

UITGANGSPUNTEN EN OVERWEGINGEN BETREFFENDE HET EFFEKTIVITEITS-ONDERZOEK IN DE ALTERNATIEVE GENEESWIJZEN

C. W. AAKSTER

ALGEMEEN

In enkele voorafgaande artikelen (1) werd gepoogd enige algemene problemen aan de orde te stellen m.b.t. het effectiviteits-onderzoek in de alternatieve geneeswijzen.

In het onderhavige artikel zal deze lijn nog wat verder worden doorgetrokken, in die zin dat konkreet enkele uitgangspunten voor het feitelijke effectonderzoek zullen worden genoemd en besproken. Daarbij zal de indeling worden aangehouden zoals die werd gegeven in het voorafgaande artikel (1), te weten: Algemene uitgangspunten, uitgangspunten m.b.t. de opzet, m.b.t. de uitvoering, de bewerking (en de forum-diskussie).

De hierna geformuleerde uitgangspunten dienen te worden beschouwd als aanzetten voor een nadere bezinning op en discussie van (alternatief) effectiviteitsonderzoek. Er is daarbij uitgegaan van de situatie dat dit onderzoek in de ambulante praktijk zal plaatsvinden.

2.

ALGEMENE UITGANGSPUNTEN

Achtereenvolgens zal hier aandacht worden besteed aan: de probleem-definiëring, de keuze van de te onderzoeken populatie c.q. onderzoeksgroep, de aanwezigheid van een adequate toetsingstheorie, het vervaardigen van een onderzoeksprotocol en de keuze voor een levensechte onderzoekssituatie.

2.1 De probleemstelling

Bij het opzetten van een effectiviteitsonderzoek dient sprake te zijn van een adequate probleem-keuze en probleem-definiëring, (relevantie en onderzoekbaarheid). Een en ander mede gelet op uitspraken van regu-

liere zijde dat de problematiek van de alternatieve geneeswijzen überhaupt niet onderzoekbaar zou zijn. Bij voorkeur is het probleem afgeleid uit een theorie, of praktische ervaring, waarvan de herkomst zichtbaar gemaakt moet worden.

2.2 Duidelijke omschrijving

Voor onderzoek naar effecten van een (alternatieve) therapie dient de te onderzoeken populatie duidelijk omschreven te worden.

Bij de keuze van de te onderzoeken populatie is het wenselijk te streven naar een zekere homogeniteit in bijv. leeftijd, geslacht en gezondheidsproblematiek. Wij willen echter niet zover gaan (zoals bijv. de Gezondheidsraad eist ;(2) gelijkheid qua klinische diagnose te eisen, omdat men er daarbij vanuit gaat dat personen voldoende aan elkaar gelijk zijn indien zij orgaan-diagnostisch overeenstemmen, (bijv. alle patiënten met rheumatische arthritis of met longkanker). Het is immers ook denkbaar dat men - in geval van de beoordeling van een gehele geneesmethode - juist kiest voor een heterogeen samengestelde groep patiënten, omdat de onderzoeker of behandelaar wil laten zien dat zijn therapie voor een veelheid van aandoeningen werkzaam is. Bijv. omdat sprake is van een onderliggende gemeenschappelijke problematiek als ontstekingsreacties of stofwisselingsproblemen.

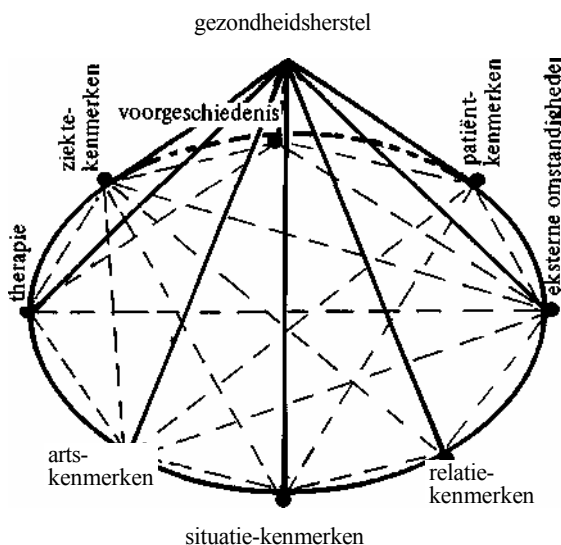
2.3 Het toetsingsmodel

a. Het onderzoek naar de effectiviteit van een therapie vereist een expliciete en volledige toetsingstheorie, toegespitst op de veronderstelde specifieke werking van de therapie in kwestie bij de te onderzoeken patiënten. Gekonstateerd kan worden dat

Dr. C.W. Aakster is medisch socioloog en zelfstandig gevestigd onderzoeker/adviseur op het gebied van de gezondheidszorg.

de reguliere geneeskunde, doorgaans een (te) simpel toetsingsmodel hanteert: middel A leidt tot effect B. In de alternatieve geneeswijzen (evenals bijv. in de psychotherapie) erkent men dat het therapeutisch proces ingewikkeld van aard is: in principe acht men een kompleks van factoren in zijn totaliteit verantwoordelijk voor het tot stand komen van herstel (3).

Getracht is dit in bijgaande figuur aan te geven. Aan de top staat het te verklaren verschijnsel (gezondheids-herstel, aan de basis de (categorieën van) mogelijk verklarende, antecedente krachten (deze beïnvloeden elkaar onderling.)



Dit schema beoogt de belangrijkste categorieën van variabelen aan te geven die betrokken dienen te worden bij het toetsen op effectiviteit. Deze categorieën zijn in bijlage I iets nader uitgewerkt. Onder patiënt-kenmerken kan men verstaan: leeftijd, geslacht, burgerlijke staat, angst, intelligentie etc. De categorie 'therapie' is in veel gevallen een kompleks van variabelen, zeker in de alternatieve geneeswijzen, bijv.: phytotherapeutisch middel (dat op zich uit meerdere grondstoffen kan bestaan), akupunctuur, dieet-advies, psychische ondersteuning, eet. Het is op dit moment nog onduidelijk hoe de gehele matrix van relevante variabelen eruit ziet en hoe deze onderling en aan de 'afhankelijke variabele' gerelateerd zijn. Waarschijnlijk zal hier sprake zijn van allerlei cyclisch verlopende processen; hier ligt een nog braak terrein voor toekomstig effectiviteits onderzoek.

