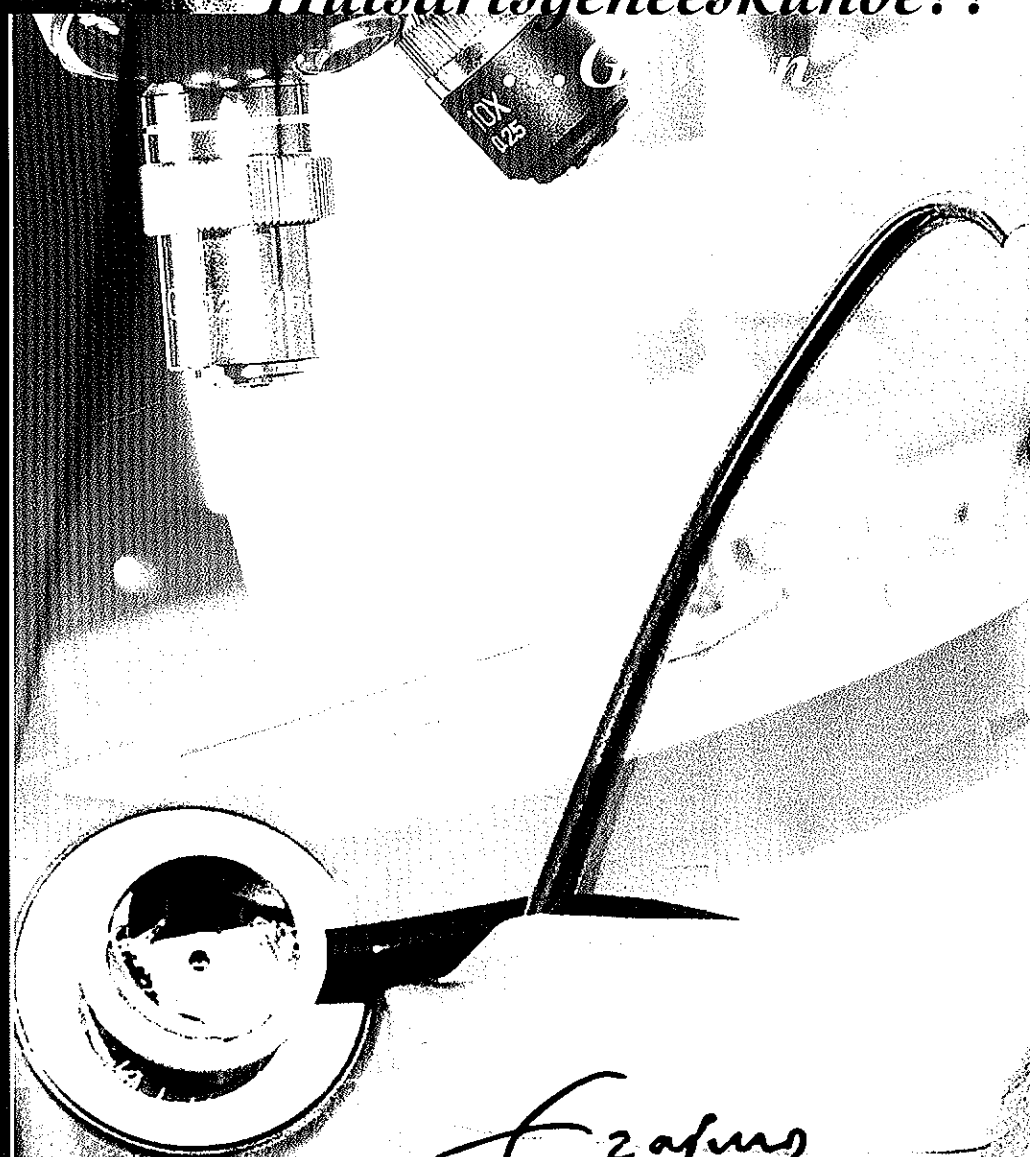




B.W. KOES

# *Patiëntgebonden Onderzoek in de Huisartsgeneeskunde??*

Erasmus Universiteit Rotterdam



*Erasmus*  
ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM

1999  
rede

033

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0016 9817

*Patiëntgebonden Onderzoek  
in de Huisartsgeneeskunde??*

*... Gewoon doen!*

Medische Bibliotheek  
E.U.R.

*Patiëntgebonden Onderzoek  
in de Huisartsgeneeskunde??*

*... Gewoon doen!*

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt  
van gewoon hoogleraar in de huisartsgeneeskunde aan de  
Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op 29 oktober 1999.

door

Dr. B.W. Koes

## I N H O U D

I N T R O D U C T I E	7
K O R T O V E R Z I C H T	9
Huisartsgeneeskundig Onderzoek in Nederland	9
Evidence Based Medicine	9
P A T I E N T G E B O N D E N O N D E R Z O E K	11
Patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk	11
De diagnostische studie	11
Het gerandomiseerde therapeutische experiment	13
De prognostische studie	14
De praktijk van patiëntgebonden onderzoek in de huisartsgeneeskunde	14
De toepassing van kennis in de dagelijkse praktijk	19
Systematische reviews en meta-analyses	20
F I N A N C I E R I N G	25
De financiering van wetenschappelijk onderzoek	25
Samenwerking	28
Samenvattend	30
D A N K W O O R D	31
L I T E R A T U U R	34

Instituut Huisartsgeneeskunde  
Erasmus Universiteit Rotterdam

Vormgeving  
B&T Ontwerp en advies  
Rotterdam

ISBN 90-74494-12-9

## I N T R O D U C T I E

*Mijn heer de Rector Magnificus, Dames en Heren,*

Onderzoek alles en behoud het goede! Deze spreuk werd mij tijdens mijn jeugd door mijn ouders regelmatig voorgehouden, en bewust dan wel onbewust probeer ik deze leefregel te volgen. Ik kom daar later op terug.

Het voorbereiden van deze rede was een onverwacht genoeg. Het lezen van de oraties van illustere voorgangers op het terrein van de Huisartsgeneeskunde en de Klinische Epidemiologie heeft me een goed inzicht gegeven in de stand van zaken op beide vakgebieden (1-8). Al lezend, ben ik veel goede ideeën tegen gekomen. Sommige van deze ideeën zijn inmiddels uitgevoerd. Andere ideeën nog niet. Bijvoorbeeld: Een van mijn collega's die ik zeer waardeer, stelde bij zijn oratie voor dat hoogleraren tijdens de rit, tenminste om de 5 jaar, een soort voortgangsrede zouden moeten uitspreken. Aangezien de betreffende oratie inmiddels ruim 10 jaar geleden werd uitgesproken, is voor mijn collega nu echt de tijd aangebroken om deze voortgangsrede te gaan voorbereiden. De betreffende hoogleraar, ik zal zijn naam niet noemen, zal dan presenteren ... ik citeer *'een tussentijdse evaluatie op basis van de inmiddels opgedane ervaring en inzichten, eventueel uitmondend in vernieuwing van visies en bijstelling van voornemens'* (5). Prachtig, een goed idee. Ik ben vol verwachting.

Maar nu mijn eigen oratie...

Aangezien het historisch perspectief van het huisartsgeneeskundig onderzoek in Nederland door anderen reeds adequaat is weergegeven (9, 10), zal ik daarvan afzien en zo dadelijk volstaan met een kort overzicht. Het belangrijkste onderdeel van deze oratie betreft een presentatie van het moderne patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk. Hierbij presenteer ik enkele

relevante typen onderzoek uit de gereedheidskist van de klinische epidemiologie. Daarna bespreek ik de vertaling van onderzoeksresultaten naar de dagelijkse praktijk. Ik sta stil bij de uitdagingen van patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk en presenteer onze plannen voor het onderzoek in de komende jaren. Het laatste deel van de oratie betreft het onderzoekbeleid en de financiering van onderzoek. Ik zal afsluiten met een dankwoord.

