

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

bij huisartsen – vaak uit een probleem in de praktijk. Dit kan praktisch zijn (Moet men alle pussende ogen behandelen met antibiotica?), of meer theoretisch (Hoe ontstaat zwemmerseczeem eigenlijk?). Een andere ideeënbron is eerder wetenschappelijk onderzoek dat nieuwe vragen oproept (Hypoallergene voeding blijkt te helpen bij huilbaby's, maar geldt dit voor alle typen huilproblemen bij baby's?). In zo'n ruwe vorm is een probleem nog niet onderzoekbaar. Men gaat in de literatuur en bij goed ingevoerde personen na wat er al bekend, onderzocht en getheoretiseerd is. Vervolgens kan een concrete onderzoeksvraag geformuleerd worden.

Een onderzoeksvraagstelling moet relevant, onderzoekbaar en concreet zijn.

Relevant. Hierbij wordt gewoonlijk onderscheid gemaakt in theoretische, praktische en maatschappelijke relevantie. Voor een toegepaste discipline als huisartsgeneeskunde houdt relevantie in dat het gaat om een probleem dat in de praktijk als belangrijk wordt ervaren en voldoende vaak voorkomt. Ook moeten de resultaten uiteindelijk – al dan niet na vervolgonderzoek – bruikbaar zijn in de dagelijkse praktijk.

Onderzoekbaar. Is de vraag door middel van waarnemingen en metingen te beantwoorden?

Eenduidig en concreet. Is duidelijk aan welke objecten wordt gemeten (wie en waar), wat wordt gemeten en met welke methoden (wat en hoe)? Bij voorkeur moeten de onderzoeksopzet, de afhankelijke variabelen (effecten) en de onafhankelijke variabelen (factoren die het effect bepalen) uit de vraagstelling zijn af te leiden. Toch moet een vraagstelling ook kort en bondig blijven. Het dilemma tussen volledigheid en beknoptheid is op te lossen door een hoofdvraagstelling te formuleren en die eventueel in enkele deelvraagstellingen uit te werken.

Oefeningen

In deze oefening doorloop je stapsgewijs het proces van probleem naar vraagstelling. De oefening is opgezet als een gestructureerde open vraag en het is de bedoeling dat je elke vraag beantwoordt vóórdat je naar de volgende stap gaat.

Oefening 1

In je hagro komt de behandeling van pruritus vulvae ter sprake. Bij jeuk zonder zichtbare afwijkingen blijken jij en je collega's zeer uiteenlopende zalven, crèmes en adviezen te geven. Jullie komen er samen niet uit wat de beste behandeling is. Je besluit dit te gaan onderzoeken.

Auteursgegevens

Commissie Wetenschappelijk Onderzoek NHG:

dr. A. Blankenstein, dr. A. Knuistingh Neven.

Correspondentie: a.knuistingh_neven@lumc.nl

Mogelijke belangenverstremeling: niets aangegeven.

In dit congresnummer over onderzoek en onderwijs past deze bewerking van het eerste hoofdstuk van de NHG-uitgave *Vraagbaak statistiek en methodologie* prima. Onderzoek doen en onderzoek lezen moet je leren. Oefenen kan helpen. In de vraagbaak worden methodologische en statistische begrippen kort beschreven. De oefeningen die daarop volgen, kunnen voor verdere verdieping zorgen. Alle begrippen die van belang zijn bij de opzet van onderzoek en de analyse van de onderzoeksgegevens worden in 18 hoofdstukken behandeld.

Knuistingh Neven A, Jamin RH, Van Geldrop WJ, redactie. *Vraagbaak statistiek en methodologie. Een leidraad met praktische oefeningen opgesteld door de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek van het Nederlands Huisartsen Genootschap.* Utrecht: NHG, 2003.

1 Wat is je eerste stap?

Stel dat je in de literatuur over de behandeling van pruritus vulvae in de huisartsenpraktijk vooral onderzoeksverslagen vindt, waaronder één systematische review over pruritus vulvae met zichtbare afwijkingen en enkele onderzoeken over pruritus vulvae bij diabetes mellitus. Stel dat je over pruritus vulvae zonder zichtbare afwijkingen alleen veel onsystematische overzichtsartikelen vindt, waarin hetzelfde brede scala aan behandelingen naar voren komt als in je hagro.