- b. gezien de kompleksiteit van deze analyse kan de vraag naar effectiviteit in drie delen worden gesplitst: a) heeft de behandeling (als totaliteit van alle in het schema genoemde categorieën van variabelen) een effect (d.w.z. leidt deze tot een aantoonbare verandering in de gezondheids-toestand)? b) welke factoren (zowel de therapie in engere zin als de overige genoemde kondities) zijn hiervoor in welke mate verantwoordelijk?

c) hoe kan een en ander op het niveau van de biopsychische (regulatie-) mechanismen worden verklaard?

Omdat de toetsingstheorie verondersteld wordt aanwezig te zijn, kunnen - hoewel misschien niet vanaf de aanvang -, de te verwachten resultaten tevoren worden gespecificeerd (hypothesen).

- d. Het spreekt verder vanzelf dat in dit kader alle in het onderzoek te betrekken variabelen op adequate wijze geoperationaliseerd dienen te worden.

2.4 Het protocol

De gehele gang van zaken met betrekking tot een op te zetten onderzoek dient in een **protocol** te worden vastgelegd, en de onderzoeker dient volgens dit protocol te werken. In een protocol moet staan omschreven welke patiënten men op welke wijze in het onderzoek betreft, welke therapie de patiënten ontvangen, hoe en op welke tijdstippen resultaten worden vastgelegd, etc.

2.5 De onderzoek - omstandigheden

Het onderzoek dient zoveel mogelijk plaats te vinden in een 'real-life'-situatie. Dit pleit tegen kunstmatig gekonstrueerde onderzoeksomstandigheden, waarin onder standaard-voorwaarden een standaard-behandeling dient plaats te vinden. Hier is sprake van een strategische keuze.

Aan een kunstmatige gekonstrueerde onderzoekssituatie zijn tenminste twee nadelen verbonden:

- de situatie wijkt af van de gang van zaken in de dagelijkse praktijk, zonder dat men kan beoordelen in hoeverre dit consequenties heeft voor de therapeutische resultaten in de dagelijkse praktijk,
- de onderzoeker verstoort het normale behandelproces, waardoor mogelijk schade ontstaat voor het herstelproces van de patiënt of voor de arts-patiënt relatie.

3. UITGANGSPUNTEN VOOR DE OPZET

Hieronder wordt een zestal uitgangspunten besproken. Achtereenvolgens hebben zij betrekking op de selectie van patiënten, op de omvang van de te onderzoeken groep, de representativiteit van patiënten en behande-

laars, de hantering van de tijdsfactor en het operationaliseringsprobleem.

dient geen object maar subject van wetenschappelijk onderzoek te zijn.

3.1 Selectie-problematiek

- a. De in het onderzoek te betrekken patiënten dienen te voldoen aan de daartoe in het protocol (op theoretische en praktische gronden) geformuleerde **selectie-eisen**. Stelt men deze selectie-eisen te vaag (bijv. niet geverifieerde kanker) dan komen er patiënten in het onderzoek waarbij een eventueel effect niet eenduidig is vast te stellen. Stelt men, anderzijds, deze criteria te streng, dan reduceert men het aantal patiënten. Dit kan tot een zodanig gering aantal leiden, dat de resultaten mogelijk niet meer generaliseerbaar zijn.
- b. De patiënt dient bereid te zijn tot deelname aan het onderzoek. Dit is een tweede en vanzelfsprekend selectie criterium.
Het is gewenst de in het onderzoek te betrekken patiënten volledig te informeren over het doel en de opzet van het onderzoek, en over de mogelijke (positieve en negatieve) consequenties die deelname voor hem/haar kan hebben. Het nadeel van een eerlijke informatie is echter dat men daardoor het resultaat kan beïnvloeden. De te geven informatie dient protokollair te worden vastgelegd.
Er dient geen enkele druk op de patiënt te worden uitgeoefend tot deelname. Veelvuldige weigeringen tot deelname vormen een serieus probleem, met consequenties voor de mate waarin onderzoeksresultaten gegeneraliseerd kunnen worden.
- c. De patiënt dient als een actieve partner in het onderzoek te worden betrokken. Een kenmerkend verschil tussen de reguliere en alternatieve onderzoeksmethodiek betreft de positie van de patiënt. In veel reguliere (natuurwetenschappelijke) onderzoeksopzetten is de patiënt passief, hij is het object van onderzoek, aan wie een - voor de patiënt en behandelend arts - onbekend proefmiddel wordt toegediend en aan wie diverse metingen plaatsvinden. Voor de patiënt is het onderzoek afgelopen, zodra alle noodzakelijke metingen zijn verricht; de verdere verwerking van de gegevens is een zaak van de onderzoeker. In complexere onderzoeksopzetten zoals deze voor de alternatieve geneeswijzen worden voorgestaan, dient echter veel meer getracht te worden de patiënt tot **partner** in het onderzoek te maken. Immers, voor het welslagen van een therapie waarbij de patiënt zijn eigen leefwijze of instelling dient te wijzigen, is het resultaat afhankelijk van de motivatie van de patiënt. Bovendien kan in veel gevallen het resultaat van de behandeling slechts worden afgeleid uit de (verbale) mededelingen van de patiënt. Anders gezegd, de patiënt

3.2 De omvang van het onderzoek

De omvang van de te onderzoeken groep personen dient voldoende groot te zijn. Een scherp waarneem kan soms reeds op grond van 4 of 5 patiënten een zinvolle en geldige uitspraak te doen. Veelal valt de plausibiliteit daarvan echter niet aan buitenstaanders duidelijk te maken. De uitvinding van de statistiek moet in deze als een wetenschappelijke verworvenheid worden aangemerkt. Deze maakt het mogelijk om soms reeds met geringe aantallen (12 a 20 patiënten) verantwoorde uitspraken te doen.

Verstandiger is het echter om een wat groter aantal personen in het onderzoek te betrekken. Voor het bepalen van de gewenste omvang kunnen uiteenlopende benaderingswijzen worden gehanteerd. Bijv. via het aantal onderverdelingen dat men wil maken en de minimaal te verwachten celfrekventies, of via het inschatten van foutenkansen etc.