## K O R T O V E R Z I C H T

### *Huisartsgeneeskundig onderzoek in Nederland*

Het huisartsgeneeskundig onderzoek kent nog maar een korte traditie. In Nederland kan dit type onderzoek historisch gezien ingedeeld worden in de volgende perioden. Halverwege de 60-er jaren wordt het onderzoek sterk gekenmerkt door de invloed vanuit de gedragswetenschappen (10). Deze invloed betrof zowel de methoden en technieken als ook de inhoud van het onderzoek. Het onderzoek in de 70-er jaren wordt voornamelijk gekenmerkt door het opzetten en beheren van morbiditeitregistraties in de huisartspraktijk met behulp van nieuwe registratie- en classificatie systemen. Mede op basis van de gegevens afkomstig van deze morbiditeitregistraties wordt in de 80-er jaren meer medisch en klinisch epidemiologisch onderzoek verricht. In de 90-er jaren is er meer aandacht voor onderzoek naar kwaliteitsaspecten en de vertaling van kennis en de implementatie van standaarden van het Nederlands Huisarts Genootschap (NHG).

### *Evidence Based Medicine*

Meer recent is binnen de geneeskunde en ook binnen de huisartsgeneeskunde een toenemende aandacht voor het ideeëngoed van de zogenaamde "evidence based medicine". Het idee hierachter is dat het medisch handelen zoveel mogelijk gebaseerd moet zijn op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, in het bijzonder patiëntgebonden onderzoek. Het ideeëngoed van de 'evidence based medicine' is niet nieuw. Met name binnen de klinische epidemiologie

werden de onderliggende ideeën reeds jarenlang toegepast en werden de bijbehorende methoden en technieken van onderzoek verder ontwikkeld. In 1992 presenteerde de "Evidence Based Medicine Working Group" van de McMaster University in Canada met gevoel voor marketing de term "Evidence Based Medicine" (11). Sindsdien is er geen medisch tijdschrift of wetenschappelijk congres meer dat hier geen aandacht aan besteedt. En ook ik ontkom er niet aan om er ruim aandacht aan te besteden in deze rede.

## P A T I E N T G E B O N D E N O N D E R Z O E K

### *Patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk*

De klinische epidemiologie is dat deel van vakgebied epidemiologie dat zich direct richt op vraagstukken op het terrein van de diagnostiek, en prognostiek, inclusief therapie bij patiënten (12). Het gaat daarbij om vragen zoals 'wat is de waarde van een MRI- of CT-Scan bij patiënten met radiculair syndroom?' of 'wat is de effectiviteit van een medicijn, bijvoorbeeld een inhalatiesteroïde bij kinderen met astma?' Ook het vaststellen van het natuurlijk of klinisch beloop van een ziekte en het bepalen welke determinanten hierop van invloed zijn, behoren tot het terrein van de klinische epidemiologie. Omdat de term klinische epidemiologie ook wel omschreven wordt als patiëntgebonden onderzoek, zal ik in het vervolg spreken over 'patiëntgebonden onderzoek in de huisartsgeneeskunde'.

Om u een beter inzicht te geven in de onderzoeksmethodiek die ten dienste staat om zojuist vragenstellingen te beantwoorden, presenteer ik hieronder drie voorbeelden van patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk. Het betreft een studie op het terrein van de diagnostiek, de therapie en een op het terrein van de prognose.

### *De diagnostische studie*

Een voorbeeld van een diagnostische studie betreft een onderzoek naar de waarde van de beenheftest (test van Laseque) ter bepaling van lumbosacraal

radiculair syndroom. Als u bij de huisarts komt vanwege vanuit de rug tot in het onderbeen uitstralende pijnklachten, zal uw huisarts willen nagaan of er mogelijk sprake is van een lumbosacraal radiculair syndroom (13). Een van de beschikbare diagnostische testen hiervoor is de beenheftest. Terwijl u op uw rug ligt met gestrekte benen, tilt de huisarts uw aangedane been op. Indien door deze handeling de pijnklachten in het been worden opgeroepen is de test positief. Naarmate de hoek tussen het been en de ondergrond kleiner is, is de diagnose met meer zekerheid te stellen. De vraag is nu hoe goed deze test is: is hij altijd positief bij patiënten met een radiculair syndroom en negatief bij afwezigheid ervan?

Een diagnostische studie met een "klassiek" design kan er als volgt uitzien: Opeenvolgende patiënten met tot in het onderbeen uitstralende klachten worden in de huisartspraktijk geselecteerd. Bij alle patiënten wordt de beenheftest (indextest) gestandaardiseerd afgenomen door de onderzoeker of de huisarts. Vervolgens wordt bij alle patiënten de referentietest afgenomen ter bepaling van de aan- of afwezigheid van de ziekte. In afwezigheid van een gouden standaard ter bepaling van een lumbosacraal radiculair syndroom kan hierbij gekozen worden voor het maken van een MRI-scan (referentietest). Dit ter bepaling van de aan- of afwezigheid van een uitpuilende tussenwervelschijf (HNP) en de aan- of afwezigheid van een zenuwwortelbknelling.

De interpretatie van de testuitslagen moet onafhankelijk van elkaar geschieden en vervolgens kan in een simpele 4-velden tabel bepaald worden hoe accuraat de beenheftest was. Uiteraard kunnen in een dergelijke studie ook andere indextesten worden meegenomen, kunnen meerdere referentietesten worden gebruikt, en kan de diagnostische waarde bepaald worden in subgroepen van de studiegroep. Dit laatste kan uiteraard alleen bij voldoende aantallen patiënten en indien de juiste gegevens verzameld zijn om dergelijke subgroepen samen te stellen. Op basis van een vergelijkbaar onderzoek concludeerden Vroomen en collega's recentelijk dat de beenheftest geen hoge testaccuraatheid bezit (14).

Recentelijk gaan overigens steeds meer stemmen op om de waarde van diagnostische testen te onderzoeken in gerandomiseerde diagnostische

experimenten (1). De reden hiervoor is dat verschillende vormen van vertekening hierbij goed onder controle kunnen worden gehouden. Deze vorm van diagnostisch onderzoek is betrekkelijk nieuw. Ook in de huisartsgeneeskunde is er nog maar weinig ervaring mee opgedaan. Het ligt in de lijn der verwachting dat deze ontwikkeling zich de komende jaren wel zal doorzetten.

## *Het gerandomiseerde therapeutische experiment*

Sinds de jaren '50 geldt het gerandomiseerde therapeutische experiment (afgekort "RCT" van randomised clinical trial) als de gouden standaard voor het onderzoek naar de effectiviteit van therapieën. Het kenmerk van dit type onderzoeksdesign is het door randomisatie of loting toewijzen van de deelnemers aan de experimentele groep en een of meerdere controle groepen. Daarnaast wordt veel aandacht besteed aan blinding van bijvoorbeeld de patiënten, de behandelaar, en degene die de effecten beoordeelt. Deze weten dan niet of de experimentele of de controlebehandeling wordt gegeven waardoor er minder kans is op vertekening (bias) van de onderzoeksresultaten (15).

