

## Hoe werkt wetenschappelijk onderzoek bij ME/CVS?

***Wanneer je als patiënt met ME/CVS op zoek gaat naar informatie over deze ziekte, kom je vaak verwijzingen tegen naar wetenschappelijk onderzoek. Maar hoe werkt wetenschappelijk onderzoek eigenlijk? In deze blog leggen we stap voor stap uit hoe onderzoekers te werk gaan en waarom deze manier van werken zo belangrijk is. Daarbij sluiten we aan bij de uitleg uit het tweede blog in deze reeks, waarin we beschreven hoe wetenschappelijk onderzoek helpt om betrouwbare kennis op te bouwen en mogelijke behandelingen beter te onderbouwen.***

### **Een vraag of een idee**

Onderzoek begint altijd met een centrale vraag over iets wat we willen weten of beter begrijpen. Bijvoorbeeld: *“Is er een verband tussen bepaalde eiwitten in de ontlasting en de ernst van klachten bij mensen met ME/CVS?”*. Soms gaat het om een hypothese: een verwachting die onderzoekers gaan testen. Een voorbeeld daarvan is: *“Patiënten met ernstige ME/CVS kunnen minder lang een activiteit volhouden dan patiënten met mildere klachten.”*

Om de centrale vraag of hypothese te beantwoorden, maken onderzoekers eerst een onderzoeksplan. Als een onderzoek met mensen wordt uitgevoerd, moet dit onderzoeksplan vaak eerst worden beoordeeld door een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC). Deze onafhankelijke commissie controleert of het onderzoek voldoet aan de wet en of de rechten, veiligheid en het welzijn van de deelnemers goed zijn beschermd. Pas na goedkeuring door de METC mag het onderzoek van start gaan.

In het onderzoeksplan beschrijven onderzoekers precies welke deelnemers meedoen aan het onderzoek, welke metingen worden gedaan en hoe de gegevens worden verzameld en geanalyseerd. Ook beschrijven zij hoe zij proberen te voorkomen dat de resultaten onbedoeld worden beïnvloed of vertekend, zodat de uitkomsten zo betrouwbaar mogelijk zijn. Deze werkwijze noemen we de methodiek van een onderzoek. Het is belangrijk dat onderzoekers hun methodiek zorgvuldig vastleggen, zodat andere onderzoekers het onderzoek later kunnen herhalen en controleren. Deze herhaalbaarheid vergroot de betrouwbaarheid van de uitkomsten en maakt het mogelijk om resultaten van onderzoeken met elkaar te vergelijken.

### **Gegevens verzamelen**

Aan de hand van deze methodiek gaan onderzoekers aan de slag. Afhankelijk van de onderzoeksvraag verzamelen zij verschillende soorten gegevens van patiënten. Daarbij kan het gaan om medische gegevens uit het patiëntendossier (nooit meer dan noodzakelijk om de vraag te beantwoorden), resultaten van lichamelijke onderzoeken en metingen, laboratoriumuitslagen of informatie uit beeldvormend onderzoek. Ook kunnen onderzoekers lichaamsmateriaal bestuderen, zoals bloed, urine of ontlasting. Al deze gegevens helpen onderzoekers om beter inzicht te krijgen in het verloop van een ziekte, de kenmerken van patiënten en mogelijke verschillen tussen patiëntengroepen.

### ***Aanvullende vragenlijsten***

Soms gebruiken onderzoekers vragenlijsten waarin wordt gevraagd of mensen bepaalde lichamelijke en mentale klachten ervaren en wat het effect van deze klachten is op hun dagelijks leven. Kan iemand zichzelf nog verzorgen, werken of studeren, of boodschappen doen? Heeft iemand pijn, koorts of kortademigheid? Voelt iemand zich somber, kan diegene zich nog goed concentreren of voelt diegene zich moe? Het voordeel van vragenlijsten is dat aan iedereen dezelfde vragen worden gesteld. Wanneer onderzoekers dit doen bij mensen met verschillende aandoeningen of bij mensen in verschillende stadia van een ziekte, kunnen zij klachtenpatronen en de gevolgen voor het dagelijks leven met elkaar vergelijken. Wanneer mensen gedurende langere tijd worden gevolgd of wanneer zij starten met een behandeling, kunnen onderzoekers zien hoe klachten zich ontwikkelen en hoe het functioneren verandert.