Globaal gesproken zal men met 100 a 200 patiënten redelijk uit de voeten kunnen, zeker indien het onderzoek deel uitmaakt van een groter onderzoeksprogramma.

3.3 De representativiteit van de onderzochte groep

Een zekere **representativiteit** van de onderzochte groep(en) ten aanzien van de patiënten populatie waarover men generaliserende uitspraken wil doen, is uiteraard gewenst. Dit vraagt in de **eerste** plaats een duidelijke omschrijving van de betreffende populatie (bijv. alle kankerpatiënten).

In de **tweede** plaats vraagt dit om een zorgvuldige keuze van de te onderzoeken groep personen (bijv. alle kankerpatiënten in de eigen praktijk of in het eigen ziekenhuis).

In de **derde** plaats vraagt dit om een a-selekte wijze van innemen van patiënten in het onderzoek, (bijv. willekeurige steekproef of iedere vijfde kankerpatiënt op bepaalde dagen etc.) Naast de omvang van de te onderzoeken groep personen (zie punt 3.1 a) ondervindt ook de **aard** daarvan de invloed van selectie.

Een voorbeeld is in dit verband het bezigen van bepaalde selectiekriteria zoals een specifieke orgaan-diagnose, psychische stabiliteit, ervaring met voorbehandeling etc. Enerzijds valt dit te verdedigen vanuit het streven zo homogeen mogelijke onderzoeksgroepen te creëren, anderzijds reduceert men daarmee de werkelijkheid. Dit kan soms zover gaan dat het aantal daadwerkelijk in het onderzoek betrokken patiënten nauwelijks nog 10% bedraagt van alle zich normaliter in de praktijk

aandienende patiënten. Dit is vooral dan hinderlijk indien men op grond van deze deelpopulatie generaliserende uitspraken doet naar de theoretische gedefinieerde totaal-populatie.

Steeds zal de onderzoeker moeten trachten het optimum te vinden tussen homogeniteit en non-reduktie. De indruk bestaat dat natuurwetenschappelijke toetsingsopzetten meer waarde hechten aan de homogeniteit, terwijl de 'alternatieve' methodologie meer waarde hecht aan het non-reduktie aspect, omdat men dichter bij de alledaagse werkelijkheid wil blijven.

3.4 De behandelaars

De behandelaars dienen representatief te zijn voor de te toetsen behandelingsmethode. Hier ligt een ernstig verwaarloosd aspect in de toetsingsmethodologie. Vragen die hier kunnen rijzen zijn: in hoeverre beantwoordt de door de onderzochte arts of therapeut toegepaste therapie aan de uitgangspunten die de 'uitvinder' ervan voor ogen stonden (het theoretische concept), of: in hoeverre beheerst de toepasser de betreffende therapie op juiste indicatie aangewend (diagnostische vaardigheid), of: in hoeverre wordt de toepasser binnen zijn eigen beroepsgroep erkend als voldoende deskundig en ervaren, (representativiteit)? Dit leidt ertoe dat nauwelijks geaccepteerd zal kunnen worden dat alternatief toetsingsonderzoek door reguliere artsen of instanties wordt uitgevoerd.

3.5 De tijdsfaktor

De tijdsfaktor dient op adequate wijze te worden verdiskonteerd. Ziekte- en behandelingsprocessen verlopen in de tijd. Men zal dus duidelijk moeten aangeven hoe lang men dit proces wil observeren en op welke momenten men peilingen wil verrichten. Hierbij zijn te onderscheiden: a) het moment waarop de eerste verschijnselen van herstel c.q. afremming van het ziekteproces zich aandienen, b) het moment waarop arts en patiënt het gevoel krijgen 'aan de winnende hand' te zijn, het tot dan 'autonoom' voortschrijdende ziekteproces komt weer onder controle, c) het moment waarop de behandeling wordt afgesloten, (de patiënt kan het nu verder zelf) en d) het moment waarop de nakontrolle wordt beëindigd (wederopleving van het ziekteproces wordt onwaarschijnlijk geacht.) Bij de bepaling van de observatieduur van het onderzoek mag men deze uiteraard niet korter nemen dan tot het moment a; hoe meer echter de observatieduur in de richting van het moment d komt, hoe beter het is.

Er dienen minimaal twee peilingen plaats te vinden, een beginpuntsbepaling en een eindpuntsbepaling. Nog beter is het om ook op regelmatige tussengelegen tijdstippen metingen of observaties te verrichten, opdat er een vloeiende reeks van observatie-gegevens ontstaat met betrekking tot het verloop van het ziekteproces en de werking van de therapie. De spatiëring tussen de

meet- of observatiemomenten dient een samenhang te tonen met het nauwgezet kunnen volgen van het ziekteverloop. Hoe beter men inzicht heeft in dit verloop en de daarbij opgetreden interferenties, des te zekerder kan men zijn in zijn uitspraken over 'causaliteit'. Terloops kan hier worden gewezen op het bestaan van twee uiteenlopende perspectieven: het terugkijkende oftewel retrospectieve onderzoek, en het vooruitkijkende oftewel prospectieve onderzoek. De geformuleerde uitgangspunten voor onderzoek verwijzen vooral naar de prospectieve onderzoeksvorm. Een prospectief (vooruitkijkend) onderzoek heeft enkele duidelijke voordelen ten opzichte van het zogenoemde retrospectieve (terugkijkende) onderzoek. Vanaf de start van het onderzoek kan men immers die gegevens vastleggen die men relevant acht voor de beantwoording van de onderzoeksvraag, alsmede de wijze waarop deze gegevens vastgelegd en verwerkt worden.

Men heeft ook een betere controle op de uitval van patiënten tijdens de loop van het onderzoek. Doet men een retrospectief onderzoek dan kan dat alleen plaatsvinden bij degenen die het 'overleefd' hebben. Daar staat tegenover dat het retrospectieve onderzoek vaak gemakkelijker en minder kostbaar is op te zetten, althans dat lijkt vaak zo.

Een combinatie van beide ligt voor de hand in die gevallen waarin men nog helemaal beginnen moet; het retrospectieve onderzoek is dan een goede manier om inzicht te verwerven in het probleem en om hypothesen te formuleren die in het aansluitende prospectieve onderzoek nader uitgewerkt kunnen worden.