Een voorbeeld van een dergelijke studie betreft een interventiestudie naar het profylactische effect van cromoglycaat, een ontstekingsremmer, bij kinderen met astma. (16). De hoofdonderzoeker was Marjolein Tasche. Het onderzoek betrof 218 kinderen van 0-4 jaar met matig ernstige astma geselecteerd in 151 huisartspraktijken. De behandelingen bestond uit cromoglycaat (3 maal daags 10 mg) of een placebo (3 maal daags). Door loting werd bepaald welke behandeling werd gegeven. Een noodmedicatie was zonodig beschikbaar. De primaire uitkomstmaat was de proportie symptoomvrije dagen gedurende de behandelperiode van 5 maanden. Dit werd gemeten m.b.v. een dagboekje bijgehouden door de ouders.

Uit de resultaten blijkt dat ongeveer  $\frac{3}{4}$  van alle kinderen de onderzoeksmedicatie gebruikten gedurende de interventie periode. Er blijken echter geen verschillen tussen beide groepen te zijn ten aanzien van de primaire



effectmaat. Geconcludeerd wordt dat profylactische behandeling met cromoglycaat niet effectiever is dan behandeling met placebo bij kinderen 0-4 jaar (16, 17). Op basis van onderzoek als dit kunnen gerichte aanbevelingen worden gedaan. Het onderzoek van Tasche ondersteunt bijvoorbeeld de terugtrekking van het advies met betrekking tot cromoglycaat als therapie van eerste keus voor de profylaxe van astmasymptomen bij kinderen.

## *De prognostische studie*

Het derde type onderzoek dat ik u wil presenteren, betreft een prospectieve studie naar het beloop van klachten. Dit is een zogenaamd observationeel onderzoek, waarbij de onderzoeker niet (of nauwelijks) intervenueert in de dagelijkse gang van zaken. Het voorbeeld betreft een studie naar het beloop en de prognose van schouderklachten in de huisartspraktijk (18). De hoofdonderzoeker was Danielle van der Windt. Omdat er tot enige tijd geleden slechts beperkte kennis over het beloop van schouderklachten in de huisartspraktijk aanwezig was, werd het volgende onderzoek opgezet:

349 Patiënten met een nieuwe episode van schouderklachten werden geselecteerd in 11 huisartspraktijken. Bij de baseline meting werden demografische en klinische kenmerken gemeten die mogelijk van invloed zijn op de prognose van de klachten. De ernst en het beloop van de klachten werd vastgesteld m.b.v. vragenlijsten die na 1, 3, 6 en 12 maanden door de patiënten werden ingevuld. Uit de resultaten bleek dat na 1 maand ongeveer ¼ van de patiënten volledig hersteld was. Na 1 jaar was dit percentage opgelopen tot 59%.

Een voorspoedig herstel blijkt geassocieerd te zijn met enkele kenmerken die bij de base-line waren gemeten. Dit zijn overbelasting als gevolg van ongebruikelijk activiteiten (denk aan het witten van een plafond), als mogelijk oorzaak van de klachten; een korte klachtenduur bij presentatie; en wanneer de huisarts de diagnose "capsulair syndroom of acute bursitis had gesteld". Een slechte prognose daarentegen blijkt geassocieerd te zijn met de aanwezigheid van bijkomende nekklachten en met ernstige schouderklachten bij presentatie.

Deze studie geeft aan dat veel patiënten langdurig schouderklachten hebben. Het lijkt echter mogelijk om vooraf in te schatten wie een relatief gunstig c.q. ongunstige prognose heeft. Huisartsen kunnen deze gegevens benutten bij het verstrekken van adequate voorlichting over het te verwachten beloop en bij het in te stellen beleid (18, 19).

## **Intermezzo I**

*De oplettende toehoorder, en met name de onderzoekers onder u, is wellicht iets bijzonders opgevallen aan de twee laatste studies die ik zojuist heb gepresenteerd ... Ik zal het maar verklappen. Beide studies zijn uitgevoerd door vrouwelijke collega-onderzoekers. Dit is wellicht een goed moment om aandacht te vragen voor het toch rare fenomeen dat er in Nederland, na het behalen van de doctorstitel relatief zo weinig vrouwen doorstromen naar de hogere functies binnen de academische setting. Dit geldt in belangrijke mate voor het gebied Geneeskunde (20). Hierdoor gaat een belangrijk deel aan onderzoekspotentieel verloren. Het gaat er nu niet om, om op deze plaats een diepgravende analyse te presenteren over de oorzaken en mogelijke oplossingen. Mogelijk lijken mijn opmerkingen ook wel goedkoop nu ikzelf, zijnde van het mannelijke geslacht, de functie van hoogleraar zal aanvaarden. Ik vind het echter belangrijk dat mannen en vrouwen aandacht hebben voor dit fenomeen en, waar mogelijk, oplossingen helpen aandragen. In dit verband doet het mij goed u te kunnen melden dat in de afgelopen 6 maanden alle drie vacante postdoc plaatsen van het Instituut Huisartsgeneeskunde door vrouwelijke collega's zijn ingevuld omdat zij kwalitatief de beste kandidaten voor de functie waren. Het betreft hier Sita Bierma en Arienne Verhagen, Postdocs op de onderzoekslijn Bewegingsapparaat en Marjolein Berger, Postdoc op de kinderlijn. Ik hoop voor hen, maar ook voor anderen, dat een verdere doorstroming in de academische setting gerealiseerd kan worden – Einde intermezzo –*

## De praktijk van patiëntgebonden onderzoek in de huisartsgeneeskunde

Het volgende onderwerp betreft het bijzondere van het patiëntgebonden onderzoek in de huisartsgeneeskunde, of wel, wat maakt het onderzoek doen binnen de huisartsgeneeskunde nu zo uitdagend?

Een belangrijk kenmerk van de huisartsgeneeskunde is dat de patiënten zich in de regel melden in het beginstadium van de ziekte of aandoening. In deze fase stelt de huisarts een diagnose, adviseert, stelt gerust, behandelt en/of verwijst voor nadere diagnostiek of therapie. Anders dan in de tweede lijn zijn de klachten en symptomen vaak nog niet geheel uitgekristaliseerd en is het lastig om een eenduidige diagnose te stellen. Zowel voor het onderzoek naar de diagnostiek, de therapie, het beloop en de prognose van ziekten, liggen hier de uitdagingen om op basis van de juiste in- en exclusiecriteria eenduidige onderzoekspopulaties te definiëren.

Een tweede kenmerk is dat vanwege de generalistische aard van de huisartsgeneeskunde het gehele morbiditeitsspectrum in de praktijk voorbijkomt. Een wetenschappelijk onderzoek richt zich echter noodgedwongen meestal op een aandoening tegelijkertijd. Het gevolg hiervan is dat het aantal voor het beoogde onderzoek geschikte patiënten per huisartspraktijk meestal beperkt is. Hierdoor is veel huisartsgeneeskundig onderzoek multi-centered van opzet. Een participatie van 60-100 huisartsen per onderzoeksproject is dan ook eerder regel dan uitzondering. Dit betekent dat er bijzondere aandacht besteed moet worden aan standaardisatie van selectieprocedures van patiënten, en indien van toepassing, standaardisatie van diagnostische verrichtingen, therapeutische interventies, en de effectmetingen.

