

EPIDEMIOLOGIE  
ALS WEGWIJZER  
BIJ MEDISCH HANDELEN

*Inaugurele rede, uitgesproken bij de aanvaarding  
van het ambt van buitengewoon hoogleraar in de klinische  
epidemiologie van ischemische hartziekten aan het  
Interuniversitair Cardiologisch Instituut te Utrecht en aan  
de Faculteit der Geneeskunde van de Erasmus Universiteit  
te Rotterdam  
op donderdag 13 november 1986*

*door*

*Dr. J. Lubsen*

Ter ere van de nagedachtenis aan mijn vader

In herinnering aan de plotselinge dood  
van mijn vriend Jack Grootendorst

*Mijnheer de Rector Magnificus,  
Leden van het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit,  
Leden van de Rotterdamse Geneeskundige Facultaire Gemeenschap,  
Leden van het Bestuur, van de Directie en Medewerkers van het  
Academisch Ziekenhuis,  
Leden van het Bestuur, van de Wetenschappelijke Raad en Medewer-  
kers van het Interuniversitair Cardiologisch Instituut,*

*Zeer gewaardeerde toehoorders.*

Met het uitspreken van deze rede aanvaard ik het ambt van buitengewoon hoogleraar in de klinische epidemiologie van ischermische hartziekten aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam en aan het Interuniversitair Cardiologisch Instituut.

Wanneer hier een nieuwe hoogleraar cardiologie of anatomie voor U had gestaan, dan was het niet nodig geweest om met U bij deze gelegenheid te komen tot een plaatsbepaling van het vak, beoefend door de nieuw benoemde functionaris. Met mijn min of meer zelf gekozen vak ligt dat echter anders.

De titel van deze rede: epidemiologie als wegwijzer bij medisch handelen, is in dit verband dan ook een bewuste keuze. Waar het vandaag om gaat is het benadrukken van het algemene belang van de epidemiologie als wegwijzer bij het behandelen van individuele patienten.

Centraal daarbij staat het begrip 'wegwijzer'. Wegwijzers zijn uitermate nuttige dingen. Zij geven de gemiddelde weggebruiker een advies ten aanzien van de te kiezen route. Dat de epidemiologie in deze zin een wegwijzerfunctie heeft bij het formuleren van beleid in de Gezondheidszorg zal U niet onbekend in de oren klinken. Veel minder bekend is echter dat de epidemiologie dezelfde wegwijzerfunctie heeft in de kliniek aan het bed van de patient of in de spreekkamer van de huisarts. Waarschijnlijk komt dat omdat het zó voor de hand liggend is dat wij het ons nooit gerealiseerd hebben.

Van artsen wordt verwacht dat hun medisch handelen er op gericht is om mensen, die zich lichamelijk of geestelijk niet gezond voelen te helpen bij het hervinden van hun gezondheid. Ik zie er van af mij in dit verband te wagen aan een definitie van gezondheid aangezien zo'n definitie, zo die al te geven zou zijn, voor dit betoog niet wezenlijk van belang is. Wel van belang is dat men het medisch handelen vanuit twee kanten moet bezien, namelijk vanuit het gezichtspunt van de patient en vanuit dat van de arts.

Bezien vanuit de patient, of client, liggen de zaken relatief eenvoudig. De patient verwacht genezing, en zo dat onmogelijk is toch tenminste hulp en begrip om zijn lijden te verlichten. De aardige dokter is al gauw een goede dokter en de arts-patient relatie wordt door de patient in hoge mate als iets uniëks ervaren, waarin het uitsluitend gaat om de eigen, individuele gezondheidsproblemen.

Bezien vanuit de arts ligt een en ander veel gecompliceerder. Zeker, ook voor hem of haar is iedere patient uniek en hij of zij zal steeds weer proberen zoveel mogelijk recht te doen aan het unieke van het probleem van iedere patient afzonderlijk. In deze zin is iedere goede dokter niet alleen een aardige, maar bovendien per definitie een integrale dokter (1). De moeilijkheid is alleen dat voor het door de patient als uniek ervaren probleem meestal geen unieke, precies passende oplossing bestaat. De arts heeft slechts een beperkt aantal algemene, veelal met grote onzekerheden omgeven oplossingen te bieden, waaruit in ieder individueel geval steeds opnieuw een keuze gemaakt moet worden. Het behoeft dan ook nauwelijks betoog dat artsen bij het behandelen van patienten nogal eens voor moeilijke keuzes gesteld worden.