3.6 De werking van de therapie

- a. De variabelen in het onderzoek dienen op adequate wijze te zijn geoperationaliseerd. Dat wil zeggen: de theoretische concepten dienen zodanig vertaald te worden dat zij meetbaar zijn. Een van de belangrijkste variabelen in het effectiviteitsonderzoek is uiteraard het te meten effect als zodanig.

Volgens Kienle (5) beperkt de reguliere toetsingsmethodologie zich doorgaans tot het vaststellen van de werking van een therapie en middel, met voorbijgaan aan de werkzaamheid ervan. Met andere woorden: de interesse zou met name uitgaan naar de meetbare gevolgen op fysiologisch of biochemisch niveau van het toedienen van (met name) een chemische stof. Gememoreerd kan worden dat dit zelfs wordt voorgeschreven in de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (bijlage 1 van het Uitvoeringsbesluit (6)). Daarentegen zou in de alternatieve geneeswijzen de aandacht primair uitgaan naar de werkzaamheid, dat wil zeggen: men let op de bijdrage die het middel of de therapie levert aan het algehele gezondheidsherstel (toename energie, meer uithoudingsvermogen, verbeteren van de spijsvertering, gezondere gelaatskleur, gezondere eetlust en slaap, terugkeer van 'zin in het leven', etc.).

Daarbij gaat het zowel om ziektegerichte als om gezondheidsgerichte maten, zowel om objectieve als om subjectieve.

Het lijkt hier echter primair om een fase-verschil aan te geven; nadat eerst de werkzaamheid van de therapie in het algemeen is vastgesteld, zal nader aangegeven dienen te worden welke onderdelen van de behandeling, in welke combinatie of volgorde daarvoor primair verantwoordelijk waren en via welke mechanismen.

- b. Het meetniveau dient zo hoog mogelijk te zijn: naast de keuze-problematiek van de juiste indicatoren, en hun operationalisering speelt ook het niveau van meting een belangrijke rol. In het algemeen is een zo hoog mogelijk meetniveau aan te bevelen. Men onderscheidt tussen nominaal, ordinaal, interval en ratio-meetniveau, naar oplopende mate van kwantificeerbaarheid. Aangezien belangrijke aspecten van het menszijn te maken hebben met kwaliteit (leven, gezondheid, geluk, harmonie, ontwikkeling, etc.) lijken deze zich primair te lenen voor observatie en registratie op het nominale of ordinale meetniveau (hoewel er goede sociaal-wetenschappelijke methoden bestaan om hier ook op hogere meetniveaus met enig succes te operationaliseren). Men kan dus trachten zoveel mogelijk verschijnselen/aspecten op een hoger meetniveau te benaderen, omdat dit een taal oplevert waarin men (gemakkelijker) statistiek kan bedrijven en kan communiceren met (reguliere) buitenstaanders.

4. UITGANGSPUNTEN VOOR DE UITVOERING

Wat de uitvoering van een toetsingsonderzoek inzake de effectiviteit betreft, kunnen een aantal aspecten worden onderscheiden. Achtereenvolgens worden hier behandeld: een adequate diagnostiek, duidelijke omschrijving van de therapie, een korrekte therapie keuze evenals een korrekte aanwending daarvan, de therapietrouw, de registratie en de onafhankelijkheid van de onderzoeker.

4.1 Een juiste diagnose

De patiënten dienen op adequate wijze te zijn gediagnostiseerd. Men onderzoekt 'patiënten', zodat de eerste vragen zijn: is de patiënt ziek, en zo ja: welke zijn de aard en de ernst van diens ziekte? Men kan hierbij onderscheid maken tussen een structurele en functionele diagnostiek. De structurele diagnostiek legt de nadruk op afwijkingen aan structuren (organen, weefsels, cellen), terwijl de functionele diagnostiek vooral let op stoornissen in het functioneren van bijv. de spijsverte-

ring, de motoriek, de mentale vermogens, etc. Het eerste type wordt sterk benadrukt in de reguliere geneeskunde, het tweede komt meer naar voren in (diverse vormen van) de alternatieve geneeswijzen (zie ook 7). De wijze waarop men het probleem definieert, is uiteraard van groot belang voor de verdere opzet en uitvoering van het onderzoek.

4.2 Omschrijving therapie

De te evalueren therapie moet duidelijk omschreven zijn, zowel op theoretisch als op operationeel niveau. Bij dit laatste moet, mede gelet op de individualiseringseis (zie onder) en het karakter van de complextherapie eerder gedacht worden aan het aangeven van de marges waarbinnen de betreffende behandeling mag variëren, dan aan een eksakte omschrijving van doseringen etc. Tevens dient te worden aangegeven welke therapievormen er niet toe behoren. Uiteraard dient per patiënt nauwkeurig te worden geregistreerd welke specifieke therapie, en bestanddelen daarvan, de patiënt in kwestie kreeg voorgeschreven (en daadwerkelijk ontving, zie 4.4).

4.3 Korrekte therapie keuze en toepassing

- a. Er moet sprake zijn van een korrekte therapie-keuze en toepassing, dat wil zeggen, het moet (o.a.) naar algemene overtuiging van tot oordelen bevoegde kollega's mogelijk zijn om het betreffende kompleks van stoornissen en verschijnselen bij de patiënt met het aangegeven middel of met de aangegeven behandelings-methode te genezen. En deze moet bovendien korrekert worden uitgevoerd. Bij een niet-korrekte therapiekeuze of een onjuiste uitvoering daarvan, evalueert men immers niet de methode als zodanig, maar het gebrek aan vaardigheid van de betreffende therapeut. Een poging om de korrektheid van therapie-keuze na te gaan, vond plaats in het kader van mijn onderzoek inzake homeo- en phytotherapie (8), door zowel de ziekteverschijnselen alswel de indicatie-gebieden van de voorgeschreven middelen te klassificeren volgens het ICD-CM-9 systeem (International Classification of Disease, Clinical Modification no. 9, van de Wereld Gezondheids Organisatie), om vervolgens de mate van overeenstemming te berekenen. Dit bleek echter niet tot bevredigende resultaten te leiden, met name door het niet-herleidbaar zijn van de meervoudige ziekteverschijnselen en werkingswijzen tot genoemd analytisch klassifikatie-schema.

