

DÉ WERKELIJKHEID IS VOOR IEDEREEN ANDERS

Groepsbewijs moet evidence voor individu worden

Mol en Evers bekritisieren een RVS-rapport dat stelt dat de *randomized controlled trial* ontoereikend is om de geneeskunde verder te helpen. Hoogleraar Bart Fauser valt de RVS bij en vindt dat er een ontwikkeling nodig is van bewijs voor de groep naar bewijs voor het individu.

Vol verbazing las ik het zeer kritische opiniestuk van collega's Mol en Evers onder de titel 'Er is maar één werkelijkheid' (MC 27-28/2017: 12). Hun boosheid was gewekt door het recente rapport van de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS): 'Zonder context geen bewijs'. De strekking van dit genuanceerde rapport is: alléén gerandomiseerd onderzoek is onvoldoende voor goede zorg. Voor sommige collega's lijkt evidencebased medicine (EBM) een heilig geloof te zijn, dat niet ter discussie mag worden gesteld. In de bijdrage van Mol en Evers wordt grof geschut dan ook niet geschuwd, inclusief modder gooien naar leden van de RVS. Ze leggen op demagogische wijze een verband tussen genuanceerd denken over EBM en de terugkeer naar de 'Johannesbrood-pitmeeltherapie' zoals ze het omschrijven. Deze wijze van discussiëren verhult in mijn ogen vooral een gebrek aan steekhoudende inhoudelijke argumenten. Mij is vorig jaar een vergelijkbare hoon van Mol en Evers ten deel gevallen via social media, toen ik mij tijdens een internationale bijeenkomst kritisch uitliet over de dogmatische hegemonie van de *randomized controlled trial* (RCT).

RCT-machine

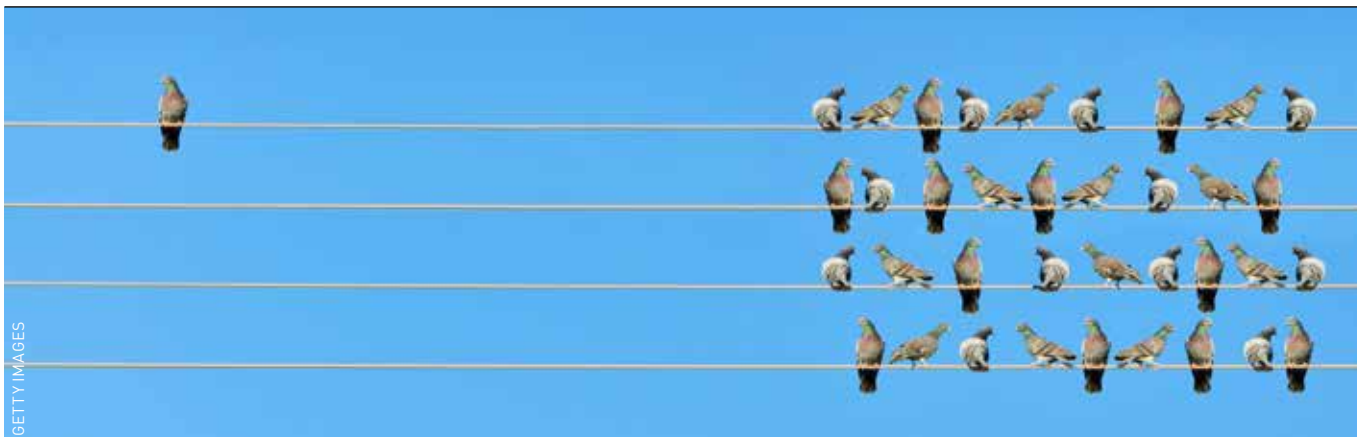
Het door Mol en Evers zo bejubelde verloskunde-/gynaecologie-consortium heeft aanvankelijk veel goed werk verricht, maar dreigt te verworden tot een RCT-machine, waarbij het middel tot doel is verheven: zo veel mogelijk RCT's, over zo veel mogelijk onderwerpen, met zoveel mogelijk participerende centra en zo snel mogelijk inclusie van zo veel mogelijk patiënten. Met alle risico's van dien, zoals wisselende relevantie van bestudeerde

onderwerpen, soms moeilijke uitvoerbaarheid, en niet zelden een moeizame vertaling van de onderzoeksuitkomsten naar de dagelijkse praktijk. Ook in Nederland is heel veel (publiek) geld aan RCT-onderzoek besteed. Onderzoeksresultaten worden weliswaar in toonaangevende tijdschriften gepubliceerd (ook editors houden van RCT's), maar het is de samenleving moeilijk uit te leggen wat de zorg nu daadwerkelijk beter is geworden van veel van dit onderzoek. Ook in Nederland is al jaren bekend dat het toepassen van RCT's in richtlijnen, laat staan in de dagelijkse praktijk, lang niet eenvoudig is. Kortom, de implementatie van RCT's hapert nogal eens, en de vraag is natuurlijk waarom dat zo is.

