is het onderzoek relevant vanuit het perspectief van de patiënt?

Haalbaarheid

Huisartsgerelateerd:

- ▶ Wanneer start het onderzoek en hoe lang moet u mee doen?
- ▶ Waaruit bestaat uw bijdrage aan het onderzoek?
 - Geen actieve bijdrage. U stelt bijvoorbeeld gegevens uit het patiëntendossier (HIS) beschikbaar. Vaak blijkt echter dat u toch zelf deze gegevens moet opzoeken en ontsluiten. Vraag dus na wat de expertise van de onderzoeksgroep is met het extraheren van gegevens uit HIS'sen.
 - Patiënten vragen mee te doen. Om hoeveel patiënten uit uw praktijk gaat het?
 - Zelf (extra) taken uitvoeren. Hoeveel tijd gaat dit kosten?
- ▶ Wordt uw praktijkassistent/ondersteuner geacht taken uit te voeren? Zijn deze wel uitvoerbaar in de tijd die de onderzoekers daarvoor incalculeren?
- ▶ Zijn er instructies en/of trainingen voorafgaand aan het onderzoek nodig? Zo ja, voor wie: voor u en/of uw assistente? Hoe lang, hoe vaak? Worden deze geaccrediteerd of wordt vacatiegeld betaald?
- ▶ Krijgt u een vergoeding voor de extra inspanningen?

Duidelijke informatie over het onderzoek, zoals wat er van de huisarts en zijn praktijk precies wordt verwacht en hoeveel tijd het gaat kosten, zal huisartsen sneller doen besluiten aan het onderzoek mee te werken. Daarnaast wordt voorkomen dat huisartsen of patiënten voortijdig afhaken omdat de belasting toch groter was dan aanvankelijk ingeschat. Ten slotte kunnen onderzoekers met name de uitgebreide checklist gebruiken als controle voor de verschillende onderdelen van het onderzoeksprotocol.

Subsidiegevers

Organisaties die onderzoek subsidiëren, willen graag dat het onderzoek op tijd de verwachte resultaten oplevert. Het is echter inherent aan onderzoek dat het niet altijd loopt zoals het gepland was. Allerlei onvoorziene omstandigheden kunnen hiervan de

Patiëntgerelateerd:

- ▶ Is er een duidelijke, voor elke patiënt begrijpelijke informatiebrief over het onderzoek? Kan de patiënt wel begrijpen waar hij 'ja' tegen zegt?
- ▶ Op welke manier en door wie wordt de patiënt gevraagd om aan het onderzoek mee te doen?
 - Is er een heldere informed-consentprocedure? (Wie vraagt de toestemming? Waar kan de patiënt eventueel extra informatie inwinnen? Wordt de patiënt erop geattendeerd dat hij een onafhankelijk arts kan raadplegen?)
 - Krijgt de patiënt voldoende (minstens 24 uur) bedenktijd?
- ▶ Hoe belastend is het onderzoek voor de patiënt in:
 - tijd (inclusief reis- en wachttijd en tijd voor het invullen van vragenlijsten);
 - mate van aantasting van de persoonlijke levenssfeer (soort en onderwerp vragen);
 - fysieke belasting (tests, bloedafname)?
- ▶ Krijgt de patiënt een vergoeding (reiskosten, tijd) en/of een cadeautje?

Overige overwegingen – communicatie

- ▶ Is de onderzoeker goed bereikbaar voor vragen en opmerkingen tijdens het onderzoek?
- ▶ Zit er een huisarts in de onderzoeksgroep?
- ▶ Is er regelmatige terugkoppeling van de voortgang/resultaten van het onderzoek naar de huisartsenpraktijk of alleen aan het eind van het onderzoek? Wordt de patiënt geïnformeerd over de resultaten van het onderzoek?
- ▶ Worden de uitkomsten van 'diagnostische' tests altijd aan de huisarts (of patiënt) gemeld of alleen indien deze afwijkend zijn? Hoe wordt omgegaan met 'onverwachte resultaten'? Worden deze meegedeeld en wie licht de patiënt in? Informatie die de patiënt aan de onderzoeker verstrekt, is in principe vertrouwelijk en wordt alleen doorgegeven aan de huisarts indien noodzakelijk en met toestemming van de patiënt.
- ▶ Wat gebeurt er met de resultaten?

oorzaak zijn. Het is echter ook vaak het gevolg van factoren die wel hadden kunnen worden voorzien. Daarom is het ook subsidiegevers aan te raden om bij het beoordelen van voorstellen voor onderzoek in de huisartsenpraktijk gebruik te maken van deze lijsten.