- b. Als onderdeel van een korrekte aanwending van de therapie kan hier ook de voorwaarde van de minimale therapie worden genoemd. Dat wil zeg-

gen, de therapie moet in zijn eenvoudigste werkvorm en intensiteit worden toegepast. Is sprake van polipragmasie ('schot hagel'), dan is niet of nauwelijks na te gaan aan welk onderdeel de eventuele werkzaamheid moet worden toegeschreven, en/of kunnen de onderdelen ervan elkaar zelfs tegenwerken.

Ook moet sprake zijn van individualisering. De eksakte aard en intensiteit van de behandeling dient afgestemd te zijn op de individuele problematiek, behoeften en (on)mogelijkheden van de patiënt. Het toedienen van standaard-doseringen aan de patiënten in een onderzoek, moet strijdig worden geacht met het karakter van een holistische geneeswijze. De toe te passen onderzoeksen toetsings-methode dient deze individualiteit als uitgangspunt te nemen.

- d. Tenslotte moet hier ook de mogelijkheid van tussentijdse aanpassingen (zeer reëel in een -alternatief- behandelingsproces) worden genoemd. Dit hangt samen met het individuele karakter en het karakter van cyclische bijstelling dat het hulpverleningsproces aankleeft. De toetsingsmethode dient hiermee rekening te houden. In de reguliere toetsingsmethodologie verzet zich de standaardisatie-eis tegen dit soort tussentijdse aanpassingen. In een procesmatig onderzoeksmodel dient men echter te trachten dit fenomeen te verdiskonteneren.

4.4 Optimale therapie-trouw

Er moet sprake zijn van een optimale therapietrouw ('compliance').

In sommige gevallen is het wellicht toereikend dat de patiënt zich voor 80% houdt aan de therapievoorschriften, maar in het algemeen zal de arts of therapeut er toch naar dienen te streven dat de patiënt zich 100% houdt aan de gegeven adviezen.

In elk geval dient de werkelijke therapietrouw zoveel mogelijk te worden vastgelegd. De methodologie daarvoor is nog weinig ontwikkeld en behelst soms nauwelijks toelaatbare controlemethoden op de patiënt. Voor sommige methoden zoals akupunctuur, paranormale geneeswijze, neuraal therapie, chiropractie, etc. doet zich het therapie-trouw-probleem niet voor, omdat het de arts zelf is die de therapie toedient. Voor andere methoden echter, zoals in de natuurgeneeswijze, kan dit een serieus probleem zijn. Hoewel, met een goede arts-patiënt relatie en een goede motivatie van de patiënt, hoeft hieraan wellicht ook weer niet al te zwaar te worden getild.

Hier ligt mogelijk een verschilpunt ten opzichte van een natuurwetenschappelijke opvatting van geneeskunde, waar de arts veel meer degene is die het probleem van de patiënt definieert en oplossingen aanreikt, hetgeen

een afhankelijke patiënt kreeërt, en dus het probleem van de therapietrouw, (als een onbewust verzet tegen autoriteit? (9)).

4.5 Registratie gegevens

Een adequate vastlegging oftewel registratie van alle relevante gegevens is een zware eis, aan ieder onderzoek te stellen. Deze vastlegging dient volledig en systematisch te zijn. Van groot belang is het daarbij om deze vastlegging op datum te plegen, opdat het procesmatige aspect in het verloop van de ziekte, van de omstandigheden en van de behandeling, duidelijk kan worden. Een zogenaamd 'procesregistratieformulier' kan daarbij noodzakelijk blijken. De computer zal hierbij steeds belangrijker worden.

4.6 Objectiviteit metingen

Bij voorkeur (indien acceptabel voor arts en patiënt) zal degene die de gegevens meet en/of vastlegt (de onderzoeker) een ander zijn dan degene die patiënt behandelt (de behandelaar). Dit zal de objectiviteit van de metingen, en dus van het onderzoek als geheel, ten goede komen.

5. UITGANGSPUNTEN VOOR DE BEWERKING

Als onderdelen van de bewerkingsfase wordt hier aandacht besteed aan de problemen: het analysemodel, de keuze van de primaire tel-eenheden (mensen of variabelen) het trekken van konklusies, en de verslaglegging.

5.1 Het analyseren van de gegevens

Men dient een adequaat analysemodel te hanteren, dat wil zeggen: een (statistische) bewerkingsstrategie waarin in elk geval recht gedaan wordt aan

- een veelheid van (afhankelijke, onafhankelijke en interveniërende) variabelen,
- wederzijdsheid van de beïnvloeding,
- procesmatig verloop,
- individuele variatie en
- tussentijdse bijstelling.

In elk geval zullen voor de analyse multivariante technieken dienen te worden aangewend; het in punt 2.3

besproken theoretisch model dient daaraan - in principe - ten grondslag te liggen. Men kan er uiteraard voor kiezen om met gereduceerde modellen te werken maar dan doet zich de vraag voor welke de invloed is van de buiten beschouwing gelaten aspecten/variabelen. Voor het konstrueren van schaaltes, ten behoeve van deelen totaalskores kan men te rade gaan bij de sociaal-wetenschappelijke methodologie in deze. Hoewel het gebruik van de statistiek hier sterk wordt aanbevolen, doet zich daarbij een groot probleem voor, omdat veel statistische technieken gebaseerd zijn op bepaalde aannames die in de holistische geneeskunde niet vanzelfsprekend zijn. Bijv.: de aanname van normale verdelingen, van gelijke spreiding, van konstante B-koëfficiënten, van onafhankelijkheid van meetresultaten of van factoren in de faktor-analyse, etc. In feite dient hiervoor een aangepaste statistiek ontwikkeld te worden.

5.2 Persoonlijke kenmerken

Een essentieel probleem dat zich hier voordoet, is of men kenmerken met elkaar korreleert (variabelen-niveau) of dat men mensen met elkaar vergelijkt. Het eerste is meer kenmerkend voor de gangbare natuurwetenschappelijke benadering. Het laatste zou in de sociale wetenschappen en bijv. de holistische geneeskunde dienen te overheersen.

N B. Hier - evenals elders in dit artikel - wordt verwezen naar de gangbare werkwijze/opvatting in de reguliere toetsings-praktijk. Ons is echter bekend dat binnen de reguliere geneeskunde pogingen worden gedaan om een systeemtheoretische benadering van ziekte en van ziekte-interventie te ontwikkelen. Wij zien hierin het verbindende theoretische kader tussen de huidige reguliere geneeskunde en diverse alternatieve benaderingen.

