

Over het meten van de werkzaamheid van CAM-behandelingen: de 'clinical outcomes studie' (COS) versus de 'randomized controlled trial' (RCT)

Prof. C.W. Kramers MD, PhD.

Het meten van de werkzaamheid van medische behandelingen, of dat nu reguliermedische of CAM-behandelingen zijn, verloopt in principe op een en dezelfde wijze.

Bij elke werkzaamheidstudie in de geneeskunde draait het immers altijd om het vergelijken van de klachten voor en na een behandeling (de experimentele interventie) bij een vooraf gedefinieerde groep patiënten en/of gedurende een vooraf bepaalde periode.

Zo'n studie kan echter, afhankelijk van de vraagstelling van het onderzoek, op verschillende manieren plaats vinden. Soms is een rigoureuus onderzoek nodig met controlegroepen, randomisatie en blinding, maar men kan ook volstaan met een eenvoudiger, meer praktijkgerichte observationele onderzoeksopzet, zonder controlegroep. De manier waarop het onderzoek uiteindelijk plaats vindt - wel of niet gecontroleerd - wordt bepaald door een veelheid aan factoren. Immers bij de keuze voor de onderzoeksmethode spelen behalve de vraagstelling allerlei maatschappelijke en culturele factoren een rol, zoals ethische overwegingen en de beschikbare financiën.

Voor het toetsen van CAM-therapieën hoeft men lang niet altijd gebruik te maken van de zogenaamde gouden standaard onder de onderzoeksmethoden, te weten: de randomized controlled trial (RCT). Men kan hier heel goed de weg bewandelen van de observationele, praktijkgerichte, ongecontroleerde 'outcomes research'. Een concreet onderzoek binnen de 'outcomes research' kunnen we dan een clinical outcomes study noemen.

In het algemeen beschouwt men een clinical outcomes study of 'COS' als voorportaal voor meer geavanceerd onderzoek. Via zulk vooronderzoek tracht men categorieën patiënten te identificeren die gunstig op de behandeling reageren, waarna men dan besluit wel of geen gecontroleerde studie te doen. Ook is het mogelijk via een COS een idee te krijgen van het werkingsmechanisme van een bepaalde behandeling. Natuurlijk kleven er wel beperkingen aan een dergelijke studie. Zonder controlemaatregelen kan men nu eenmaal geen vergelijking maken met een bestaande of een placebobehandeling, waarmee men de diverse vormen van bias (vertekening van de resultaten) beoogt uit te sluiten.

Toch kan een COS, zoals hierboven betoogd, waardevolle gegevens opleveren, ook als er geen randomized clinical trial op volgt. Daarnaast heeft 'outcomes research' enkele interessante voordelen boven de traditionele RCT-methodologie: zo kan in tegenstelling tot een RCT een COS in het algemeen relatief gemakkelijk in de dagelijkse praktijk van behandelaars worden ingebed. Ook zijn de kosten van een ongecontroleerde studie meestal flink lager. Daarnaast hoeft de onderzoeker zich niet druk te maken over een aantal methodologische hoogstandjes, zoals matchen, randomiseren en het blinderen van patiënten en behandelaars, met alle ethische implicaties van dien. Trouwens dat blinderen van behandelaars druist o.i. in tegen alle beginselen van de geneeskunst. Van de behandelaar mag immers worden verwacht dat hij, niet alleen in de praktijk maar juist ook in onderzoekssituaties, bij wijze van spreken zijn ogen wijd open houdt en niet blind blijft voor wat er allemaal met de aan hem toevertrouwde patiënt gebeurt.

Een ander voordeel van 'outcomes research' ten opzichte van onderzoek met controlegroepen is dat proefpersonen langdurig gevolgd kunnen worden, waardoor ook op de lange termijn de effecten van een therapie gemeten kunnen worden. Dit is vooral van belang als de interventie gepaard gaat met een reeks van regelmatige evaluatie- en bijstuurmomenten. Als de onderzoeker in staat wordt gesteld zo'n compleet proces mee te beleven, kan bij hem en bij de patiënt een echt gevoel van evidentie ontstaan ten aanzien van het resultaat. Een dergelijke situatie is moeilijk denkbaar in het geval van een dubbelblinde RCT. Hier kan men het onderzoek immers niet te lang laten duren juist vanwege de genoemde hoogstandjes; zo bestaat er een toenemend risico op 'lekken' in de blinding van de proefpersonen naarmate de studie langer duurt.