2 Formuleer zo concreet mogelijk welk probleem je nu wilt gaan onderzoeken.

Je besluit het probleem in te perken tot de medicamenteuze behandeling van pruritus vulvae zonder zichtbare afwijkingen en zonder diabetes mellitus.

3 Heb je een idee voor een geschikte onderzoeksopzet?

Je gaat eerst een observationeel onderzoek in je hagro opzetten, waarin het beloop en de toegepaste medicamenten worden beschreven.

4 Formuleer een concrete vraagstelling, zonodig met deelvraagstellingen.

Uit je observationele onderzoek blijkt dat de meeste huisartsen als eerste behandeling een indifferente zalf of crème geven. Veertig procent van de vrouwen blijkt na een maand nog klachten te hebben; soms wordt dan op proef een lokaal antimycoticum gegeven. Je wilt de effectiviteit van dit antimycoticum onderzoeken in een randomized controlled trial (RCT).

5 Formuleer een concrete vraagstelling, zonodig met deelvraagstellingen.

Oefening 2

Hier volgen de inleidingen van drie artikelen uit H&W. Probeer bij iedere inleiding één of meerdere vraagstellingen te formuleren

voor een mogelijk onderzoek. Het zal duidelijk zijn dat er niet één goede oplossing bestaat. In de sectie *Antwoorden* kun je de vraagstelling(en) vinden die door de auteurs is/zijn geformuleerd. Daarbij kun je voor jezelf nagaan of er naar jouw mening voldaan wordt aan de criteria voor een goede vraagstelling en waarom dat volgens jou al dan niet het geval is.

Beantwoord bij elk van onderstaande fragmenten de volgende vragen:

- ▶ Wat zou(den) op basis van deze inleiding de vraagstelling(en) kunnen zijn?
- ▶ Vergelijk je vraagstellingen met die van de auteurs (zie de antwoorden op deze pagina); in hoeverre voldoen je eigen vragen én die van de onderzoekers aan de criteria voor een goede vraagstelling?

Fragment 1

‘Het benzodiazepinegebruik in de huisartspraktijk vormde een van de onderwerpen van de Klinische Patiëntbesprekingen in academische praktijken. Aan de hand van casuïstiek werd een aantal probleemsituaties geschetst rond het langdurig gebruik van slaap- en kalmeringsmiddelen (benzodiazepinen), zoals de herhaal/balierereceptuur, de indicatiestelling, de hoge satisfactiegraad van de gebruikers en strategieën van stoppen van langdurig gebruik.

Het motiveren tot en het daadwerkelijk stoppen van langdurig gebruik en de begeleiding daarbij werden door de deelnemende huisartsen een moeizaam gebeuren geacht. In de discussie bleek dat zij inschatten dat het bij een aanzienlijk aantal langdurig gebruikers niet zinvol was het gebruik van benzodiazepinen aan de orde te stellen; naast somatische en psychiatrische als ook psychosociale redenen was volgens hen in het merendeel van de gevallen bij de voorschrijvend arts een vorm van acceptatie ontstaan: er is een balans bereikt, de patiënt lijkt zich te kunnen handhaven dankzij de benzodiazepine, en de huisarts accepteert dit.

Moeten wij ons zoveel zorgen maken om de bestaande groep langdurig gebruikers of zouden we er niet wakker van moeten liggen, zoals *Lagro-Janssen* in haar commentaar stelt?

Er werden aangaande selectiecriteria van huisartsen om wel of niet over te gaan tot individuele interventie bij langdurig gebruik in de literatuur geen gegevens gevonden.’¹

Fragment 2

‘Van de ouderen van 65 jaar en ouder valt 25-40 procent ten minste eenmaal per jaar. Vrouwen vallen vaker dan mannen en met het stijgen van de leeftijd neemt het vallen toe. Fracturen komen bij circa 6 procent van de valincidenten voor; collumfracturen bij 1 procent.