De stelling kan als volgt worden toegelicht. Wanneer men van vier personen vijf kenmerken vaststelt, kan dit in een schema als hieronder worden weergegeven.

	<i>kenmerken</i>				
	A	B	C	D	E
personen I	al	bl	cl	dl	el
II	all	bil	cII	dII	eII
III	alll	bIII	cIII	dIII	eIII
IV	aIV	bIV	cIV	dIV	eIV

Men kan op twee manieren door dit schema (de data-matriks) heenlopen; rij-gewijs, dan vergelijkt men personen en kolom-gewijs, dan vergelijkt men variabelen of kenmerken.

Gekonstateerd kan worden dat doorgaans de reguliere onderzoeksmethodologie variabelen vergelijkt. De natuurwetenschappelijke geneeskunde bestudeert (althans in het pre-Einsteiniaanse tijdperk waarin de reguliere geneeskunde zich nog zou bevinden(10)).objekten (patiënten in dit geval) met bepaalde kenmerken, die deel uitmaken van de (verondersteld) objektieve werkelijkheid, waar de onderzoeker buiten staat. De onderzoeker heeft, zo postuleert men, met het bestudeerde verschijnsel geen relatie. Men handelt ten opzichte van de te bestuderen patiënt/ziekte in wezen niet anders dan een geoloog die een gesteente bestudeert, (strikt wetenschappelijk gesproken). Dit leidt er bijv. toe dat met korrelatie-koëfficiënten berekent tussen kenmerken van objekten (variabelen). Waarbij (impliciet) wordt aangenomen dat de sterkte van dit verband voor alle bestudeerde objekten (patiënten) even groot is (de zg. beta-koëfficiënt in de regressievergelijking), hetgeen een korrekte aanname lijkt voor levenloze objekten. Zoals wij echter allen weten betekent plotseling ontslag voor de ene werknemer iets heel anders dan voor de andere werknemer.

De betekenis-toekenning, zijnde een fundamentele menselijke eigenschap, verandert de sterkte en richting van het verband tussen twee kenmerken. Anders gezegd: de kenmerken zijn inherent gekoppeld binnen de kontekst van het betekenis-toekennende subjekt. Men kan hooguit op groepsniveau van konstante gewichten (beta-koëfficiënten) uitgaan, maar niet op individueel niveau.

Om dit probleem te omzeilen zal men dienen uit te gaan van individuele personen die in de tijd vervolgd worden. Een en ander vergt een nadere uitwerking.

5.3 Het trekken van konklusies

a. Aan de analyses dienen de juiste konklusies te worden verbonden. Dit vooronderstelt in de eerste plaats een adekwate hantering van de uitval. In ieder (prospektief) onderzoek vallen na verloop van tijd bepaalde personen uit. Zij verhuizen, hebben geen zin meer, konden het niet meer betalen, etc. Een deel van deze uitval is (waarschijnlijk) willekeurig en heeft niet met de behandeling als zodanig te maken. Een ander deel van de uitval weerspiegelt het afnemend vertrouwen in de behandeling van de zijde van de patiënt. Een adekwate verwerking van de uitval is van groot belang voor het kunnen beoordelen van het succes van de behandeling. Stel dat men start met 150 patiënten, waarvan 50 uitvallen; van de resterende 100 patiënten blijken bijv. na afloop 50 duidelijk verbeterd te zijn. Laat men de uitval buiten beschouwing dan zijn van de 100 patiënten 50 verbeterd, hetgeen een suksespercentage oplevert van 50%. Telt men daarentegen de uitval wel mee in de noemer dan is sprake van een suksespercentage van 33%. Indien men niet in de gelegenheid is om de uitval nader te verklaren, moet men in dit geval konkluderen dat

de suksesrange van de behandeling tussen de 33 en 50% ligt.

Het spreekt vanzelf dat men van iedere patiënt die tussentijds uitvalt zo nauwkeurig mogelijk vastlegt wanneer en waarom deze patiënt (vermoedelijk) uit het onderzoek is verdwenen.

- b. Een tweede voorwaarde voor het trekken van de juiste konklusie is, dat men individuele variatie kan verklaren. In de reguliere toetsingsmethodologie gaat het veelal om het percentage verbeterde patiënten, of de grootte van de toename op een bepaald gemeten aspect. Telkens zal echter, in een dubbel blinde opzet, blijken dat er twee soorten diskrepancies zijn: patiënten in de proefgroep die niet verbeteren, en personen in de controle-groep die wél verbeteren. Het onderzoek is onvolledig indien men deze diskrepancies niet kan verklaren. Een oplossing zou hierin kunnen zijn gelegen dat men zijn groepsindeling niet a priori vastlegt (proef- en controlegroep) op grond van het wel of niet ontvangen van de proefbehandeling, doch dat men zijn proef en controlegroep a posteriori indeelt op grond van de bereikte resultaten (een methode die werd gevolgd in mijn onderzoek naar de homeo- en phytotherapie.(8)). Bijv. kan men een groep patiënten allen met hetzelfde middel behandelen (of met dezelfde groep van middelen). Na afloop van de behandeling deelt men de proefpersonen in in 'verbeterd/genezen' en 'niet verbeterd'. Eventueel onderscheidt men nog een tussengroep van matig of tijdelijk verbeterden. Vervolgens kan men hierop een diskriminant-analyse (11) loslaten met behulp waarvan wordt nagegaan welke factoren het meest diskrimineren tussen genezen en niet verbeterde patiënten. (Naast de therapie dienen hierin ook andere potentieel verklarende factoren te worden betrokken) Eventueel kan men op de resterende variabelen nog een Goodmananalyse loslaten om precies uit te zoeken welke variabelen (en kombi-naties daarvan) het meest bijdragen tot de verklaring van de variantie. (4).

