

‘HET IS TIJD VOOR RADICALE VERANDERINGEN’

Publiek moet helpen bij vaststellen onderzoeksagenda

Er is van alles mis met het klinisch-wetenschappelijk onderzoek. Patiënten moeten zich er eindelijk eens mee gaan bemoeien en artsen moeten duidelijk zijn over onzekerheden, vindt Cochrane-oprichter Sir Iain Chalmers.



BEELD: DE BEELDREDAKTIE, MARCO OERHUIZEN

EVERT PRONK

Ruim 180 publicaties zijn er in PubMed te vinden van de hand van Iain Chalmers. Terugsurfend naar zijn eerste werk in de jaren tachtig is de rode lijn snel duidelijk. Bijna alles draait om wetenschappelijke kennis. Niet om het toe- passen ervan, maar het genereren van kennis.

Chalmers wordt gezien als de grondlegger van de Cochrane Collaboration, het samenwerkingsverband waarin sinds 1993 duizenden wetenschappers reviews maken van klinische studies. In 2000 werd hij geridderd voor zijn bijdragen aan de gezondheidszorg. Zijn nuancering dat hij ‘één van de oprichters’ is, typeert hem. Hij koketteert niet met zijn titel ‘Sir’. Chalmers komt over als een bescheiden, zachtaardig ogende man. De bedaarde toon waarop hij spreekt, verhult bijna dat zijn uitspraken vlijmscherp zijn. ‘Patiënten hebben onnodig geleden en zijn onnodig gestorven, omdat onderzoeksresultaten niet zijn gepubliceerd’, zegt hij op een door het Dutch Cochrane Centre georganiseerde bijeenkomst over prospectieve trialregistratie aan de Vrije Universiteit. Het symposium stond in het kader van het eredoctoraat dat Chalmers vorige week van de VU ontving.

LEVENSGEVAAR

Het registreren van klinische studies vóór ze zijn uitgevoerd, is een middel in de strijd tegen het niet publiceren van onderzoeken met ongunstige, of schijnbaar oninteressante uitkomsten. Deze zogenaamde publicatiebias is een van de onderwerpen waar Chalmers zich al jaren druk over maakt. Waarom het zo’n probleem is, maakt hij duidelijk aan de hand van het onderzoek in Engeland van de firma TeGenero, waarbij proefpersonen in levensgevaar raakten. ‘Marcel Kenter en Adam Cohen lieten onlangs in *The Lancet* zien dat er op basis van onderzoek bij proefdieren meer aanwijzingen waren voor het mogelijk optreden van deze ernstige bijwerkingen (MC 42/2006: 1671). Ze verwezen daarbij echter niet naar een ongepubliceerde gevalsbeschrijving uit 1993 van de ‘niversiteit van Southampton met een vergelijkbaar middel met dezelfde verschrikkelijke bijwerkingen. De onderzoeker heeft nooit getracht het te publiceren, omdat hij meende dat bladen niet zouden zijn geïnteresseerd in een enkele casusbeschrijving.’

Sir Iain Chalmers: ‘Patiënten hebben onnodig geleden en zijn onnodig gestorven omdat onderzoeksresultaten niet zijn gepubliceerd.’

Chalmers vindt het een goede zaak dat de belangrijke klinische tijdschriften tegenwoordig eisen dat een studie is ingeschreven in een prospectief trialregister. 'Helaas doet met name de industrie uit concurrentieoverwegingen niet mee. Ze moeten toch beseffen dat het ook economische voordelen biedt als je kunt zien dat een ander farmabedrijf precies dezelfde studie al heeft gedaan, zonder resultaat.'

WIEGENDOOD

Chalmers is van origine een obstetrist. Hij heeft het vak nooit in volle omvang uitgevoerd. 'Tijdens mijn werk in Palestijnse vluchtelingenkampen, eind jaren zestig, besepte ik dat mij compleet verkeerde dingen waren geleerd. Soms met ernstige gevolgen, zoals de baby's die we op advies van autoriteit Spock op hun buik legden. Als de literatuur een keer goed was bekeken, hadden wereldwijd tienduizenden gevallen van wiegendood kunnen worden voorkomen. In die tijd ondergingen vrouwen met borstkanker onnodig mutilerende radicale mastectomieën, terwijl er allang kennis over lumpectomieën voorhanden was. Die ervaringen zijn nog altijd mijn drijfveren voor wat ik doe.'

Tegenwoordig is Chalmers hoofdredacteur van de James Lind Library, een organisatie waarmee professionals en patiënten gezamenlijk betere medische kennis nastreven. Tussen zijn twee lezingen aan de VU, heeft hij een krap uur om te praten over het dit voorjaar verschenen boek *Testing Treatments* dat hij samen met een patiënt en journalist schreef. Een eerste vraag wacht hij niet af. Eerst moet het Nederlands onderzoek in eerste lijn geroemd. 'Nederland heeft op dit punt een sterke traditie. Elders vind je geen onderzoek naar het nut van fysiotherapie. Het is niet alleen goed dat het wordt gedaan, maar vooral goed dat de rest van wereld ziet dat het belangrijk is.'