Verder is de ongecontroleerde studie geknipt als instapmodel voor de onervaren CAM-onderzoeker. De fouten die het moeilijke vak van onderzoeker nu eenmaal met zich meebrengt, hebben in een COS-setting meestal minder vervelende (ook financiële) consequenties. Dit punt van het instapmodel

is van groot belang omdat er dringend behoefte is aan de vorming van een wetenschappelijke traditie en infrastructuur op het gebied van CAM-werkzaamheidstoetsen.

Het is dan ook te betreuren dat 'outcomes research' vanwege haar ongecontroleerde karakter nogal eens wordt afgedaan als een ondoelmatige onderzoeksmethode. Deze methodekritiek lijkt echter eerder van 'religieuze' of 'wereldbeschouwelijke' dan van onderzoekstechnische aard te zijn. Nog steeds 'geloofd' een substantieel deel van het huidige wetenschappelijke establishment alleen in zogenaamde evidence-based medicine (EBM). Voor de goede orde: er is niets tegen EBM, hoe meer evidentie hoe beter. Maar er is wél wat tegen EBM als men het begrip vernauwt tot een geneeskunde die uitsluitend gebaseerd is op de resultaten van gerandomiseerde gecontroleerde studies met al hun praktische, methodologische en ethische bezwaren. EBM is meer dan dat. Het is in de woorden van Sackett et al (1996)³ een stoel met drie poten: 'patient choice', 'clinical judgement' en 'best available evidence'. En met 'best available evidence' doelt men dan op de uitkomsten van RCT's. Onzes inziens kan en mag deze derde poot, die van de 'neutrale' en 'objectieve' bewijzen, nooit de andere twee poten - de persoonlijke wensen van de patiënt en het persoonlijke oordeel van de behandelaar - overrulen. Deze beide laatste factoren kunnen wél heel goed ondersteuning vinden via 'outcomes research'.

Gelukkig zien langzamerhand steeds meer wetenschappers de clinical outcomes study als een nuttig instrument bij de bepaling van de evidence-base. Een dergelijke studiemethode is met name geïndiceerd als de verwachte behandel-effecten (zeer) groot zijn. Een gecontroleerd onderzoek is dan niet nodig omdat de effecten wel duidelijk zijn. Zo waren destijds de effecten van penicilline dermate onmiskenbaar dat nauwkeurige observatie en registratie genoeg was. Een RCT is ook niet nodig als het natuurlijk beloop van een ziekte bekend is en er een goede schatting van de prognose is te maken, of als de zogenaamde base-line redelijk stabiel is. In die gevallen kunnen duidelijke en aanhoudende gunstige effecten, mits goed gedocumenteerd gedurende een langere observatieperiode, zeer overtuigend zijn (Walach et al, 2002).

Voor de praktijk van de clinical outcomes study wordt de lezer verwezen naar een onlangs door ons gepubliceerd artikel⁴. In dit artikel behandelen we een reeks aandachtspunten die van belang zijn bij het opzetten van een COS en dan speciaal gericht op de werkzaamheid van CAM-therapieën.

¹ de letters 'CAM' staan voor 'Complementary and Alternative Medicine'.

² dr. Willem Kramers is arts-epidemioloog. Hij was verbonden aan de universiteiten van Utrecht, Heidelberg (DE) en Witten/Herdecke (DE). Thans is hij als staf lid betrokken bij de opzet en uitvoering van het wetenschappelijk onderwijs aan het 'Dutch University College for Social & Cultural Studies' te Deventer. Zijn aandachtsveld is: 'CAM-therapies research and education'.

³ zie voor de literatuurverwijzingen het bij noot 4 vermelde artikel.

⁴ Kramers C.W. (2006) Clinical Outcomes Studies voor CAM; opzet en verslaglegging. In: Wijk R. van, Aakster C.W. (red) Integrale geneeskunde, overzicht en prospect. Harderwijk: Stichting TIG, pp.251-270, (ISBN 90-810186-1-2).