- c. Opgemerkt hebben we hiermee het probleem van de vergelijkbaarheid geïntroduceerd, zijnde een wezenlijk element van iedere vorm van bewijsvoering. Om te kunnen bewijzen dat iets waar is, d.w.z. meer plausibel dan iets anders, hebben we een vergelijkingsbasis nodig. In de reguliere toetsingsmethodologie wordt gemeend - ons inziens ten onrechte - dat alleen een dubbel blinde opzet daartoe geschikt is. Mocht zich een gelegenheid voordoen om reeds bij de aanvang van de te onderzoeken behandeling, a-selektief onderscheid aan te brengen tussen de te behandelen patiënten en een vergelijkbare categorie niet-behandelde patiënten, dan kan de onderzoeker, mits voldaan is aan een aantal etische en praktische voorwaarden, daarvan zeker gebruik maken. Natuurlijke controles zijn echter ook denkbaar. Hun gebruik wordt schromelijk verwaarloosd. Natuurlijke controles laten zich niet organiseren, zij gebeuren onverwacht, spontaan. Regelmatig

doen zich zulke natuurlijke controle-mogelijkheden voor, bijv.: een patiënt stapt over van de ene methode op de andere (en soms weer terug), de patiënt onderbreekt de therapie gedurende enige tijd, de patiënt ontving per abuis het verkeerde middel etc. Nauwgezette waarneming (en registratie!) van dit soort gebeurtenissen en hun gevolgen, kunnen het inzicht in de gang van zaken zeer vergroten (13).

De resultaten dienen duidelijk te worden terugvertaald naar de theorie/probleemstelling. Dit heeft te maken met het cyclische karakter van de wetenschapsbeoefening, waarin uitgegaan wordt van een theorie/verwachting/hypothese, die men aan de hand van observaties aan de werkelijkheid toetst. Deze toetsing moet vervolgens consequenties hebben voor de aanvankelijke theorie, verwachting, of hypothese, in de zin van een konfirmatie c.q. differentiatie of valsifikatie daarvan.

5.4 Verslaglegging

De onderzoeker dient zorg te dragen voor een adequate verslaglegging: Het verslag heeft als hoofdfuncties: 1) systematiek en overzicht aan te brengen met betrekking tot de voortgang van het onderzoek en de resultaten, opdat zich de juiste konklusies laten afleiden, en 2) zich tegenover de buitenwereld (Het Forum) te verantwoorden. Door het verslag te gieten in de vorm van een artikel of voor-1 dracht, geeft men het Forum de kans bressen te schieten¹ in de bewijsvoering (12). Daardoor kan een betere afweging plaatsvinden van de geldigheid van de getrokken konklusies. Een en ander uiteraard op voorwaarde dat het Forum adequaat funktioneert, dat wil zeggen: dat men reageert op aan-j gereikte gedachten en resultaten en dat deze worden doorgelaten naar de achterban.

g

SAMENVATTING

Hierboven werd getracht een aantal uitgangspunten te formuleren voor het effectiviteits-onderzoek in de alternatieve geneeswijzen. Deze uitgangspunten kunnen als volgt worden samengevat (zie hiernaast, blz. 221).

Tot slot kan nog worden opgemerkt dat de hierboven beschreven uitgangspunten niet specifiek worden gedacht voor de alternatieve geneeswijzen. In alle situaties waarin de therapeut holistisch of integraal tracht te werken (psychiatrie, fysiotherapie, huisarts geneeskunde etc.) zou men zich aan deze of soortgelijke, uitgangspunten dienen te oriënteren voor wat de opzet en uitvoering van wetenschappelijk onderzoek betreft.

Op grond van het bovenstaande kan gekonstateerd worden dat de methodologie van het effectiviteitson-

SAMENVATTING

ALGEMENE UITGANGSPUNTEN: Voor het effectiviteits-onderzoek in de alternatieve geneeskunde:

1. er dient sprake te zijn van een adequate probleem-keuze en probleem-definiëring.
2. de te onderzoeken (deel-)populatie dient duidelijk te worden gedefinieerd.
3. er dient sprake te zijn van een expliciete en volledige toetsingstheorie; een duidelijke formulering van onderzoeksvragen en hypothesen is gewenst; begrippen dienen nauwgezet te worden gedefinieerd.
4. het onderzoek dient zoveel mogelijk in een 'real life' situatie plaats te vinden.
5. alle aspecten van het voorgenomen onderzoek dienen in een protocol te worden vastgelegd.

UITGANGSPUNTEN VOOR DE OPZET:

6. de patiënten in het onderzoek dienen te voldoen aan de selectie-eisen, met name nabereid verklaring tot deelname aan het onderzoek; patiënten dienen zo actief mogelijk bij het onderzoek te worden betrokken.
7. de omvang van de te onderzoeken groep patiënten dient voldoende groot te zijn.
8. de onderzochte groep patiënten dient representatief te zijn voor de populatie waarnaar men wil generaliseren.
9. de behandelende artsen in het onderzoek dienen representatief te zijn voor de te toetsen therapie.
10. de tijdsfactor dient op adequate wijze te worden verdiskonteerd: observatieduur voldoende lang, voldoende peilmomenten, voorkeur voor prospectieve opzet.
11. de variabelen dienen op adequate wijze geoperationaliseerd te worden (met name ook de effect-variabelen). Daarbij ware een zo hoog mogelijk meetniveau na te streven.

UITGANGSPUNTEN VOOR DE UITVOERING:

12. de patiënten dienen op adequate wijze te zijn gediagnostiseerd (funktioneel-diagnostisch).
13. de te evalueren therapie dient duidelijk omschreven te zijn.
14. wat een korrekte therapie-keuze is evenals een korrekte aanwending daarvan, dient in het protocol te worden vastgelegd. Daarnaast moet sprake zijn van een minimale therapie, van individuele afstemming, en van een mogelijkheid tot tussentijdse aanpassingen.
15. er moet sprake zijn van een optimale therapie-trouw (compliance).
16. alle in het kader van het onderzoek relevante gegevens, dienen op relevante wijze en op datum te worden vastgelegd (registratie!).