Iedere keer opnieuw bij het zien van een patient krijgt de arts te maken met drie wezenlijk verschillende aspecten. De 'three components of sickness' werden door de Engelse kinderarts Taylor treffend aangeduid met respectievelijk 'the disease', 'the illness' en 'the predicament' (2). Daarmee worden achtereenvolgens drie heel verschillende dingen bedoeld. In de eerste plaats is dat de ziekte waaraan de patient mogelijk lijdt in de pathologisch-anatomische of pathofysiologisch oorzakelijke zin van het woord ziekte. Een tweede en geheel ander aspect zijn de klachten en afwijkingen van diezelfde patient. Deze kunnen mogelijk wijzen op de aanwezigheid van een ziekte, maar dat hoeft lang niet altijd het geval te zijn. Het derde aspect tenslotte betreft het lichamenlijk en geestelijk lijden tengevolge van de consequenties, die klachten en afwijkingen voor de gezondheidsperceptie en het functioneren van de patient in zijn omgeving, kunnen hebben.

Om geen misverstanden te veroorzaken zal ik het woord ziekte verder alleen in de pathologisch-anatomische of pathofysiologisch oorzakelijke zin van het woord gebruiken en Taylor's 'disease', 'illness' en 'predicament' vertalen met respectievelijk de ziekte, de verschijnselen en het lijden.

Ter illustratie het volgende voorbeeld. Bij het hartinfarct gaat in de acute fase een deel van de hartspier in functionele zin verloren om vervangen te worden door littekenweefsel. Dit is de ziekte in de pathologisch-anatomische zin van het woord. De verschijnselen die met deze ziekte gepaard gaan zijn onder meer ernstige pijn op de borst en afwijkingen op het electrocardiogram. Alleen de pijn echter doet de patient lijden, de electrocardiografische afwijkingen zijn wel verschijnselen maar dragen als zodanig niet bij aan dat lijden.

Men kan nu de opgave waar de arts voor staat bij de behandeling van een individuele patient als volgt omschrijven. Op grond van de verschijnselen moet deze zich in de eerste plaats afvragen of er sprake is van een definiëerbare ziekte. Het diagnostisch handelen zal gericht zijn op het oplossen van deze vraag. Blijkt

er inderdaad sprake te zijn van een ziekte, dan volgt daaruit mogelijk welke therapie aangewezen is om het lijden weg te nemen of zoveel mogelijk te beperken.

Vanzelfsprekend moeten wij ons er van bewust zijn dat het hier geschetste beeld van het medisch handelen maar een deel van de werkelijkheid dekt. Vaak is er helemaal geen definiëerbare ziekte te vinden, of is er geen gerichte therapie bekend. Veel patienten hebben psychische of sociale problemen, die zij vertalen naar somatische klachten. Dat neemt niet weg dat de behandelend arts altijd tot taak heeft om na te gaan of er geen ziekte in de pathofysiologisch oorzakelijke zin van het woord aanwezig is. Het als uitgangspunt gekozen beeld van het medisch handelen dekt daarom dan wel niet de hele, maar toch wel een belangrijk deel van de werkelijkheid. Het is verder in ieder geval een goed uitgangspunt voor de wegwijzerproblematiek die hier vandaag aan de orde wordt gesteld.

De arts van vandaag kan zijn handelen baseren op een ontzagwekkende hoeveelheid kennis over humane biologie, fysiologie, pathologie en ziekteleer. Veel is daarnaast bekend over therapieën en hun werkingsmechanismen. Om al deze kennis in medisch handelen te kunnen concretiseren staan diagnostische en therapeutische methoden van vaak bijkans onvoorstelbare verfijning en complexiteit ter beschikking.

Naast de 'objectieve' kennisbron, opgeslagen in bibliotheken beschikt de arts nog over een andere meer subjectieve bron, namelijk zijn klinische ervaring. Deze heeft eveneens een wegwijzerfunctie bij het medisch handelen, en een heel belangrijke. Deze is echter niet op een lijn te stellen met de wegwijzerfunctie van de epidemiologie: over de relatie tussen klinische ervaring en epidemiologie zal ik aan het einde van mijn betoog nog enige opmerkingen maken.

Aan kennis lijkt er in ieder geval geen gebrek en wat betreft ervaring moet men er maar op hopen dat al onze huidige mogelijkheden uitsluitend gebruikt worden door ervaren artsen, die bij het behandelen van hun patienten op verstandige wijze omgaan met de hen ten dienste staande middelen. Ik ga in dit verband gemakshalve even voorbij aan situaties waarin ons de kennis ontbreekt om iets zinnigs te kunnen uitrichten. Er dus van uitgaand dat de kennis om een gegeven probleem op te lossen in principe bestaat, waarom is het dan desondanks toch vaak zo moeilijk deze toe te passen bij de oplossing van het probleem van een individuele en unieke patient?