Een van de belangrijkste logistieke uitdagingen om een studie succesvol af te kunnen afronden is het rekruteren van voldoende patiënten. De onderzoekers onder u weten wel waar ik het over heb. Van toepassing is hier de zogenaamde "wet van Lasagna", niet vernoemd naar een bekend Italiaans gerecht dat met kaas moet worden bereid, maar naar Louis Lasagna, die dit fenomeen voor

het eerst beschreef. Deze wet luidt dat na aanvang van een studie het aantal beschikbare patiënten plotseling met een factor 10 verminderd lijkt te zijn (21). Wanneer het onderzoek vervolgens is afgelopen lijkt de incidentie weer plotsklaps toe te nemen. Om de wet van Lasagna het hoofd te bieden, zowel t.a.v. het werven van patiënten, alsmede het werven van gemotiveerde huisartsen ter participatie aan het onderzoek zijn een aantal mogelijkheden beschikbaar:

Voor de werving van huisartsen aan een onderzoek gelden een aantal uitgangspunten. Tabel 1 geeft een overzicht van redenen waarom huisartsen aan een onderzoek, in dit geval een therapeutisch experiment, meedoen (18). U ziet dat er veel randvoorwaarden bij komen kijken

Tabel 1. Redenen en voorwaarden voor huisartsen om aan een gerandomiseerd therapeutisch experiment (RCT) mee te doen (18).

---

Relevante vraagstelling
Interesse in en kennis van methoden van onderzoek
Minimale tijdsinvestering
Adequate financiële vergoeding
(Geaccrediteerde) nascholing
Minimale last voor de patiënt
Niet belastend voor arts-patiënt relatie
Geen sterke voorkeur voor een van de onderzochte behandelingen

---

Indien de rekrutering van voldoende patiënten na de start van een onderzoek, ondanks alle goede voorbereidingen toch tegenvalt, zijn er wederom diverse mogelijkheden om dit probleem aan te pakken. In tabel 2 staat een aantal opties (18). Deze lijst is uiteraard niet uitputtend. Onderzoekers worden steeds inventiever om projecten tot een goed einde te brengen en dagelijks worden nieuwe maatregelen bedacht om rekruteringsproblemen op te lossen.

Tabel 2. Maatregelen ter verhoging van de instroom van patiënten in een RCT (18).

- Verhoging van de motivatie van onderzoekersmedewerkers, inclusief praktijkassistenten, d.m.v.:
  - Nieuwsbrieven
  - Informeel bijeenkomsten (borrel, diner)
  - Snelle en adequate feedback
  - Kleine leuke presentjes
- Minder strikt protocol en procedures
- Minder strikte selectiecriteria voor inclusie van patiënten
- Directe patiëntwerving via advertenties, media etc.
- Langere inclusieperiode

Al deze aspecten maken het doen van onderzoek binnen de huisartsgeneeskunde spannend en uitdagend. Een prettige bijkomstigheid daarbij is dat, hoewel ik dit niet systematisch onderzocht heb, huisartsen in het algemeen prettige mensen zijn om mee samen te werken. Ze zijn geïnteresseerd, realistisch en in principe bereid tot een kritische reflectie ten aanzien van hun professionele handelen. Dit laatste aspect vind ik zeer belangrijk en dat leidt mij tevens tot een tweede intermezzo:

#### Intermezzo II

*Graag wil ik als tweede intermezzo een paar woorden wijden aan paramedische beroepsgroepen en wetenschappelijk onderzoek. Huisartsen hebben veel te maken met een aantal paramedische beroepsgroepen. De paramedische beroepsgroepen in Nederland zijn uitstekend opgeleid, verrichten belangrijk werk en tonen grote toewijding tot hun patiëntenzorg. Ik heb grote bewondering voor hun werk en resultaten. Niets dan lof daarover. Bovendien hebben zij steeds meer aandacht voor kwaliteitsverbetering en voor wetenschappelijk onderzoek. Ten aanzien van dit laatste punt wil ik toch enkele opmerkingen maken.*

*Binnen de paramedische beroepsgroepen, is het mij meer dan eens opgevallen dat de acceptatie van de resultaten van onderzoeksprojecten afhangen van de uitkomsten van een studie. Bijvoorbeeld, studies naar de effectiviteit van bepaalde therapieën worden bejubeld indien zij voor de beroepsgroep positief uitvallen, terwijl studies, die op vergelijkbare manier zijn opgezet en uitgevoerd, worden verzuimd. Dit is om meerdere redenen jammer. Ten eerste draagt een dergelijke reactie niet of onvoldoende bij tot de vooruitgang van het vakgebied. Deze kan zich immers alleen maar verder ontwikkelen indien op basis van wetenschappelijk onderzoek theorieën over de werkelijkheid (in dit geval effectiviteit van een therapie) worden getoetst. Ten tweede is het uit het oogpunt van patiëntenzorg niet wenselijk dat ineffektieve therapieën worden toegepast. Nog afgezien van onnodige kosten die hierdoor gemaakt worden, kan onnodig behandelen leiden tot iatrogene ziekten en somatisatie. "Last but not least" zal de maatschappelijke beeldvorming t.a.v. het professionele handelen van paramedici mede bepaald worden op basis van hun houding t.a.v. resultaten van wetenschappelijk onderzoek.*

*Mocht mijn observatie juist zijn, dan is er nog veel pionierswerk te verrichten, bijvoorbeeld via de opleidingen, beroepsorganisaties en de overheid om het gedachtegoed van de 'evidence based medicine' in de paramedische sector nader te verspreiden en te implementeren. – Einde intermezzo –*

#### *De toepassing van kennis in de dagelijkse praktijk*

Wanneer alle obstakels bij de opzet en uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek zijn overwonnen, het project succesvol is afgerond en is gepubliceerd in een mooi wetenschappelijk tijdschrift, dient zich de volgende uitdaging aan, namelijk de vertaling c.q. toepassing van de resultaten naar de dagelijkse praktijk. Dit onderwerp staat heden ten dage hoog op de agenda bij wetenschappelijke verenigingen, beroepsgroepen, zorgverzekeraars, subsidie instellingen en de overheid. Het huidige idee is overigens dat reeds bij opzet van een nieuwe studie er rekening wordt gehouden met de implementatie van de resultaten. Met name Zorg Onderzoek Nederland, een intermediair voor onderzoek

en ontwikkeling op het terrein van gezondheid, preventie en zorg verricht hierbij belangrijk pionierswerk.

Alleen al het kennismaken van nieuwe evidence, toch een minimale voorwaarde om aan implementatie van nieuwe kennis te voldoen, is een schier onmogelijke klus. Wereldwijd zijn er ongeveer 20.000 medische tijdschriften beschikbaar. Het up-to-date blijven is voor de medicus-practicus derhalve niet eenvoudig. Er zijn echter activiteiten die de implementatie van kennis in de dagelijkse praktijk kunnen bevorderen.

## *Systematische reviews en meta-analyses*

Om orde te scheppen in de hoeveelheid aan publicaties worden systematische reviews en meta-analyses van de literatuur geschreven. Hierin worden de publicaties over een onderwerp systematisch geïdentificeerd, beoordeeld (op kwaliteit) en vervolgens samengevat (22, 23). Bekend is het initiatief van de Cochrane Collaboration; een wereldwijd initiatief om alle uitgevoerde therapeutische experimenten (RCTs) over de effectiviteit van behandelingen te identificeren, te beoordelen en samen te vatten, zo mogelijk in een meta-analyse (24). Bij een meta-analyse worden de resultaten van de afzonderlijke studies samengevoegd (in slecht Nederlands ook wel statistisch pooling genoemd) om tot een overall-schatting van het effect van de behandelingen te komen.

Hoewel reviews een relatief snel overzicht kunnen geven over de stand der wetenschap, kunnen zich ook hierbij moeilijkheden voordoen. Niet zelden zijn er meerdere reviews over hetzelfde onderwerp gepubliceerd. Wanneer deze allemaal hetzelfde zouden concluderen, dan zou er niets aan de hand zijn. U neemt dan gewoon de eerste de beste. Dit is helaas niet altijd het geval. Reviews blijken verschillende conclusies te trekken op basis van in principe dezelfde literatuur (25, 26). Ook zijn er kwaliteitsverschillen in de opzet en uitvoering van review artikelen. Een goede interpretatie van de

resultaten vereist dus ook een kritische analyse van de uitgevoerde reviews. Hier zijn dan wel weer checklists voor beschikbaar (25), maar de toepassing hiervan is tijdsintensief en vereist een zekere mate van methodologische kennis. Dit kan een barrière zijn bij de toepassing van deze checklists.