Opbouw checklist

De checklist is opgebouwd uit 4 groepen vragen: medisch-ethische goedkeuring, relevantie, communicatie en haalbaarheid. De vragen staan niet in een strikt prioritaire volgorde. Bij elk negatief antwoord vraagt u de onderzoeker hoe in deze tekortkoming kan worden voorzien. Als dit niet mogelijk blijkt, is het waarschijnlijk maar beter om niet mee te doen aan het onderzoek.

Goedkeuring onderzoek

Praktisch al het wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk valt onder de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) en zal door een medisch-ethische toetsingscommissie (METC) moeten worden getoetst. Uitzondering hierop zijn onderzoeken waarbij alleen van reeds verkregen gegevens uit patiëntendossiers gebruik wordt gemaakt. Bij toetsing door een METC krijgen niet alleen de rechtspositie en privacy van patiënten veel aandacht, maar wordt ook beoordeeld of het onderzoek voldoet aan de wetenschappelijke eisen en of het wordt uitgevoerd door of onder leiding van deskundige mensen. Goedkeuring van een onderzoek door een METC betekent dat de onderzoeksopzet deugt en dat de gegevensverzameling, -analyse en -beheer geregeld zijn, waaronder ook de opslag van eventueel afgenomen lichaamsmateriaal.

Indien voor het onderzoek *geen* goedkeuring door deze commissie is verkregen, moet u *niet* meedoen aan het onderzoek. De eerste vraag die u dus altijd moet stellen bij elk onderzoek waarvoor uw medewerking wordt gevraagd, luidt dan ook of het onderzoeksprotocol is goedgekeurd door een METC.

Relevantie onderzoek

Gaat het onderzoek over een probleem dat u herkent, dat nogal eens in uw praktijk voorkomt of dat in brede zin een huisartsgeneeskundig of breder gezondheidszorgprobleem is? Het kan natuurlijk ook gaan om onderzoek dat relevant is vanuit het perspectief van de patiënt. Wil de onderzoeker bijvoorbeeld weten wat het effect van een antihypertensief middel op de bloeddruk bij *patiënten* is of wil hij weten hoe vaak *huisartsen* dit middel voorschrijven? Ook kan een firma voorstellen om het HIS te screenen op slecht ingestelde patiënten met hypercholesterolemie. Het is hierbij zeer de vraag of de huisarts moet meedoen. De kans is groot dat we hier te maken hebben met een *seeding trial* waarbij een middel 'in de pen' moet komen. Seeding trials zijn geen onderzoeken, maar marketinginstrumenten. Het kan echter ook om een echt fase-vier-onderzoek gaan, waarbij pas uitgekomen middelen serieus op bijwerkingen gevolgd worden. Dit blijft een lastig probleem want ook al geeft goedkeuring van het onderzoek door een METC houvast, toch zijn ook METC's niet onfeilbaar en wordt een enkele seeding trial wel eens goedgekeurd. Wat overblijft is uw eigen 'pluis-niet pluis'-gevoel.

Relevantie van een onderzoek is natuurlijk belangrijk, maar dat geldt ook in hoge mate voor de uitvoerbaarheid in uw praktijk.

Haalbaarheid onderzoek

Tijd is een kostbaar goed, dus een reële inschatting hoeveel tijd het onderzoek u of uw praktijkmedewerker kost, is van groot belang. Dit geldt zowel voor de voorbereiding als de uitvoering van het onderzoek. De onderzoeker moet in het onderzoeksplan duidelijk aangeven wat precies van u en de praktijk wordt verwacht om misverstanden en eventueel vroegtijdig afhaken te voorkomen. Ditzelfde geldt voor de patiënt, tenminste als van deze een directe bijdrage aan het onderzoek wordt gevraagd: wat

wordt van hem of haar verwacht? En hoe werkt dat eventueel door in de relatie tussen u en uw patiënt? Uiteraard wilt u niet dat deze enige schade oploopt.