Een eerste verklaring die zich hier opdringt is de mogelijkheid dat individuele artsen kennis, die er in principe wel is op het 'moment suprême' niet voorradig hebben.

Deze verklaring speelt ongetwijfeld een rol; voor de medicus practicus is de kennisexplosie van de laatste decennia ook nauwelijks meer bij te houden.

Aan de andere kant moet het belang van de kennisexplosie in deze context ook niet overschat worden. Wat betreft de concepten die aan het medisch handelen ten grondslag liggen is er namelijk niet zo heel erg veel veranderd de laatste 50 jaar. Lewis Thomas vermeldt in zijn zeer leeswaardige boekje 'The Youngest Science - Notes of a Medicine-Watcher' dat zijn opleiding in de dertiger jaren niet wezenlijk verschilde van die van zijn vader aan het begin van deze eeuw (3). De nadruk viel op de herkenning en de classificatie van de grote ziektebeelden van die dagen. Mij is niet bekend of Thomas kleinkinderen heeft. Indien dat zo is en indien zij heden ten dage geneeskunde studeren, dan zouden zij hun studie niet als wezenlijk anders ervaren.

Men was in de dertiger jaren, mede onder invloed van Sir William Osler, wel teruggekomen van de 19e eeuwse wijze van praktijkvoering, waarin het geoorloofd was om alles wat in het brein van de dokter opkwam ook in de praktijk te proberen. In het begin van de negentiende eeuw werd in Parijse ziekenhuizen per jaar 85.000 liter bloed afgetapt en importeerde Frankrijk 33 miljoen bloedzuigers zonder dat iemand zich afvroeg of het wel hielp (4).

Oók in de negentiende eeuw werd dié vraag echter gesteld en rond de eeuwwisseling was het therapeutisch nihilisme de vigerende academische attitude. Toen Thomas studeerde was dat nog nauwelijks anders, alle kennis over 'Useful Drugs' paste als een dun pocketboekje van 100 pagina's in de zak van zijn witte jas.

Ten aanzien van het therapeutisch nihilisme is er inmiddels wél van een grote verandering sprake. In veel opzichten worden anno 1986 patienten van vandaag op grond van concepten van gisteren behandeld met behulp van technologieën van morgen (5). Het 'Therapeutisch Kompas' van nu past ook niet meer in de zak van de witte jas. Wellicht is dit de reden waarom de hedendaagse farmacotherapie veel weg heeft van die van het begin van de negentiende eeuw: proberen wat in het hoofd opkomt.

Zonder het belang van de kennisexplosie en de problemen van de medicus practicus bij het opnemen van de stofwolken die de explosie veroorzaakt te willen bagatelliseren, komt het mij voor dat de momentane afwezigheid van de vereiste kennis niet het hoofdprobleem is bij het medisch handelen.

De crux van het probleem ligt elders en wel in de fundamentele aard van de kennis en in de wijze waarmee daar bij het individuele medisch handelen wordt omgegaan. Deze crux werd uitstekend onder woorden gebracht door Sackett, Haynes en Tugwell in de inleiding van hun betrekkelijk recent verschenen boek 'Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine' (6). Ik geef U hier, vertaald in het Nederlands, het volgende citaat:  
" Onze gemeenschappelijke overtuiging kan als volgt worden weer-  
" gegeven. De belangrijkste handelingen die wij als clinici uit-  
" voeren vereisen de verbijzondering ten aanzien van een indivi-  
" duele patient van onze voorafgaande collectieve en individuele  
" ervaring met groepen van gelijksoortige patienten.

Hieruit blijkt dat men zich medische kennis en klinische ervaring van artsen moet voorstellen als een empirische generalisatie, een grootste gemene deler zo U wilt, van individuele observaties. Dat is wat Sackett en de zijnen bedoelen met 'onze voorafgaande collectieve en individuele ervaring met groepen van gelijksoortige patienten'. Het probleem dat zij vervolgens aan de orde stellen is de noodzaak deze kennis iedere keer weer te verbijzonderen bij de behandeling van een individuele patient. Het is dit probleem waarbij de epidemiologie niet alleen kan, maar ook moet optreden als wegwijzer.