Voor de huisarts is van belang dat herhaaldelijk vallen van een oudere dient te worden beschouwd als een alarmsymptoom, omdat in groot aantal gevallen sprake is van één of meer onderliggende aandoeningen. Preventie van vallen van ouderen dient

gebaseerd te zijn op kennis van de incidentie en de risicofactoren van vallen van ouderen. In de studies over vallen tussen 1981 en 1994 die via een Medline-search werden geselecteerd, kwam de huisarts echter nauwelijks voor, terwijl hij vaak met deze problematiek te maken heeft. *Hale et al.* melden dat de inschatting door de huisarts van de mobiliteit van een oudere een goede voorspeller van vallen is; daarentegen zou een risico-inschatting door de huisarts op vallen en verwondingen geen voorspellende waarde hebben.

Het overgrote deel van de valincidenten wordt niet gemeld aan de gezondheidszorg: percentages van 80 tot 95 procent worden genoemd. *Hale et al.* constateren dat minder dan een vijfde van alle valincidenten wordt geregistreerd door de huisarts. Een verklaring voor een deel van de onderrapportage aan de huisarts kan zijn dat ouderen snel vergeten dat ze gevallen zijn, hetgeen leidt tot de zogenaamde ‘recall bias’. Ook verwondingen herinnert men zich maar matig.’²

De betrokkenheid van de huisarts werd onderzocht.

Fragment 3

‘Formularia geven richtlijnen voor het doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen met behoud van kwaliteit door de (huis)arts. De onderling sterk verschillende regionale formularia zouden het voordeel hebben beter aan te sluiten bij de regionale gewoonten, maar in de praktijk worden deze richtlijnen lang niet altijd gevolgd. We kunnen drie typen afwijkingen (‘non-compliance’) onderscheiden:

- de arts schrijft voor een bepaald gezondheidsprobleem een geheel ander geneesmiddel voor dan in het formularium wordt geadviseerd;
- de arts wijkt af van het advies in formularium ten aanzien van dosering en/of therapieduur;
- de arts past een in het formularium genoemd geneesmiddel toe voor een andere indicatie dan in het formularium wordt geadviseerd.

Een hoge compliantie met het eigen regionale formularium is de *raison d’être* van een regionaal formularium. In dit onderzoek gaan wij na in welke mate de nieuwe voorschriften van twee groepen huisartsen – respectievelijk uit de regio Groningen en de regio Nijmegen – in overeenstemming zijn met hun eigen regionale formularium.’

Antwoorden

Oefening 1

1

Je gaat eerst in de literatuur kijken of er al onderzoek naar deze vraag gedaan is: zoek bijvoorbeeld op internet via SUMSearch; dit is een handige zoekmachine voor mensen die weinig ervaring hebben met het zoeken van medische literatuur op internet (<http://sumsearch.uthscsa.edu/>) Typ in de zoekregel *pruritus vulvae* en kies als filter *Treatment*. SUMSearch ordent de opbrengst naar type artikel. Kijk voor ons doel vooral naar *Systematic Reviews*, naar *Randomized Controlled Trials* en eventueel ook naar *Guidelines*.

2

Probleemstelling: huisartsen weten niet welke behandeling het beste is bij pruritus vulvae zonder zichtbare afwijkingen en de literatuur geeft hier ook geen uitsluitsel over. Om het probleem in je HAGRO onderzoekbaar te maken, zul je het verder moeten concretiseren en inperken: wil je alle behandelingen vergelijken of het toespitsen op bijvoorbeeld adviezen of medicijnen? Wil je ook diabetes meenemen?

3

Je weet nog erg weinig over het probleem. Dat pleit voor een explorierend onderzoek waarin je eerst maar eens behandelingen en beloop van pruritus vulvae bij patiënten in jullie eigen HAGRO beschrijft. Omdat pruritus vulvae weinig voorkomt, zou je naast het registreren van nieuwe gevallen ook retrospectief kunnen zoeken in de dossiers. Het is wel de vraag of het beloop goed uit de dossiers te halen valt.

4

Een mogelijke onderzoeksvraag is: Hoe is het beloop van pruritus vulvae zonder zichtbare afwijkingen en zonder diabetes in de huisartsenpraktijk en welke medicamenteuze behandelingen worden toegepast?

