

ZorgDomein als oplossing bij inclusieproblemen

Rosanne van Maanen, Frans Rutten, Jeanet Blom, Pieter Langers, Jochen Cals, Melchior Nierman, et al.

De inclusie van deelnemers voor wetenschappelijke onderzoeken in de eerstelijnszorg valt bijna altijd zwaar tegen. Dit artikel beschrijft hoe een onderzoek naar een nieuwe diagnostische strategie daardoor bijna mislukte. Een alternatieve inclusieprocedure bleek echter wonderwel te werken.

De Amerikaanse klinisch farmacoloog Louis Lasagna beschreef in 1970 het fenomeen dat er, op het moment dat een klinisch wetenschappelijk onderzoek begint, altijd aanzienlijk minder patiënten beschikbaar zijn dan vooraf ingeschat.¹ We zien dat vooral bij onderzoek in de huisartsenpraktijk, waar de onderzoeker een patiënt pas in de spreekkamer kan vragen of deze wil deelnemen. De incidentie van de te onderzoeken ziekte lijkt dan plotseling gedaald en de inclusieperiode duurt langer dan verwacht. In de huisartsenpraktijk slaagt slechts 28% van de onderzoeken naar incidentie ziekten erin de inclusie te voltooien binnen de geplande tijd.¹ Daarmee stijgen ook de kosten en de werklust, en in het slechtste geval moet een onderzoek zelfs worden gestaakt omdat er onvoldoende deelnemers zijn om genoeg *power* te garanderen. In 2018 liepen we tegen dit fenomeen aan bij een prospectief diagnostisch onderzoek naar een nieuwe klinische beslisregel

voor longembolie, de YEARS-strategie (hemoptoë, klinische tekenen van trombosebeen, longembolie meest waarschijnlijke diagnose).² In deze strategie scoort de arts de aanwezigheid van 3 klinische kenmerken en wordt een variabele D-dimeer-afkapwaarde gebruikt. De YEARS-strategie wordt in de tweedelijnszorg veel gebruikt om onnodige CT-scans te voorkomen; wij wilden hem valideren voor gebruik in de huisartsenpraktijk.³ Onze inclusieprocedure liep via 75 huisartsen in 50 huisartsenpraktijken. Zij vroegen patiënten bij wie zij een vermoeden van longembolie hadden om toestemming voor deelname en pasten vervolgens de YEARS-strategie toe. Op basis van de bekende incidentie, 5 patiënten per jaar per normpraktijk, hadden we ingeschat dat de huisartsen na 2 jaar 750 patiënten zouden hebben geïncludeerd, maar uiteindelijk includeerden ze slechts 90 deelnemers.

NIEUWE INCLUSIEROUTE

Om ons onderzoek te redden bedachten we een nieuwe inclusieroute. Bij een vermoeden van longembolie vragen huisartsen vaak een D-dimeerbepaling aan via ZorgDomein. We besloten deze routinezorghandeling te gaan gebruiken als inclusiemethode. Dat deden we in samenwerking met



Een inclusieroute die aansluit bij routinezorghandelingen kan de deelname aan onderzoek makkelijker maken voor huisartsen en patiënten.

Foto: Shutterstock

DE KERN

- Aan wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk doen altijd aanzienlijk minder patiënten mee dan de onderzoekers vooraf inschatten.
- Normaliter vinden de selectie en inclusie van deelnemers plaats in de spreekkamer; dat vraagt tijd en inspanning van de deelnemende huisartsen.
- Een alternatieve inclusieroute, waarbij de huisarts tijdens een laboratoriumaanvraag via ZorgDomein kandidaten selecteert en de onderzoekers vervolgens de rest regelen, blijkt meer deelnemers op te leveren.

ZorgDomein en het diagnostisch centrum Atalmedial. Op het moment dat de bij Atalmedial aangesloten huisartsen via ZorgDomein een D-dimeerbepaling aanvroegen, kregen ze 2 vragen te zien. Als ze beide vragen bevestigend beantwoordden, kregen ze informatie over het onderzoek en werd hen gevraagd de 3 YEARS-items te scoren (hemoptoë, tekenen van trombosebeen, longembolie meest waarschijnlijke diagnose). Daarna stuurden wij de aangemelde patiënten informatie over het onderzoek en vroegen hen om toestemming voor datacollectie. Daarna vond de inclusie plaats en deelde Atalmedial de antwoorden op de YEARS-items en de D-dimeeruitslag met ons. Drie maanden na inclusie vroegen we de uiteindelijke diagnose op bij de huisarts.