Mogelijk kunnen Standaarden en Richtlijnen hier een uitkomst bij bieden: Standaarden en richtlijnen gaan een stap verder dan reviews in de vertaalslag van resultaten van wetenschappelijke studies naar het dagelijkse handelen bij patiënten. Het Nederlands Huisarts Genootschap (NHG) geeft sedert 1989 de NHG-standaarden uit (27, 28). Dit zijn richtlijnen voor huisartsen die enerzijds gebaseerd zijn op de stand der wetenschap en anderzijds op consensus (bij afwezigheid van évidence). Mijn huidige collega Siep Thomas heeft jarenlang als hoofd van de afdeling Standaardenontwikkeling van het NHG een belangrijke bijdrage geleverd aan de totstandkoming van vele NHG-Standaarden. In de NHG-Standaarden wordt dus een concrete vertaalslag gemaakt van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, al dan niet eerst samengevat in systematische reviews, naar concrete aanbevelingen over het beleid bij verschillende aandoeningen in de huisartspraktijk (27, 28).

U begrijpt dat de vertaalslag van de wetenschap naar de dagelijkse praktijk hiermee nog niet volledig gemaakt is. De daadwerkelijke implementatie van in dit geval de NHG-Standaarden is weer een verhaal op zichzelf. De vraag in hoeverre huisartsen bereid zijn om volgens de NHG-Standaarden te (gaan) werken is zeker nog niet voor alle situaties positief te beantwoorden. Met name wanneer een standaard aanzienlijk afwijkt van de gangbare praktijk, niet aansluit bij de lokale, sociale en individuele waarden en/of te directief gesteld zijn, kan de implementatie aanzienlijk bemoeilijkt worden. In Nederland wordt overigens het onderzoek naar de implementatie van NHG-Standaarden met name door de Werkgroep Onderzoek Kwaliteit van de Universiteit in Nijmegen uitgevoerd.

### Het onderzoek van het Instituut Huisartsgeneeskunde EUR

Het onderzoek van het Instituut zal de komende jaren met name geconcentreerd worden op twee onderzoekslijnen; (1) Aandoeningen van het bewegingsapparaat, en (2) Aandoeningen op de kinderleeftijd. Met de komst van de nieuwe bijzonder hoogleraar Heleen Evenhuis zal te zijner tijd een derde onderzoekslijn zich onder haar supervisie gaan richten op verstandelijk gehandicapten.

Op het eerste gezicht lijkt een inperking tot twee onderwerpen binnen het geheel aan morbiditeitsaanbod in de huisartspraktijk tegenstrijdig met het generalistische karakter van het beroep. Echter, een dergelijke inperking geeft de mogelijkheid tot een meer diepgaande studie van het onderwerp. Bovendien is een minimale kritische massa nodig in de personele sfeer om een onderwerp goed te kunnen onderzoeken. Ik denk hierbij aan een groepsomvang van minimaal 10 onderzoekers, die elkaar kunnen enthousiasmeren, ondersteunen, maar ook kritisch kunnen volgen. Goed onderzoek doen vereist dus een vorm van specialisatie. Aangezien in binnen- en buitenland meerdere onderzoeksinstituten actief zijn op een verscheidenheid aan onderwerpen, wordt het morbiditeitsaanbod bij de huisarts op die manier waarschijnlijk adequaat bestreken.

### Aandoeningen van het bewegingsapparaat

Zonder aarzeling durf ik te stellen dat eenieder van u een of meerdere episodens heeft gehad van klachten van het bewegingsapparaat, zoals rug-, nek- of schouderpijn, knieklachten, tenniselleboog enzovoort. Indien u nu roept "dat heb ik niet gehad" dan voorspel ik, dat u een of meerdere van deze klachten nog gaat krijgen. De huisarts wordt veelvuldig geraadpleegd vanwege deze klachten. Jaarlijks consulteert een op de vijf Nederlanders zijn/haar huisarts vanwege een incidentele klacht van het bewegingsapparaat (29). Het RIVM rapporteert de volgende prevalentiecijfers van enkele belangrijke aandoeningen van het bewegingsapparaat in Nederland: reumatoïde artritis

80.000 personen; artrose 400.000; rug- en nekklachten 1.265.000 en osteoporose 29.000 personen (30). Deze klachten en aandoeningen zijn van grote invloed op de kwaliteit van leven en veroorzaken aanzienlijke beperkingen in het dagelijks functioneren. Ook blijkt dat deze klachten een van de belangrijkste redenen voor instroom in de WAO zijn. Het betreft hier ongeveer 30% van de intreders (30).

Uitdagingen voor de huisarts bij de frequent voorkomende pijnklachten van het bewegingsapparaat is opsporen c.q. uitsluiten van ernstige pathologieën, die relatief zeldzaam voorkomen. De meeste klachten worden gelukkig gekenmerkt door een relatief gunstige prognose, maar de preventie van chroniciteit is erg belangrijk. Hoewel het slechts een klein percentage van alle patiënten met acute klachten betreft dat chronische klachten ontwikkelt, is dit in absolute aantallen nog immer een enorm aantal. Daarnaast blijkt dat na herstel van een acute episode van pijnklachten van het bewegingsapparaat de klachten vaak recidiveren (31, 32).

Voor de huisarts is het belangrijk om in te schatten welke patiënten met acute pijnklachten van het bewegingsapparaat een hoog risico lopen op het ontwikkelen van chronische klachten. De stand der wetenschap is momenteel nog niet zover gevorderd dat er een eenduidig profiel van deze risicogroep bekend is. Hiermee samenhangend is er ook nog geen valide screeningsinstrument beschikbaar waarmee deze patiënten opgespoord kunnen worden. Wel staat vast dat psychosociale factoren hierbij een belangrijke rol spelen (33, 34). Interventies, c.q. een goede begeleiding bij deze risicogroep zullen zich derhalve ook op deze aspecten moeten richten. Onderwerpen die de komende jaren aan bod komen binnen de onderzoekslijn bewegingsapparaat omvatten ondermeer: de evaluatie van diagnostiek en prognose, inclusief vergelijking van het effect van therapieën bij patiënten met heupklachten (al dan niet op basis van artrose), whiplash klachten, het lumbosacraal radiculair syndroom, specifieke lage rugpijn en pijnklachten van de extremiteiten.

## Aandoeningen op de kinderleeftijd

Huisartsen krijgen veel te maken met aandoeningen op de kinderleeftijd. Vrijwel het gehele morbiditeitspectrum van de geneeskunde komt daarbij aan bod. Ook hier geldt dat een nadere inperking tot enkele onderzoeksthema's de komende jaren noodzakelijk zal zijn. De aandacht zal zich daarbij met name richten op onderzoek bij kinderen met klachten aan de luchtwegen en kinderen met huidaandoeningen. Dit zijn de twee belangrijkste redenen voor kinderen voor een bezoek aan de huisarts (35, 36). Voor het merendeel van de aandoeningen binnen deze categorieën is slechts in beperkte mate onderzoek verricht. Ook voor deze onderwerpen geldt derhalve dat nog veel vragen onbeantwoord zijn over het natuurlijk beloop van de aandoeningen, de determinanten van het beloop en de effectiviteit van preventieve en therapeutische maatregelen. De komende jaren zullen we hier onze handen vol aan hebben, mits aan enkele randvoorwaarden wordt voldaan. En dat brengt mij tot het volgende onderwerp.