Communicatie en onverwachte gebeurtenissen

Een goede en eerlijke, open communicatie tussen alle deelnemers aan het onderzoek is van groot belang voor het welslagen ervan. Het wordt steeds gebruikelijker dat huisarts en patiënt op de hoogte worden gehouden van de voortgang en resultaten van het onderzoek. Ook zorgen de meeste onderzoekers ervoor dat ze goed bereikbaar zijn en zijn zij ook bereid om bij vragen of moeilijkheden direct te helpen. Toch is het goed daarover voorafgaand aan het onderzoek afspraken te maken. Verder is het belangrijk afspraken te maken over wat er gebeurt bij onverwachte gebeurtenissen. Het kan belangrijk zijn vast te leggen wat er wordt gedaan met afwijkende testresultaten die gevolgen hebben voor de zorg voor, of de gezondheid van patiënten, of wat er gebeurt als op grond van tussentijdse onderzoeksresultaten (interimanalyse) wordt besloten om het onderzoek stop te zetten of een andere richting te geven. Ook kan het gebeuren dat het onderzoek moet worden stopgezet omdat onvoldoende patiënten in het onderzoek ingesloten worden of de financier de geldkraan dichtdraait. Dit zijn voorbeelden die in de praktijk helaas regelmatig voorkomen.

Nadat ook deze laatste punten tot tevredenheid besproken zijn, kunt u 'ja' zeggen als antwoord op de vraag of u mee wilt doen aan het onderzoek.

Maar als u twijfelt, kunt u waarschijnlijk beter niet meedoen.

Last but not least

Een leuk cadeautje voor de patiënt voor zijn deelname aan onderzoek kan terecht zijn. Een reële compensatie voor de gemaakte kosten door de huisarts(enpraktijk) kan onderdeel van de afspraken zijn. Een financiële vergoeding die beschouwd kan worden als beloning voor het rekruteren van patiënten kan echter niet. Over de verschillende vormen van gunstbetoon⁷ heeft onlangs de minister van VWS nieuwe regels vastgesteld.⁸

Tot slot geven wij enkele voorbeelden van onderzoeken waar uw medewerking als huisarts voor gevraagd zou kunnen worden.

Een trial over tenniselleboog? Meedoen? Wel doen!

Vraagstelling. Wat is de beste behandeling bij een tenniselleboog? Corticosteroïdinjectie, fysiotherapie of afwachtend beleid?

Toestemming. De trial is goedgekeurd door een medisch-ethische toetsingscommissie en wordt gesubsidieerd door CVZ en ZonMw, beide onafhankelijke subsidiegevers.

Haalbaarheid. In een trial worden patiënten gerandomiseerd toegewezen aan fysiotherapie, injectiebehandeling of afwachtend beleid. Van de huisarts wordt verwacht dat deze alle patiënten met een tenniselleboog kort uitlegt wat het onderzoek en het meedoen daaraan inhouden. Een aan het onderzoek verbonden

onderzoeksassistent verzorgt de verdere uitleg en het verkrijgen van informed consent. Daarnaast moet de huisarts de patiënten in de 'afwachtend beleid'-groep eenmalig uitleg geven over dit beleid en de patiënten in de injectiegroep een- tot driemaal een injectie geven. Deze handelingen sluiten nauw aan bij de gangbare behandeling en leveren niet veel extra belasting op.

Relevantie. De vraagstelling voor het onderzoek is afkomstig uit de 'NHG-lacunebak' en gebaseerd op de NHG-Standaard Epicondylitis. Het is duidelijk dat een antwoord op de vraagstelling direct kan worden meegenomen bij de revisie van de standaard.

Communicatie. Voor zowel de huisartsen als de patiënten is er een nieuwsbrief.