UITGANGSPUNTEN VOOR DE BEWERKING:

17. men dient een adequaat (multi-variant) analyse-model te hanteren, dat rekening houdt met: kompleksiteit, wederzijdsheid, proces-aspekten, individuele variatie en tussentijdse bijstelling.
18. bij de statistische analyse zal men meer op mensen moeten ordenen en vergelijken, dan op kenmerken/variabelen.
19. aan de analyses dienen de juiste konklusies te worden verbonden, rekening houdende met uitval en individuele variatie. Deze konklusies dienen vervolgens met het (theoretische) uitgangspunt gekonfronteerd te worden.
20. de mogelijkheid van natuurlijke controles dient te worden benut, t.b.v. het verkrijgen van een vergelijkings-maatstaf; de mogelijkheid van het achteraf samenstellen van een proefgroep (genezen patiënten) en een controlegroep (niet genezen patiënten) verdient serieuze overweging.
21. de onderzoeker dient zorg te dragen voor een adequate verslaglegging en dient dit aan het Forum voor te leggen (en het Forum dient daarop uiteraard serieus te reageren).

derzoek in de alternatieve geneeswijzen niet opeens van een geheel andere orde is dan dat in de reguliere geneeskunde. Er zijn echter wel een aantal opvallende verschillen, welke ten grondslag dienen te liggen aan de ontwikkeling van specifieke toetsingsmodellen. Deze zijn met name: de eis van een expliciete en volledige toetsingstheorie (uitgangspunt no 3; holistisch kader), de eis van een zoveel mogelijk 'real-life' situatie (no 5; ervarings-karakter), het actief betrekken van de patiënt bij het onderzoek (no. 6; i.v.m. holistische en ervarings-karakter), de bekwaamheid van de behandelend arts/therapeuten (no. 9; i.v.m. het ontbreken van uniforme opleidings- en vestigings-eisen), de hantering van de tijdsfactor (procesmatig karakter, interactief en cyclisch verloop van de ziekte en behandeling), het naar voren halen van de functionele diagnostiek (12; holistisch denkkader), de noodzaak om de therapie duidelijker te omschrijven (no. 13; i.v.m. komplekse karakter van de therapie), de korrekte therapiekeuze (no. 14; indicatie vrijheid), de individuele afstemming (no. 14; i.v.m. holistische benadering), het ordenen op mensen i.p.v. op variabelen (no. 19; holistische karakter), het zo mogelijk benutten van natuurlijke controles (no. 21; de onderzoeker wil niet interfereren met het onderzochte).

Kortom, de eigen onderzoeksvoorwaarden van de alternatieve geneeswijzen, kunnen in verband worden gezien met het holistische karakter ervan, met de nadruk op het leren uit ervaring, en op het procesmatige karakter ervan. Enkele andere uitgangspunten hebben te maken met het (nog) prille karakter van diverse vormen van alternatieve geneeswijzen en het gebrek aan institutionalisering dat daarvan het gevolg is.

LITERATUUR

1. Aakster C.W. Prelabele overwegingen met betrekking tot effectiviteits-onderzoek in de alternatieve geneeswijzen. Ned. Tijdschr. Intergr. Geneesk. 1984; 1; 160-163.
2. Gezondheidsraad. Advies inzake acupunctuur. Rijswijk 1977; No. 1977/20.
3. Peterman F. (ed). Psychotherapieforschung - ein überblick über Ansätze, Forschungsergebnisse und methodische Probleme. Beltz Verlag, Weinheim und Basel 1977.
4. Goodman L.A. A general model for the analysis of Surveys. AJS 1972; 77; 1035-x 86.
5. Kienle G. Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft - eine kritische Untersuchung. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1974.
6. Wet op de Geneesmiddelenvoorziening dd. 28 juli 1958.
7. Aakster C.W. Gezondheidszorg en Samenleving. Van Gorcum, Assen 1981.
8. Aakster C.W. Behandeling met homeopatische en phytotherapeutische middelen verslag van een effectiviteits-onderzoek onder ruim 100 patiënten. Dwingeloo 1982.
9. Steeman B.J. De arts-patiënt relaties, en: Verbeek-Heida P.M. Therapie als mechanisme van beheersing bij maatschappelijke tegenstellingen. In: Aakster C.W. en Kuiper G. Leerboek Medische Sociologie. Wolters-Noordhoff, Groningen 1984.
10. Capra F. The turning point - science, society and the rising culture. Wildwood House, London 1982.
11. Klecka W.R. Discriminant Analysis. Statistical Package for the Social Sciences (1976).
12. Commissie Alternatieve Geneeswijzen: Alternatieve Geneeswijzen in Nederland, hoofdstuk 6 in Bijlage H. Staatsuitgeverij 1981.
13. Persoonlijke informatie van Dr. A. van 't Riet te Mierlo.
14. WBS "Winst op recept" - de geneesmiddelenvoorziening in Nederland. Kluwer, Deventer 1977.

BIJLAGE I

Voorlopige inventarisatie van variabelen die relevant geacht kunnen worden bij het verklaren van therapeutische effecten.

- a. Ziekte kenmerken:**
 - aard van de ziekte
 - ernst van de ziekte
 - duur
 - verloop
 - andere aanwezige ziekten.
- b. Voorgeschiedenis:**
 - recidiverend karakter
 - vroegere behandelingen en resultaten
 - vroeger doorgemaakte ernstige ziekten
- c. Therapie-kenmerken:**
 - aard
 - dosering/intensiteit
 - toedieningswijze
 - compliance
 - gelijktijdige andere therapieën
 - zelfmedicatie
- d. Arts-kenmerken:**
 - kundigheid
 - leeftijd
 - geslacht
 - relationele vaardigheid
- e. Patiënt-kenmerken:**
 - leeftijd
 - geslacht
 - verwachtingen
 - persoonlijkheids aspecten
- f. Situatie-kenmerken:**
 - privacy behandelsituatie
 - beschikbare tijd (aandacht)
 - rustgevende karakter behandel omgeving
 - hygiëne en outillage
- g. Relatie-kenmerken:**
 - vertrouwen
 - informatie-overdracht
- h. Eksterne omstandigheden:**
 - veranderingen/blokkeringen in primaire relaties
 - veranderingen/blokkeringen in werksituatie
 - veranderingen/blokkeringen in woonsituatie

Voor literatuurverwijzing zie de no's 3, 8 en 14 van de literatuurlijst.

SUMMARY

An attempt is made to outline clearly the relevant conditions for the actual performance of effectiveness-studies in holistic health care. Successively the fields of theory-building, design, execution and analysis are discussed.

Finally a summary is presented of the main characteristics of a methodology that corresponds with the essentials of holistic health care. This article should be read together with the article 'Prelabele overwegingen met betrekking tot effectiviteits-onderzoek in de alternatieve geneeswijzen' TIG I (1984) no. 4 p 160-163).