## FINANCIERING

### *De financiering van wetenschappelijk onderzoek*

Als onderzoeksmanager krijg ik steeds meer te maken met het "wel en wee" rondom de financiering van het onderzoek dat ons Instituut graag wil verrichten.

#### Algemeen

De financiering van onderzoek aan de universiteiten wordt meestal ingedeeld in de 1e, 2e, 3e en 4e geldstroom. De eerste geldstroom betreft de facultaire middelen. De 2e geldstroom betreft de gelden die via de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) worden verdeeld via o.a. project- en programmasubsidies. De 3e geldstroom betreft de semi-overheidsfondsen zoals Zorg Onderzoek Nederland, Het College voor Zorgverzekeringen (voorheen de Ziekenfondsraad) en de collectebusfondsen zoals het Reumafonds en het Astmafonds. De 4e geldstroom betreft sponsoring door de industrie, b.v. de farmaceutische industrie.

Het is onmogelijk om met behulp van slechts de eerste geldstroom middelen, patiëntgebonden onderzoek in de huisartspraktijk uit te voeren. De voor dit onderzoek benodigde financiering is hiervoor eenvoudigweg ontoereikend. De voortdurende afkalving van de eerste geldstroom financiering stemt wat dat betreft niet gelukkig. Indien deze middelen echter via andere kanalen (2e, 3e of 4e geldstroom) beschikbaar worden gesteld, dan zou het onderzoek echter toch doorgang kunnen vinden. Hier komt echter de aansturing van het huidige medische en gezondheidszorgonderzoek om de hoek kijken.

Naast de vanzelfsprekende eisen die gesteld worden aan de wetenschappelijke kwaliteiten van onderzoeksvoorstellen, worden steeds vaker maatschappelijke criteria gehanteerd bij de besluitvorming om subsidieaanvragen al dan niet te honoreren. Subsidiegevers, inclusief NWO, maken steeds meer gebruik van onderzoeksprogramma's die gericht zijn op een bepaald onderwerp. De voordelen hiervan zijn een meer programmatische en samenhangende aanpak van relevante gezondheidsvraagstukken. Op zich is daar niets mis mee en ook ik ben daar tot op zekere hoogte een voorstander van. Een keerzijde van deze aanpak is echter dat zij erg uitgaat van het stramien "U (de subsidiegever) vraagt en wij (de onderzoekers) draaien". Deze vorm van aansturing van onderzoek ook wel "top down-benadering" genoemd heeft een aantal mogelijke neveneffecten.

Ten eerste, het verminderde beroep op de creativiteit van onderzoekers. Illustratief in dit verband is een vraag die ik kreeg vanuit de sollicitatiecommissie voor mijn huidige functie die luidde 'hoe ik (zijnde een epidemioloog en geen (huis)arts) aan relevante onderzoeksvragen dacht te komen'. Een deel van mijn antwoord was dat onderzoekers dat tegenwoordig niet zelf meer hoeven te bedenken, maar dat subsidiegevers dat al voor je doen. In verband hiermee vraag ik me soms af, of een baan in de wetenschap nog wel aantrekkelijk zal zijn als een belangrijk deel van de vrijheid bij het bedenken van relevante onderzoeksvragen wordt ingeperkt.

Ten tweede, de onderzoeksprogramma's zijn vaak gericht op direct en aantoonbaar maatschappelijk nut op de korte termijn en dus veel minder op de lange termijn resultaten. Hiertoe behoort ook de doorgaans vaste duur die onderzoeksprojecten mogen duren. Als exemplaar van een nieuwe onderzoeksgeneratie moet ik tot mijn schande bekennen dat ik niet beter weet dan dat wetenschappelijk onderzoek bestaat uit projecten van 3 tot 4 jaar, zijnde de tijd die doorgaans gegund wordt voor een promotietraject.

Bovenstaande opmerkingen maak ik niet om afbreuk te doen aan waarde van programmatische aansturing van onderzoek. Wel vind ik het uiterst belangrijk dat ruimte blijft bestaan voor zogenaamde bottom up-aansturing van onder-

zoek, waarbij de onderzoeksvragen gegenereerd worden vanuit het (onderzoeks)veld, zonder wellicht een direct aan te wijzen maatschappelijk belang. Temeer, omdat het nog niet aangetoond is dat een top down-aanpak in vergelijking tot een bottom up aanpak tot meer succes leidt, bijvoorbeeld afgemeten aan toegenomen wetenschappelijke kennis op een bepaald gebied of de uiteindelijke gezondheidswinst voor de maatschappij als geheel dan wel voor individuele patiënten. Dit zou overigens een nuttig en boeiend onderzoeksterrein zijn.

### Financiering huisartsgeneeskundig onderzoek

Huisartsgeneeskundig onderzoek in Nederland heeft in het verleden een duw in de goede richting gekregen door middel van o.a. het NWO Stimuleringsfonds Huisartsgeneeskunde. Inmiddels heeft het huisartsgeneeskundig onderzoek in Nederland internationaal een zeer vooraanstaande positie verworven. Op dit moment zijn echter, afgezien van een relatief klein fonds voor Alledaagse Klachten beheerd door het NHG, geen specifieke fondsen voor de huisartsgeneeskunde meer beschikbaar. Dit is betreurenswaardig omdat er op velerlei gebieden binnen de huisartsgeneeskunde behoefte is aan nader wetenschappelijk onderzoek.

### Financiering van onderzoek naar klachten van het bewegingsapparaat

Het heeft mij verbaasd dat in Nederland geen apart fonds is opgericht voor onderzoek naar frequent voorkomende pijnklachten van het bewegingsapparaat, zoals rug-, nek- en schouderklachten. Gezien het enorme volume van deze klachten, de ziektelast voor de individuele patiënten, en de zeer hoge maatschappelijke kosten als gevolg van werkverzuim en arbeidsongeschiktheid zou men verwachten dat een dergelijk Fonds hoog op de prioriteit van overheid, semi-overheid en/of patiëntenvereniging zou staan. Bij Zorg Onderzoek Nederland draait momenteel een in omvang en looptijd relatief klein programma dat zich uitsluitend richt op de preventie van Klachten op het Bewegingsapparaat. Het Reumafonds zou in beginsel ook onderzoek naar klachten van het bewegingsapparaat kunnen en moeten uitzetten. Helaas

moet ik constateren dat bij de fondsenwerving het Reumafonds in advertenties wel melding maakt van de het enorme volume aan klachten van het bewegingsapparaat zijnde jaarlijks 1,4 miljoen mensen, maar dat bij de besteding van de verworven middelen de frequent voorkomende pijnklachten van het bewegingsapparaat nauwelijks aan bod komen. Eerlijkheidshalve moet ik daarbij zeggen dat daar de laatste tijd iets verbetering in lijkt te komen, met name op het gebied van artrose. Het zal het Reumafonds sieren als deze lijn zich voortzet.