'Een poging om onderzoeksmethodologie begrijpelijker te maken'

'Testing Treatments' is een publiksboek over medische wetenschap. Aan de hand van meer of minder geruchtmakende kwesties (DES, softenon, hormoonvervangende therapie) wordt de lezer duidelijk gemaakt wat gedegen klinisch onderzoek is, en waarom het zo belangrijk is. Moeten leken dat weten?

'Jazeker, het publiek en patiënten moeten weten hoe medische kennis tot stand komt, anders missen ze een belangrijk onderdeel van hun algemene kennis. Vooralsnog is het voor de meeste mensen een onbekend terrein. In de media is enkel aandacht voor medische doorbraken of revolutionaire behandelingen die in het verschiep liggen omdat er een rat of een aap is genezen, en voor schandalen over bijvoorbeeld een laat ontdekte gevaarlijke bijwerking van een geneesmiddel. Nooit zie je in de krant een artikel over hoe je erachter kunt komen of een middel gevaarlijke bijwerkingen heeft.'

Om het publiek niet op te zadelen met medisch jargon wordt in het boek de term 'fair trial' geïntroduceerd voor onderzoek zonder bias. Is bias te moeilijk?

'Het idee is afkomstig van een journalist. Het is een poging om onderzoeksmethodologie begrijpelijker te maken. Als je twintig vrouwen op straat vraagt waarom ze dertig jaar lang hebben gehoord dat hormoonvervangende therapie beschermt tegen hartinfarcten en beroertes, en sinds vijf jaar dat HRT het risico juist verhoogt, weet waarschijnlijk niemand wat daarachter zit. Dat niet het aantal studies of het aantal patiënten in de studies, maar het type onderzoek voor de omslag heeft gezorgd. Het publiek moet weten wat goed wetenschappelijk onderzoek is, zodat ze ook begrijpen wat waardeloze claims zijn. Het boek is een voorzichtige kennismaking met medische wetenschap voor leken. Overigens mogen artsen het ook best lezen.'

'Testing Treatments' legt niet alleen uit wat goed klinisch onderzoek is, maar vraagt het publiek ook te participeren.

'Het publiek moet helpen de onderzoeksagenda vast te stellen. Nu bedenken artsen en wetenschappers wat goed is voor de patiënt. Patiënten moeten zich hierbij wel onafhankelijk opstellen. Aan de farmaceutische industrie gelieerde patiëntenorganisaties zijn effectieve propagandisten. In Engeland moeten farmaceutische bedrijven openbaar maken hoeveel geld ze aan patiëntenorganisaties geven. De patiëntenorganisaties zijn hierover niet transparant. Met de James Lind Alliance bespreken artsen en patiënten binnenkort wat we met deze geheimhouding aan moeten.'

Moeten patiënten zich ook massaal aanmelden voor deelname aan trials?

'Ik draag een kaartje bij me waarop staat dat ik wens deel te nemen aan trials waarvoor ik in aanmerking kom. Als er wetenschappelijk onderzoek nodig is om vooruitgang te boeken, moet dat ook gebeuren. Met goed onderzoek. Maar veel onderzoek is inferieur. Patiënten wordt gevraagd deel te nemen aan trials die een verschrikkelijke verkwesting van tijd en geld zijn. Voor geneesmiddelen voor kwalen waar allang goede medicijnen voor bestaan bijvoorbeeld. Hier ligt trouwens ook een taak voor ethische commissies. Die moeten van onderzoekers vooraf eisen dat ze laten zien dat hun onderzoek nodig is. Laat eerst maar eens zien wat er al bekend is en toon aan dat het onderzoek een toegevoegde waarde heeft.'

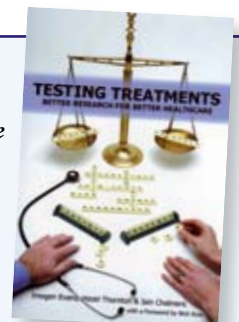
In lijn met The Lancet, die auteurs vraagt om gevonden uitkomsten te bespreken in het licht van wat al bekend is?

'Het is geen vraag van The Lancet, maar een eis. Auteurs hoeven niet direct een meta-analyse te maken, maar wel in de discussie van het artikel de uitkomsten in perspectief zetten. Ik vind het niet alleen onwetenschappelijk, maar ook >>

Testing Treatments, Better Research for Better Healthcare

Imogen Evans, Hazel Thornton en
Iain Chalmers

British Library, ISBN 0 7123 4909 X,
128 blz., 23,95 euro.



<< onethisch om nieuwe onderzoeksresultaten niet in het licht van de bestaande kennis te beschouwen. Wat The Lancet heeft gedaan, is een mijlpaal. Nu nog afwachten of ze het naleven. Ik heb in 1998, 2002 en 2005 onderzoek gedaan naar de mate waarin onderzoekers hun resultaten in historisch perspectief beschouwen en steeds was het erbarmelijk. Over een paar jaar doen we dat nog eens.