Dergelijke vragenlijsten worden ook gebruikt bij andere chronische en invaliderende aandoeningen, zoals parkinson, multiple sclerose (MS) en reuma. Zo krijgen onderzoekers een completer beeld van de impact van een ziekte op het dagelijks leven.

Lichamelijke klachten kunnen invloed hebben op hoe iemand zich voelt. Daarnaast kunnen gevoelens zoals stress, angst of somberheid invloed hebben op hoe zwaar klachten worden ervaren. Zo kan iemand met een chronische aandoening zich somber voelen door de beperkingen die de ziekte met zich meebrengt, waardoor klachten soms als zwaarder kunnen worden ervaren. Voor onderzoekers is het daarom belangrijk om hier inzicht in te krijgen, zodat zij de invloed hiervan kunnen begrijpen en onderzoeksresultaten beter kunnen duiden en onderscheiden. Daarnaast gebruiken onderzoekers dit soort vragenlijsten soms ook om vast te stellen dat klachten niet beter verklaard kunnen worden door een andere aandoening. Op die manier proberen onderzoekers verwarring te voorkomen over waardoor klachten precies worden veroorzaakt en dragen zij bij aan het stellen van de juiste diagnose.

### **Van data naar kennis**

Alle informatie die onderzoekers verzamelen noemen we data. Die data zijn op zichzelf nog niet veelzeggend. Onderzoekers moeten ze eerst verwerken, berekenen en ordenen volgens eerder bepaalde methoden en protocollen. Pas daarna kan een onderzoeker bepalen wat de data precies betekenen en hoe betrouwbaar de uitkomsten zijn. Het doel van onderzoek is om van alle data, zoals de antwoorden op vragenlijsten, waarden in bloedonderzoek en andere verzamelde informatie, betrouwbare kennis te maken. Daarom zal de onderzoeker alle data ordenen, analyseren en controleren. De onderzoeker vergelijkt waar mogelijk de nieuwe resultaten met inzichten uit andere onderzoeken. Deze analyse helpt de onderzoeker ook om te zien of de resultaten hetzelfde zeggen of juist iets anders of nieuws laten zien. Zo kun je ook beoordelen of de eerdere hypothese klopt. En kijken of je met deze data de centrale onderzoeksvraag kunt beantwoorden. Door de resultaten te vergelijken met bestaande theorieën kunnen onderzoekers bovendien zien of er nieuwe inzichten ontstaan die deze theorie aanvullen. Soms kan een eerdere theorie ook onjuist blijken.

In onderzoek kan het gebeuren dat nieuwe resultaten anders zijn dan wat eerdere onderzoeken lieten zien. Dat betekent niet meteen dat het nieuwe of oude onderzoek niet klopt. Soms blijkt dat eerdere onderzoeken bijvoorbeeld net een andere groep patiënten hadden geïnccludeerd in hun onderzoek of een andere techniek/analysemethode gebruikt. Daarom kijken onderzoekers niet alleen kritisch naar hun eigen onderzoek, maar ook naar het eerdere onderzoek. Dat helpt om te begrijpen waar de verschillen vandaan komen en wat de resultaten echt betekenen. Door nieuwe bevindingen steeds opnieuw te vergelijken met eerdere resultaten, krijgen onderzoekers stap voor stap beter inzicht in wat wel en niet klopt. Zo wordt wetenschappelijke kennis steeds verder opgebouwd en verbeterd.