En mogelijke deelvragen zijn: welke behandelingen worden als eerste keus toegepast en welke bij persisterende jeuk? In hoeverre hangt het beloop samen met de behandeling?

De begrippen in de vraagstelling moeten vervolgens tot concreet meetbare variabelen worden uitgewerkt (geoperationaliseerd). Beloop bijvoorbeeld, is dat de duur tot de klachten verminderen, of verdwijnen, of tot patiënte geen hulp meer vraagt? Bij dossieronderzoek is alleen het laatste te meten.

5

Een mogelijke onderzoeksvraag is: is miconazolcrème effectiever dan lanettecrème bij pruritus vulvae zonder zichtbare afwijking in de huisartsenpraktijk? Of: als de pruritus vulvae persisteert na een maand behandelen met lanettecrème, is miconazolcrème dan effectiever dan voortzetten van de behandeling met lanettecrème?

Ook hier moeten de begrippen concreet meetbaar gemaakt worden: wanneer is er sprake van effect? Wanneer spreek je van effectiever (Gemiddeld één week eerder klachtenvrij? Of aantal vrouwen dat binnen vier weken verbetert?). Deze keuzes berusten uiteindelijk op je klinische oordeel: wat vind je relevant?

Oefening 2

De auteurs formuleerden de volgende vraagstellingen.

Fragment 1

- ▶ Bij welke langdurige gebruikers van benzodiazepinen vindt de huisarts het aangewezen om stoppen/reductie te gaan bespreken?
- ▶ Bij wie niet en waarom niet?
- ▶ Welke achtergrondvariabelen hebben deze patiënten?
- ▶ Welke acties werden door de deelnemende artsen binnen een jaar na interventie ondernomen?

Fragment 2

- ▶ In welke mate zijn huisartsen op de hoogte van valincidenten van ouderen van 70 jaar en ouder?
- ▶ Wat is het beleid van huisartsen als een oudere gevallen is wat betreft diagnostiek, behandeling en preventie?
- ▶ Wat is de risico-inschatting door de huisarts op vallen van ouderen?

Fragment 3

- ▶ In hoeverre worden door huisartsen medicamenten voorgeschreven die in het formularium worden genoemd?
- ▶ In hoeverre worden formulariummiddelen voorgeschreven voor de formulariumindicatie?
- ▶ In hoeverre verschillen huisartsen in generiek en alternatief voorschrijven?

Loop zowel bij je eigen vraagstellingen als bij die van de auteurs de drie criteria voor een goede vraagstelling na.

Relevant. Betreft het onderzoek een belangrijk huisartsgeneeskundig probleem en draagt het resultaat bij aan oplossing van het praktijkprobleem? Een huisarts die zelf niet met een formularium werkt, zal mogelijk de relevantie van fragment 3 laag inschatten.

Onderzoekbaar. In oefening 1 is het beloop van pruritus vulvae uit de dossiers slecht op te maken; dit vermindert de onderzoekbaarheid van deze vraag binnen deze onderzoeksopzet.

Eenduidig. In veel vraagstellingen staan begrippen die nog nader geconcretiseerd moeten worden voordat ze meetbaar zijn. Hoe wordt in fragment 1 bijvoorbeeld langdurig gebruik gedefinieerd, hoe lang is dat en moet het continu zijn? En welke achtergrondvariabelen zou je willen meten?

Literatuur

- 1 Gubbels THCM, Vissers FHJA, Beusmans GMHI, Kester ADM, Crebolder HFJM. Benzodiazepinegebruik in de huisartspraktijk: waarom laten wij het (niet) zo? Huisarts Wet 1999;42:107-11.
- 2 Stalenhoeve PA, Van der Busse S, Knottnerus JA, Crebolder HFJM. Vallen van ouderen: het horen, zien, doen en laten van de huisarts. Huisarts Wet 1998;41:241-5.
- 3 Kamps GB, Meyboom-de Jong B. Voorschrijven volgens de regels. Compliance van twee groepen huisartsen met hun regionale formularia. Huisarts Wet 1998;41:416-9.