De nieuwe inclusieroute bleek vanaf het begin goed te werken. Tussen september 2021 en mei 2022 werden 1780 D-dimeerbepalingen aangevraagd en daarvan betroffen er 1157 (65%) een vermoeden van longembolie. Voor 581 patiënten (50%) uit die groep vulde de huisarts de YEARS-vragen in en uiteindelijk gaven 270 patiënten (46%) toestemming voor datacollectie. De inclusiesnelheid was gemiddeld 34 patiënten per maand, het tienvoudige van de ‘reguliere’ inclusiemethode [figuur].

EEN RECEPT TEGEN DE WET VAN LASAGNA?

Misschien wel de belangrijkste factor in het succes van de nieuwe inclusieroute was dat de handelingen die de huisartsen in het kader van ons onderzoek moesten verrichten, aansloten bij hun routinezorghandelingen.⁴ De huisartsen hoefden niet actief te denken aan includeren, maar werden eraan herinnerd tijdens de D-dimeeraanvraag. Ze hoefden hun patiënten alleen maar te vragen of het laboratorium ze mocht benaderen. Patiënten die positief reageerden, kregen vervolgens uitleg van de onderzoekers plus de vraag om medische gegevens die betrekking hadden op de D-dimeeraanvraag te mogen gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek. Kortom, de nieuwe inclusieroute haalde de toestemmingsprocedure, met alle tijd en regeldruk die daarbij hoort, weg uit de spreekkamer van de huisarts. De ‘ZorgDomeinroute’ kan uiteraard ook gebruikt worden voor andere huisartsgeneeskundige onderzoeken. Je zou bijvoorbeeld urinezuurbepalingen kunnen gebruiken bij de diagnostiek van jicht, of chlamydiatests bij de diagnostiek van seksueel overdraagbare aandoeningen. Maar de nieuwe inclusieroute

kan niet alleen onderzoek naar diagnostische onderwerpen makkelijker maken. Het maakt ook onderzoek mogelijk waarbij landelijk overzicht van belang is, zoals een onderzoek dat tot doel had het aantal, ook niet-geteste, patiënten met COVID-19 in kaart te brengen die aan het begin van de pandemie intensieve en palliatieve COVID-zorg ontvingen van huisartsen.⁵ Veder kan de ZorgDomeinroute ook worden toegepast bij interventieonderzoeken, als het aandoeningen betreft waarvoor de verwijzfunctie van Zorgdomein wordt gebruikt.

Omdat meer dan 90% van de huisartsen ZorgDomein gebruikt, opent de inclusieroute de mogelijkheid onderzoek te doen met landelijke dekking zonder dat deelname huisartsen zelf veel tijd kost. De inclusieroute kan zo worden ingericht dat huisartsen geen (toestemmings)formulieren hoeven in te vullen, maar de onderzoeksgegevens met slechts enkele extra muisklikken verzamelen. De onderzoekers zelf vragen vervolgens de beoogde deelnemers feitelijk om hun toestemming. Na toestemming van de patiënt kan de huisarts, in samenwerking met het lokale laboratorium, de data dan overdragen aan de onderzoekers. Ons lijken dit de ingrediënten voor het beste recept voor (of eigenlijk tegen) de wet van Lasagna.

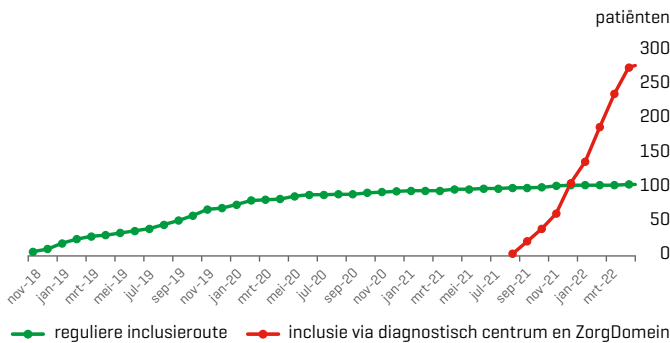
Een mogelijk nadeel van de ZorgDomeinroute is dat patiënten met een zeer sterk vermoeden van longembolie niet zijn meegenomen. Huisartsen verwijzen deze patiënten waarschijnlijk direct, zonder een D-dimeerbepaling aan te vragen. De nieuwe inclusieroute kan dus leiden tot selectie, maar dat zal althans bij de YEARS-strategie niet leiden tot bias en ook geen gevolgen hebben voor de veiligheid en toepasbaarheid. De direct verwezen patiënten krijgen immers standaard een CT-scan, dus bij hen zullen in principe geen diagnoses gemist worden. De YEARS-strategie zal in de praktijk alleen worden toegepast wanneer de huisarts twijfelt – bij een sterk vermoeden van longembolie (door bijvoorbeeld hemodynamische instabiliteit) duurt wachten op de uitslag van D-dimeerbepaling immers te lang. Daarom denken wij dat de resultaten van ons onderzoek valide en goed toepasbaar zijn.