Starre geneeskunde

De RCT weerspiegelt de 'werkelijkheid' van het groepsgemiddelde, waarbij de primaire onderzoeksvraag luidt: is de gemiddelde respons van een groep patiënten op interventie A significant verschillend van interventie B. Maar individuele verschillen in respons binnen groep A of groep B zijn vaak groot. Om die individuele responsverschillen binnen één arm van de studie te verkleinen, wordt veelal gekozen voor strenge inclusiecriteria resulterend in een meer homogene onderzoekspopulatie, wat weer consequenties heeft voor de vertaling van verkregen onderzoeksresultaten naar de dagelijkse praktijk. Hoe relevant is deze kennis over gemiddelden werkelijk voor de individuele patiënt? Het rücksichtslos toepassen van kennis louter op basis van RCT's kan leiden tot starre geneeskunde – het RVS-rapport spreekt van 'gestolde kennis'. Het gebrek aan flexibiliteit in Nederland heeft ertoe geleid dat vele patiënten (vooral op het gebied van onvruchtbaarheid) hun heil zoeken in ons omringende landen. Ik heb

De individuele verschillen in respons binnen een groep zijn vaak groot



vele smalende opmerkingen van buitenlandse collega's moeten aanhoren over patiënten die vanwege onvrede over de starre benadering in Nederland hun heil over de grenzen zochten. Mensen accepteren steeds minder dat de dokter bepaalt wat goed voor hen is, ook al is deze mening gebaseerd op RCT's en meta-analyses. En terecht! De patiënt anno 2017 wil in gezamenlijkheid beslissen (*shared decision making*) over wat de beste zorg is toegespitst op hun eigen specifieke situatie (*patient tailored*) en die het beste past bij hun specifieke omstandigheden (in het RVS-rapport aangeduid als 'de context'). Het moge duidelijk zijn dat goede geneeskunde zonder daarbij de wens van de patiënt, de psychosociale en de financiële (niet overal ter wereld is de patiënt verzekerd voor medische zorg) omstandigheden te betrekken, niet mogelijk is.

Patient tailored medicine

Het lijkt overigens ook goed om even stil te staan bij de term evidencebased geneeskunde. In het huidige woordgebruik zou je het een voorbeeld van framing kunnen noemen. De term suggereert dat alleen de RCT leidt tot evidence, en dus dat al het andere onderzoek geen evidence kán opleveren. En dat is natuurlijk onzin. In de toenemende internationale focus op *patient tailored medicine* wordt steeds meer aandacht besteed aan prospectief, cohort- en follow-uponderzoek in combinatie met de zogeheten multivariate predictieanalyse. Bij dit type onderzoek ligt de nadruk niet op de interventie (zoals bij de RCT), maar op de heterogeniteit binnen de groep patiënten die wordt vervolgd. Het beloop van een ziekte in de tijd, dan wel de reactie van de patiënt op één interventie wordt nader geanalyseerd met nadruk op de invloed van individuele patiëntkarakteristieken (zoals geslacht, leeftijd, gewicht, etniciteit, sociaaleconomische status, et cetera), steeds vaker aangevuld met specifieke ziektekenmerken (bijvoorbeeld biomarkers) en *genomic markers* (genexpressieprofielen, dan wel aan- of afwezigheid van specifieke *single nucleotide polymorphisms* (SNP's)). Ook dit is evidence op basis van harde wetenschap met gebruikmaking van robuuste onderzoeksmethoden. Vooral in de oncologie en de cardiologie zijn er al concrete voorbeelden dat dit type onderzoek tot aantoonbaar betere kwali-

teit van zorg leidt. Het zijn aansprekende voorbeelden van de transitie van groepsbewijs naar bewijs relevant voor de behandeling van het individu. Dat naast de patiënt zelf ook de context van de patiënt in een goed behandelplan betrokken dient te worden, leidt geen twijfel. Maar dat is makkelijker gezegd dan gedaan. Het objectiveerbaar betrekken van de context in reproduceerbaar wetenschappelijk onderzoek is echter nog een hele uitdaging, hetgeen ook expliciet in het RVS-rapport wordt benoemd.

Apenrots

Veranderen doet pijn en het is dan ook niet verwonderlijk dat collega's die nu op de top van de EBM-apenrots zitten, zich roeren. EBM heeft de geneeskunde veel gebracht, daar is geen enkele discussie over en dit komt in het gewraakte RVS-rapport ook uitgebreid aan de orde. Maar het adagium dat de RCT de enige onderzoeksstrategie is die de geneeskunde vooruit kan helpen, is niet langer houdbaar. Het lijkt hoog tijd voor een volgende stap weg van de *one size fits all*-geneeskunde. Deze discussie – die nu (pas) in Nederland op gang komt – woedt overigens al jaren in de internationale literatuur. Er bestaat niet zo iets als één werkelijkheid die geldt voor iedereen. De uitdaging die vóór ons ligt, is om dié werkelijkheid te definiëren die het meest relevant is voor het individu dat onze hulp inroept. Om dit te realiseren zijn naast goed onderbouwde RCT's, eveneens follow-upstudies met gebruikmaking van nieuwe tools zoals biomarkers en genomics van grote betekenis. Maar de grootste uitdaging zal zijn om de context te concretiseren en mee te nemen in prospectief onderzoek. Wat een mooie uitdaging om de transitie vorm te geven van bewijs voor de groep naar bewijs voor het individu. ■

contact

b.c.fausser@umcutrecht.nl
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld door de auteur.