### Academisering en werkplaatsfunctie van huisartspraktijken

In analogie met de werkplaatsfunctie van de Academische Ziekenhuizen waar drie hoofdtaken worden uitgevoerd; Patiëntenzorg, Onderwijs en Onderzoek is het voor het Instituut Huisartsgeneeskunde noodzakelijk dat voor dezelfde hoofdtaken een werkplaats beschikbaar is in zogenaamde geacademiseerde huisartspraktijken. In deze huisartspraktijken kunnen afhankelijk van de afspraken die gemaakt worden een, twee of alle drie hoofdtaken worden uitgevoerd. Een acuut probleem voor het Instituut was dat de financiering van deze werkplaatsfunctie in 1998 door de Ziekenfondsraad was stopgezet. Een structurele oplossing voor de weggevalen financiering was tot voor kort nog niet voorhanden. Maar toeval of niet, juist afgelopen week ontvingen wij bericht dat het Academisch Ziekenhuis en de Faculteit Geneeskunde hier in Rotterdam, het besluit genomen hebben om de financiering over te nemen. Een advies van de Raad voor GezondheidsOnderzoek (RGO) inzake deze problematiek is overigens momenteel in voorbereiding. Hoewel er nu geen acuut probleem meer is, ben ik vol verwachting op een hopelijk doorwrocht en realistisch advies.

## Samenwerking

Onder het motto 'patiëntgebonden onderzoek in de huisartsgeneeskunde dat doe je niet alleen' wil ik enige woorden wijden aan samenwerking. Een goede samenwerking met de huisartsen in de regio Rotterdam is uiteraard

onontbeerlijk voor de werkzaamheden van het Instituut Huisartsgeneeskunde. In het kader van de eerder door mij besproken academisering zullen wij ons inspannen om de samenwerkingsrelaties die er al veelvuldig zijn, nader uit te bouwen en vorm te geven.

Binnen het Instituut hecht ik, als hoofd van de onderzoeksafdeling, zeer aan een goede verstandhouding en wederzijdse uitwisseling van kennis en ervaring met de twee andere afdelingen, te weten de huisartsberoepsopleiding en de afdeling basiscurriculum. Rondom het thema 'evidence based medicine' lijken wij elkaar gevonden te hebben en worden momenteel allerlei nieuwe initiatieven ontplooid. Wij zijn dus op goede weg.

De samenwerking binnen de faculteit en ziekenhuis ligt met name voor de hand op het terrein van aandoeningen van het bewegingsapparaat en bij de kinderlijn.

Het Instituut Bewegingsapparaat Rotterdam waaraan naast Huisartsgeneeskunde wordt geparticipeerd door o.a. Orthopedie, Revalidatiegeneeskunde, Biomedische Natuurkunde en Techniek, Anatomie, Maatschappelijke Gezondheidszorg, Plastische Chirurgie en Traumatologie biedt een scala aan mogelijkheden voor gezamenlijk onderzoeksprojecten die naar verwachting een meerwaarde hebben boven soloprojecten van de afdelingen afzonderlijk. Ik zal u eerlijk bekennen dat de aanwezigheid van de zojuist genoemde afdelingen en de mogelijkheden om het onderzoek op het terrein van het bewegingsapparaat gezamenlijk uit te bouwen voor mij een belangrijk argument was om de overstap naar Rotterdam te maken. Het feit dat per januari 2000 hier in Rotterdam het kenniscentrum voor arbeidsrelevante aandoeningen van het bewegingsapparaat van start zal gaan, is een enorme uitdaging maar ook een stimulans om onze ambities om het gebied van aandoeningen van het bewegingsapparaat waar te maken.

Voor de kinderlijn geldt dat reeds jarenlang een vruchtbare samenwerkingsrelatie bestaat met de afdeling kindergeneeskunde van het Sophia Kinderziekenhuis. Daarnaast bestaan er traditionele samenwerkingsrelaties met het



Instituut Epidemiologie en Biostatistiek en het Instituut Medische Psychologie. Ook met relevante onderzoeksgroepen en andere instellingen binnen Nederland en internationaal zal het Instituut bestaande samenwerkingsrelaties aanhouden en verder uitbouwen in het licht van de twee onderzoeklijnen. Ik noem hier met name onze collega's van de onderzoeksscholen NIHES en CARE, waarmee wij qua onderzoeksmethodiek en onderzoeksthema's zoveel raakvlakken hebben.

## *Samenvattend*

Ik begon mijn rede met de spreuk 'onderzoek alles en behoud het goede'. Ik hoop dat ik heb laten zien dat onderzoek doen nuttig en uitdagend is. Dit geldt voor de huisartsgeneeskunde, maar natuurlijk ook daarbuiten, ook in uw eigen bestaan. Moet je alles onderzoeken? Ik hoop dat ik heb duidelijk heb kunnen maken, dat wil je onderzoek goed doen, je je enigszins moet beperken en specialiseren. Hier in Rotterdam hebben we gekozen voor kinderen en bewegingsapparaat. Andere Instituten houden zich weer met andere onderwerpen bezig. Behoud het goede? Dat lijkt me in principe juist. Mijn uitgangspunt is dat ieder adequaat uitgevoerd onderzoek ter beantwoording van een relevante vraagstelling 'goed' is. De resultaten van een dergelijke studie moeten niet alleen "behouden", maar ook daadwerkelijk geïmplementeerd worden.

Dus.

Patiëntgebonden Onderzoek in de Huisartsgeneeskunde?? ... Gewoon doen!

## DANKWOORD

*Dames en Heren, aan het einde gekomen van deze rede wil ik graag enkele mensen bedanken.*

Het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit en het Bestuur van de Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen wil ik graag danken voor het in mij gestelde vertrouwen.

Siep Thomas, eigenwijze man, met visie en daadkracht leid je nu ongeveer twee jaar het Instituut Huisartsgeneeskunde. Een van je eerste acties was het realiseren van een leerstoel Onderzoek voor het Instituut. Ik was, en ben nog steeds vereerd dat je aan mij dacht voor de invulling van deze positie. Onze samenwerking verloopt zeer plezierig en vlekkeloos. Ik hoop en verwacht dat dit de komende jaren zo zal blijven.

De collega's van het Instituut Huisartsgeneeskunde dank ik voor het warme welkom op de afdeling. Ik vond het best spannend om als nieuwe jonge hoogleraar bij een vreemd instituut te beginnen. De collegiale werksfeer heeft absoluut geholpen om me snel thuis te voelen.

Lex Bouter, als er één persoon is geweest die mijn wetenschappelijke carrière heeft beïnvloed, dan ben jij het wel. Zowel in Maastricht als in Amsterdam heb ik je ontwikkeling als onderzoeker en later als onderzoeksmanager van dichtbij kunnen volgen en bewonderen. Altijd efficiënt en doelgericht. Dank voor je vertrouwen over de jaren heen. Ik hoop dat, nu ik bij de concurrent werk, we vooral verder zullen samenwerken en onze vriendschap zullen uitbouwen.

Zowel bij het EMGO Instituut van de Vrije Universiteit Amsterdam als daarvoor bij de vakgroep Epidemiologie van de Universiteit Maastricht heb ik het voorrecht gehad om in een leuke, stimulerende en productieve omgeving te kunnen werken. Dat ik hier nu sta is met name te danken aan mijn ex-collega's bij deze afdelingen. Dank daarvoor. In het bijzonder dank ik Paul Knipschild die het vermogen heeft om creativiteit en gedegen wetenschappelijk onderzoek met elkaar te verbinden en die mijn interesse voor het vakgebied epidemiologie heeft aangewakkerd.

Rick Deyo, Carolyn Richardsson and Julie Hides I am very honored and thank you for your presence here today. Dear Rick, in the field of low back pain research and research methodology in this area you have been an inspiration for years. One of the biggest compliments I have ever received was that someone called me the Rick Deyo of the Netherlands. I feel flattered ever since.

Dear Carolyn and Julie. For years I'm impressed by your research activities and progress in the field of low back pain research down under in Australia. Especially the way you conduct research activities all the way from fundamental studies to clinical studies in patients, is an example for us.