Voormalig hoofdredacteur van British Medical Journal Richard Smith schreef onlangs in PLoS-clinical trials dat medische bladen geen trials meer moeten publiceren, maar een overzicht van wat al bekend was, de nieuwe data en update van de database. Mee eens?

Er moet iets radicaals gebeuren. Een revolutie. De partijen die nu deel uitmaken van het systeem hebben te veel belang bij een status quo. Er is zoveel mis met de manier waarop de kennis momenteel tot stand komt. Onwelgevallige data worden achterhouden, er vindt allerlei onderzoek plaats naar zaken waar patiënten niet op zitten te wachten. De agenda is niet gezamenlijk bepaald door patiënten en dokters.

Elf jaar geleden publiceerde u een artikel in British Medical Journal waarin u zich afvraagt wat u als patiënt wilt van gezondheidsonderzoek en medische wetenschappers. Is er dan niets verbeterd de afgelopen tijd?

‘Zeker wel. Onderzoek als van Francisca Caron-Flinterman over het nut van patiëntenparticipatie bij onderzoek naar astma (promotie 24 november 2005 VU, *EJP*) vond tien jaar geleden niet plaats. Dergelijk onderzoek is nog steeds zeldzaam, maar het is een begin. Het zou prachtig zijn als in plaats van tien artikelen over klonen, biotechnologie, stamcelonderzoek en postgenoomonderzoek er wekelijks tien artikelen verschijnen over wat patiënten willen.’

‘Niemand houdt van onzekerheid’

Patiënten moeten zich roeren, wetenschappelijke tijdschriften moeten hun beleid wijzigen; wat moeten artsen doen?

Artsen moeten zich ten eerste afvragen of medische wetenschappers wel onderzoek doen om de vragen die zij hebben over behandelingen te beantwoorden. Als er onduidelijkheid is over welke behandeling de beste is voor een patiënt, wat is dan de verantwoordelijkheid van de arts? Laat je het over aan een onderzoekswereld waarvan je weet dat ze vaak niet op zoek zijn naar de antwoorden op jouw vraag, of zorg je ervoor dat de wetenschappelijke wereld weet wat jouw vraag is? Je kunt niet zeggen dat het de wereld van de onderzoekers is. Het is je verantwoordelijkheid ten opzicht van je patiënt om te trachten meer zekerheid te krijgen.



‘Het zou prachtig zijn als er wekelijks tien artikelen verschijnen over wat patiënten willen.’

Het is ook de verantwoordelijkheid van de arts om uit te leggen dat er onzekerheden zijn.

Als er nog geen langetermijndata zijn, moeten patiënten ook weten dat daar onzekerheid over bestaat. Je kunt zeggen wat er wel bekend is, maar moet ook wijzen op de onzekerheden. Zolang patiënten niet inzien dat ze slechter uit een behandeling kunnen komen in plaats van beter, zien ze het belang van wetenschappelijk onderzoek naar de beste behandeling niet.’

Een goede dokter is een onzekere dokter?

‘Niemand houdt van onzekerheid. Het eredocoraat van de VU is mijn eerste internationale erkenning en daar ben ik zeer trots op. Natuurlijk wil je dan dat er niets misgaat tijdens de ceremonie. Onzekerheid maakt ongemakkelijk. Dat is moeilijk, maar daar moeten we ons niet bij neerleggen.

De culturele druk om onzekerheden onder de mat te vegen is enorm. Als ik een patiënt ben, wil ik soms ook niet geconfronteerd worden met onzekerheden. Als ik acute pijn heb, of angstig ben, wil ik niet gedwongen delen in de onzekerheden. Dan wil ik de paternalistische dokter die een besluit neemt. Anders is het als er wel tijd is om na te denken, zoals bij chronische aandoeningen. Dan komen de individuele afwegingen van patiënten om de hoek kijken. Patiënten, en soms hun familie, en als het om een screeningprogramma gaat, zelfs het algemene publiek, moeten worden betrokken bij beslissingen over gezondheidszorg. De vraag of bekend is wat het publiek ervan vindt, moet continu worden gesteld. En als het antwoord nee is, volgt de vraag of het moet worden uitgezocht.

Met meer betrokkenheid van het publiek kunnen we laten zien dat we het doen om betere zorg te kunnen leveren en niet alleen voor eigen gewin. Daarmee kan de geneeskunde weer wat vertrouwen terugwinnen. Vertrouwen dat op zijn minst is geërodeerd. Voor mijn ouders stonden artsen nog op een voetstuk. Molière en Bernard Shaw maakten duidelijk dat dokters vaak *full of shit* zijn. *Full of shit* en ervan overtuigd dat ze het beste doen wat ze kunnen. Wat meer nederigheid zou de geneeskunde sieren.’ ■

Aan dit artikel gerelateerde links vindt u via onze website: www.medischcontact.nl/dezeweek.