### **Een wetenschappelijk artikel schrijven**

Wanneer de analyse klaar is, beschrijven onderzoekers hun bevindingen in een wetenschappelijk artikel. Dit artikel heeft een vaste structuur. Het begint met de inleiding: wat weten we al over dit onderwerp en wat is de vraag die we met dit onderzoek willen beantwoorden? Daarna volgt de methode, waarin de onderzoeker uitlegt hoe het onderzoek is uitgevoerd. Vervolgens beschrijft de onderzoeker de resultaten. Daarna komt de discussie. In dit onderdeel interpreteert en vergelijkt de onderzoeker diens resultaten met eerder onderzoek en beschrijft mogelijke verklaringen en beperkingen. Ook geeft de onderzoeker aan wat een mogelijk vervolgonderzoek zou kunnen zijn. Daarna volgt nog een korte conclusie, waarin de belangrijkste bevindingen nog eens kort staan samengevat en waarin de schrijver antwoord geeft op de hoofdvraag en beschrijft of de hypothese klopt.

Een onderzoeker schrijft dit artikel niet alleen. Meestal werken meerdere wetenschappers samen. Zij lezen en controleren elkaars stukken kritisch. Dit helpt om fouten te voorkomen. Ook brengen ze vaak verschillende kennis mee, waardoor de kwaliteit van het onderzoek en de uitleg beter wordt. In een latere blog gaan we hier dieper op in.

### **Een wetenschappelijk consortium**

Steeds vaker werken onderzoekers samen in een groter samenwerkingsverband dat we een consortium noemen. Een consortium kan uit verschillende universiteiten, onderzoekscentra en soms ook ziekenhuizen en patiënten bestaan die hun kennis en middelen bundelen.

Bij een multi-systeem ziekte zoals ME/CVS is dit heel belangrijk. Er zijn vaak veel vragen die één onderzoeksgroep alleen niet kan beantwoorden. Door samen te werken kunnen onderzoekers grotere groepen patiënten bestuderen, meer verschillende soorten metingen doen en data delen. Ook kijken zij ieder vanuit een andere onderzoeksrichting naar de vraag. Dat kan helpen om bevindingen beter te toetsen, resultaten te vergelijken en conclusies beter te onderbouwen. Tegelijkertijd vraagt samenwerken ook om goede afspraken over meetmethoden en data, waardoor resultaten beter te vergelijken zijn en hierdoor betrouwbaarder worden.

Voor patiënten kan een consortium betekenen dat onderzoeken beter op elkaar aansluiten en kennis sneller met elkaar delen, waardoor inzichten uit verschillende onderzoeksgroepen samenkomen. Consortia kunnen internationale samenwerking aangaan of zelf internationaal zijn opgezet: onderzoekers uit meerdere landen werken dan binnen één samenwerkingsverband, zodat zij kennis en ervaring uit verschillende landen kunnen bundelen.

Wetenschappelijk onderzoek volgt dus bepaalde stappen, van het formuleren van een vraag tot het interpreteren van resultaten. Die werkwijze helpt om losse metingen om te zetten in kennis waar anderen op kunnen voortbouwen. Ook voor ME/CVS werken er momenteel twee consortia samen in één onderzoeksprogramma, hier komen we in een volgend blog op terug.

*Dit blog is een onderdeel van een blogreeks. Hierin nemen wij, de communicatie en implementatiewerkgroep van het ZonMw-onderzoeksprogramma ME/CVS, je stap voor stap mee in de wereld van wetenschap. De reeks is bedoeld voor mensen met ME/CVS, hun naasten en iedereen met interesse in ME/CVS. We leggen uit wat wetenschappelijk onderzoek is, hoe het werkt en welke rol het speelt bij het begrijpen van deze ziekte. Eerdere blogs uit deze reeks vind je [hier](#).*

Deze blog is geschreven door Inge van Putten en Sebastiaan Stam en is tot stand gekomen door een samenwerking tussen de volgende partijen vanuit het onderzoeksprogramma ME/CVS:

- ME/cvs Vereniging
- MECVS Nederland
- MECFS Lines consortium
- NMCB-consortium
- ZonMw