Mijn ouders hebben door het creëren van een veilig en warm nest, mijn broers en zussen en mijzelf een goede "kick-off" gegeven. Jullie zijn er goed in geslaagd om je kinderen in een mix van structuur en vrijheid op te laten groeien. Fijn dat jullie er zijn en "terima kasih" voor de immer aanwezige support.

Mijn schoonouders Tini en Nerus Klop, dank ik voor hun niet aflatende steun en aandacht voor ons gezin. De afstand Maastricht-Den Haag blijkt iedere keer weer makkelijk te overbruggen te zijn als wij of Steven en Joost een beroep op jullie doen.

Lieve Renata, als geen ander heb jij me gesteund en geënthousiasmeerd in mijn werkzaamheden en heb je mij aangemoedigd om deze leerstoel te

aanvaarden. Met jouw capaciteiten, werklust en ambities was het minstens zo waarschijnlijk geweest dat jij hier zou hebben gestaan, en ik in jouw plaats, trots aanwezig in de zaal. Maar goed, wat niet is, kan nog komen ... Op het thuisfront ben je de absolute spil bij alle activiteiten die daar plaatsvinden. Steven, Joost en ik varen daar zichtbaar wel bij.

Steven en Joost zijn mijn idolen. Onderzoekertjes pur sang!. Altijd nieuwsgierig en ze stellen meer vragen dan bijvoorbeeld de verzamelde hoogleraren hier in het cortège kunnen beantwoorden.

Lieve Steven en Joost, jullie zullen wel denken "Wat doet papa daar al die tijd in een jurk". Nou morgen is die weer uit en dan gaan we weer fijn voetballen en spelen. Maar nu gaan we eerst feesten!

Ik heb gezegd!

## L I T E R A T U U R

1. Boers M. *Kunst van doelmatig onderzoek*. Inaugurele rede. Amsterdam, 1998.
2. Bouter LM. *Extramurale epidemiologie: gewoon en bijzonder*. Inaugurele rede. Amsterdam, 1993.
3. Brandt P.A. van den. *Epidemiologie: risico in perspectief*. Inaugurele rede. Maastricht, 1998.
4. Dinant G.J. *Onderzoek in de huisartspraktijk: uitdagend en alledaags*. Inaugurele rede. Maastricht, 1999.
5. Knottnerus J.A. *Dialectiek van het onderzoek in de huisartsgeneeskunde*. Inaugurele rede. Maastricht, 1988.
6. Sturmans F. *Van wederzijds belang*. Inaugurele rede. Rotterdam, 1998.
7. Thomas S. *Transparante geneeskunde*. Inaugurele rede. Rotterdam, 1997.
8. Tijssen J.G.P. *De klinische epidemiologie als methodologische discipline*. Inaugurele rede, Amsterdam, 1994.
9. Touw-Otten F. *Wetenschapsbeoefening en huisartsgeneeskunde*. Van Loghum Slaterus, Deventer 1981
10. Knottnerus J.A. *Evaluation and perspectives of general practice research*. In: General Practice Research in Dutch Academia, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, Amsterdam, 1994.
11. Evidence based medicine working group. *Evidence based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine*. JAMA 1992;268:2420-2425.
12. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Clinical epidemiology. The essentials*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998.
13. Smeele IJ.M., Hoogen J.M.M. van den, Mens J.M.A., Chavannes A.W., Faas A., Koes B.W., Romeijnders A.C.M., Laan J.R. van der. *NHG-Standaard Lumbosacraal radiculair syndroom*. Huisarts Wet 1996;39:78-89.
14. Vroomen P.C.A.J. *The diagnosis & conservative treatment of sciatica*. Dissertatie, Universiteit Maastricht, 1998.
15. Pocock S.J. *Clinical trials. A practical approach*. New York, John Wiley and Sons, 1983.
16. Tasche M.J.A., van der Wouden J.C., Uijen J.H.J.M., Ponsioen B.P., Bernsen R.M.D., van Suijlekom-Smit L.W.A., de Jongste J.C. *Randomised placebo-controlled trial of inhaled sodium cromoglycate in 1-4 year old children with moderate asthma*. Lancet 1997;350:1060-1064.
17. Tasche M.J.A. *Prophylactic inhalation therapy in preschool children with asthma*. Dissertatie, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1999.
18. Windt D.A.W.M. van der. *Shoulders disorders in primary care*. Dissertatie, Vrije Universiteit Amsterdam, 1997.
19. Windt D.A.W.M. van der, Koes B.W., Boeke A.J.P., Deville W., De Jong B.A., Bouter L.M. *Shouder disorders in general practice: prognostic indicators of outcome*. Br J Gen Pract 1996;46:519-523.
20. Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences. *Association of Universities in the Netherlands*. Discipline report on (bio)medical and health sciences research 1998, Amsterdam 1999.
21. Gore S.M. *Assessing clinical trials: first steps*. Br Med J 1981; 282: 1605-1607.
22. Cook D.J., Mulrow C.D., Haynes R.B. *Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions*. Ann Intern Med 1997;126:376-380.
23. Veldhuyzen van Zanten S.J.O., Boers M. *Meta-analyse: de kunst van het systematisch overzicht*. Ned Tijdschr Geneesk 1993; 137: 1594-1599.
24. Kleijnen J., Vet H.C.W. de, Rinkel G.J.E., Keirse M.J.N. *De Cochrane Collaboration: systematische overzichten van kennis uit gerandomiseerd onderzoek*. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139: 1478-1482.
25. Assendelft W.J.J., Koes B.W., Knipschild P.G., Bouter L.M. *The relation between methodological quality and conclusions in reviews of spinal manipulation*. JAMA 1995; 274: 1942-1948.
26. Hopayian K., Mugford M. *Conflicting conclusions from two systematic reviews of epidural steroid injections for sciatica: which evidence should general practitioners heed?* Br J Gen Pract 1999;49:57-61.

27. Rutten G.E.H.M., Thomas S. (Red.) *NHG Standaarden voor de huisarts*. Bunge, Utrecht, 1993.
28. Thomas S., Geijer R.M.M., Laan J.R. van der, Wiersma Tj. *NHG Standaarden voor de huisarts II*. Bunge, Utrecht, 1996.
29. Miedema H.S. *Reuma-onderzoek meerdere echelons (ROME): basisrapport*. Nederlands Instituut voor praeventieve Gezondheidszorg, Leiden, 1994.
30. Maas I.A.M., Gijsen R., Lobbezoo I.E., Poos M.J.J.C. (Red.) *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997 (I) de gezondheidstoestand: een actualisering*, Elsevier/de tijdstroom, RIVM, Bilthoven, 1997.
31. Hoogen J.J.M. van der, Koes B.W., Deville W., Eijk J.Th.M. van, Bouter L.M. *The prognosis of low back pain in general practice*. *Spine* 1997;22:1515-1521.
32. Faas A., Chavannes A.W., Koes B.W., Hoogen J.M.M. van den, Mens J.M.A., Smeele IJ.M., Romeijnders A.C.M., Laan J.R. van der. *NHG-Standaard Lage-rugpijn*. *Huisarts Wet* 1996;39:18-31.
33. Weiter S., Cedrashi C. *Psychosocial issues in the prevention of chronic low back pain*. A literature review. *Ballieres Clinical Rheumatology* 1992;6:657-684.
34. Waddell G. *The back pain revolution*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998.
35. Suijlekom-Smit L. & Crone Kraaijeveld E. *Het zieke kind, een zorg voor huisarts en kinderarts*. Dissertatie, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1994.
36. Bruijnzeels M.A. *Illness in children and parental response*. Dissertatie. Erasmus Universiteit Rotterdam, 1997.