Compensatie. De huisartsen krijgen accreditatie voor de voorafgaande trainingsbijeenkomst. Patiënten krijgen de reis- en behandelkosten vergoed. Zowel de huisartsen als patiënten krijgen af en toe een 'presentje', zoals een T-shirt met opdruk of een zak strooigoed met Sinterklaas.

Alle huisartsen die aan het onderzoek hebben meegedaan waren het erover eens dat tenniselleboog een typische, regelmatig voorkomende klacht in de huisartsenpraktijk is die ook in de huisartsenpraktijk onderzocht moest worden. De meeste huisartsen hadden zelf vaak twijfels over welke aanpak nu precies het beste was voor hun patiënten met een tenniselleboog.

De resultaten van het onderzoek zijn intussen gepubliceerd.⁹

Statines bij hoogrisicopatiënten. Meedoen? Niet doen!

Vraagstelling. Welk statine is het beste bij hoogrisicopatiënten?

Via een artsbezoeker wordt een onderzoek naar het voorschrijven van statines onder de aandacht gebracht. Met behulp van een palmtop kan de huisarts het risicoprofiel van zijn hoogrisicopatiënten uitrekenen.

Toestemming. Er is geen toestemming van een medisch-ethische commissie. Volgens de artsbezoeker is dat voor dit soort onderzoek ook helemaal niet nodig omdat het middel toch al op de markt is.

Haalbaarheid. De huisarts moet vijf patiënten insluiten. De ingesloten patiënten worden op een nieuw statine ingesteld en na één, drie en zes maanden wordt het cholesterol bepaald.

Relevantie. De artsbezoeker vertelt dat het onderzoek gaat over de meerwaarde van het nieuwe statine ten opzichte van de bestaande statines. Het is de verwachting dat het nieuwe middel minder bijwerkingen heeft.

Communicatie. Eens per twee maanden komt de artsbezoeker langs om de onderzoeksgegevens door te spreken en de producteigenschappen verder toe te lichten.

Compensatie. De palmtop (€ 530 in de catalogus) mag de huisarts na afloop houden. Daarnaast worden alle extra consulten volgens het gangbare tarief vergoed.

De huisarts die aan dit onderzoek heeft meegewerkt doet nu mee aan een nieuw onderzoek naar angiotensine II-antagonisten bij diabetes mellitus type 2 en een onderzoek naar het effect van leukotriënen bij matig-ernstig astma. Hij vindt dat hij door mee te doen aan dergelijk onderzoek altijd de allernieuwste informatie over geneesmiddelen krijgt.

Drie jaar na deelname aan het statineonderzoek is er nog geen artikel met de resultaten van dit 'onderzoek' verschenen.

Literatuur

- 1 www.minvws.nl/documents/IBE/folder/WMO_BRO.PDF
- 2 www.ccmo.nl
- 3 www.fmwv.nl
- 4 www.knaw.nl/rmw
- 5 www.amc.uva.nl/research
- 6 Bateman H. A research information sheet for practices (RISP): a tool to facilitate research participation. *Fam Pract* 2002;10:691-7.
- 7 www.cgr.nl/Gedragscode
- 8 <http://www.minvws.nl/documents/GMT/Folder/2354884.pdf>
- 9 Smidt N, Van der Windt DAWM, Assendelft WJJ, Devillé W, Korthals-de Bos I, Bouter LM. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis are superior to physiotherapy and a wait and see policy at short-term follow-up, but inferior at long-term follow-up: results from a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:657-62.

Van probleem naar vraagstelling

Nettie Blankenstein, Arie Knuistingh Neven

Inleiding

De vraagstelling is de spil van elk wetenschappelijk onderzoek. Deze bepaalt de opzet van het onderzoek en de aanpak van de analyse. Het is van groot belang dat de onderzoeksvraag beantwoord kan worden door middel van concrete waarnemingen of

metingen. In de ontwikkelingsfase van een onderzoek moeten steeds opnieuw keuzes gemaakt worden om het geheel in te perken en de vraagstelling toe te spitsen. Vandaar dat het formuleren van een goede vraagstelling vaak moeizaam verloopt.

Een eerste idee voor wetenschappelijk onderzoek ontstaat – zeker