MEER MOGELIJKHEDEN

Het Consortium Onderzoek Huisartsgeneeskunde werkt, met financiering van ZonMw, aan een aantal modules om de infrastructuur voor huisartsgeneeskundig onderzoek te verbeteren zodat huisartsen hun patiënten laagdrempelig en eenvoudig kunnen laten deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek.⁶ In dit kader werkt het consortium samen met ZorgDomein aan een pilot waarbij huisartsen hun patiënten via ZorgDomein kunnen aanmelden voor openstaande onderzoeken. Onderdeel van deze pilot is een onderzoek naar schouderklachten in de regio Rotterdam, dat in 2023 wordt uitgebreid met een (landelijk) onderzoek naar de behandeling van COVID-19. Het consortium hoopt dat deze projecten de drempel voor deelname aan wetenschappelijke onderzoeken verlagen, zowel voor huisartsen als voor patiënten. Het zou een grote vooruitgang zijn als huisarts-onderzoekers ook landelijk patiënten zouden kunnen werven en daarvoor niet aangewezen zouden zijn op een academische huisartsenvakgroep in de aanpalende regio.

Figuur

Diagnostiek van longembolie in de huisartsenpraktijk: 2 inclusie-routes vergeleken



EEN WIN-WINSITUATIE VOOR ONDERZOEKER, HUISARTS ÉN PATIËNT

De inclusiesnelheid is enorm belangrijk voor wetenschappelijk onderzoek, maar valt nogal eens tegen. Toch is wetenschappelijk onderzoek ook in de huisartsenpraktijk noodzakelijk om ons handelen wetenschappelijk te kunnen onderbouwen en tot een betere patiëntenzorg te komen. Een nieuwe inclusieroute die aansluit bij routinezorghandelingen van de huisarts kan de deelname aan onderzoek makkelijker maken voor huisartsen en patiënten, en de uitvoering van zulk onderzoek efficiënter voor de onderzoeker. ■

LITERATUUR

1. Van der Wouden JC, Blankenstein AH, Huibers MJ, Van der Windt DA, Stalman WA, Verhagen AP. Survey among 78 studies showed that Lasagna's law holds in Dutch primary care research. *J Clin Epidemiol* 2007;60:819-24.
2. Van Maanen R, Rutten FH, Klok FA, Huisman MV, Blom JW, Moons KG, et al. Validation and impact of a simplified clinical decision rule for diagnosing pulmonary embolism in primary care: design of the PECAN prospective diagnostic cohort management study. *BMJ Open* 2019;9:e031639.
3. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LF, Van Bommel T, Van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multi-centre, cohort study. *Lancet* 2017;390:289-97.

De volledige literatuurlijst staat bij dit artikel op www.henw.org.

Van Maanen R, Rutten FH, Blom JW, Langers P, Cals JW, Nierman MC, et al. Inclusiesnelheid bij wetenschappelijk onderzoek in de huisartsenpraktijk: uitdagingen en oplossingen. *Huisarts Wet* 2023;66(3):35-7. DOI:10.1007/s12445-023-2184-0. Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht: R. van Maanen, huisarts en promovenda, r.vanmaanen@umcutrecht.nl; prof. dr. F.H. Rutten, huisarts, hoogleraar huisartsgeneeskunde; dr. G.J. Geersing, huisarts, universitair hoofddo-cent huisartsgeneeskunde. LUMC, afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, Leiden: dr. J.W. Blom, huisarts en onderzoeker. Zorgdomein Nederland BV, Breukelen: dr. P. Langers, productmanager. Universiteit Maastricht, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Maastricht: prof. dr. J.W.L. Cals, huisarts, hoogleraar effectieve diagnostiek in de huisartsenpraktijk. Atalmedial Trombosezorg, Amsterdam: M.C. Nierman, chief medical officer. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Uw diagnose

Uw diagnose 'Bultjes in een zwarte tatoeage'

Imane El Ousrouti, Norbert Ipenburg

Een gezonde 24-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis wordt door haar huisarts verwezen naar een tattoopoli. Ze heeft asymptomatische bultjes in meerdere tatoeages, die enkele jaren geleden door een professionele *tattoo-artist* zijn gezet. De huidafwijkingen bestaan sinds enkele maanden en beperken zich tot de zwarte tatoeage-inkt. Naast de huidklachten heeft de patiënte ook last van haar gewrichten en longen. Ze gebruikt geen medicatie. Bij dermatologisch onderzoek ziet u in de zwarte tatoeage-inkt erythemateuze en deels crusteuze papels en noduli. Wat is uw diagnose?

- a. Sarcoidose
- b. Pigment overload
- c. Allergische reactie op tatoeage-inkt
- d. Vreemdlichaamreactie op tatoeage-inkt

➤ Het antwoord leest u op pagina 47 en op henw.org bij 'Uw diagnose' en de titel 'Bultjes in een zwarte tatoeage'.