Waarom heeft dit alles nu iets met die epidemiologie te maken? Dat is toch immers de wetenschap van de verspreiding van een ziekte als AIDS onder de bevolking? En heeft toch te maken met etiologisch onderzoek, het opsporen van de oorzaken van ziekte, maar niets met het behandelen van individuele zieken door een arts?

Het lijkt geen twijfel dat de epidemiologie als vakgebied in belangrijke mate tot ontwikkeling is gebracht door onderzoekers die in de eerste plaats geïnteresseerd waren in etiologisch onderzoek. Men heeft zich echter onvoldoende gerealiseerd dat de concepten en methoden waarvan zij zich bedienden en bedienen een veel wijdere betekenis hebben.

Hier dringt zich een vergelijking op met de ontwikkeling en de uiteindelijke betekenis van de differentiaal- en integraalrekening in de 17e en 18e eeuw. Aan de ontwikkeling daarvan zijn de namen verbonden van onder anderen de Fermat, Newton en Leibniz (7). Hun ontdekkingen hebben veel van hetgeen in hun tijd onbegrijpelijk was voorzien van een theoretisch kader. Zij hebben daarmee de wetenschap van die dagen niet alleen verder geholpen, maar ook een fundamenteel nieuwe richting doen inslaan. De uiteindelijk draagwijdte van hun ontdekkingen konden zij echter onmogelijk overzien.

Iets dergelijks doet zich voor met de epidemiologie en de geneeskunde. Om dat duidelijk te maken is het eerst nodig even stil te staan bij de definitie van epidemiologie en vervolgens met datgene waarmee de beoefenaar van dat vak zich op grond van die definitie bezighoudt, of zou kunnen houden. Epidemiologie is een betrekkelijk jong vak en er zijn vele pogingen gedaan om er een definitie van te geven. Ik zal mij onthouden van het geven van een overzicht van de verschillende definities die men in de literatuur kan tegenkomen. Het zou U net zo verwarren als het mij en het vak verward heeft. De eerder gegeven definitie van epidemiologie, die misschien de Uwe is, is in ieder geval niet de mijne. De reden daarvan is dat een definitie als 'de wetenschap van de verspreiding van ziekten onder de bevolking' wel een toepassingsgebied definieert, maar allerminst een fundamenteel concept zoals dat ten grondslag ligt aan bijvoorbeeld de differentiaal- en integraalrekening.

Miettinen, zonder twijfel een van de belangrijkste theoretici en misschien wel de 'Leibniz' van de moderne epidemiologie, komt de eer toe het onderscheid tussen toepassingsgebied en fundamenteel concept wel te maken en daarmee de verwarring rond de definitie tot klaarheid te brengen. Hij gaat ervan uit dat men een tak van wetenschap moet definiëren aan de hand van zijn onderzoeksobject en definieert vervolgens het onderzoeksobject van de epidemiologie als de functionele relatie tussen het optreden van ziekte enerzijds en de determinanten daarvan anderzijds (8). Ik zal in het vervolg van dit betoog een dergelijke relatie kortheidshalve een 'determinant-uitkomst relatie' noemen.

Wat moet men zich nu voorstellen bij zo'n determinant-uitkomst relatie? Bij wijze van voorbeeld: iedereen weet dat het optreden van hart- en vaatziekten een zekere samenhang vertoont met risicofactoren als leeftijd, geslacht, de hoogte van de bloeddruk en van het cholesterolgehalte, alsmede van het rookgedrag, om de belangrijkste thans bekende risicofactoren te noemen. Deze risicofactoren zijn de determinanten en de determinant-uitkomst relatie die hier aan de orde is, is de functionele relatie tussen het optreden van het hartinfarct enerzijds en de waarde van ieder van deze determinanten anderzijds (9).

Deze determinant-uitkomst relatie was het onderzoeksobject van een groot aantal epidemiologische onderzoeken, waarvan het Framingham onderzoek wel het meest bekend is geworden. Op grond van observaties gedaan in het kader van dit onderzoek was het mogelijk de functionele relatie tussen het percentage mensen dat gedurende een tijdsperiode van acht jaar een hart- of vaatziekte zal krijgen en waarden van eerder genoemde determinanten in tabelvorm te presenteren. De wiskunde van onder anderen Leibniz heeft de helaas inmiddels overleden maar wellicht belangrijkste biostatisticus van onze tijd, namelijk Jerome Cornfield, een fundamenteel handje geholpen bij het in een mathematische vorm brengen van de determinant-uitkomst relatie waarop deze tabellen gebaseerd zijn (10). Maar dat kon Leibniz niet weten...

Waarom geeft dit concept van de determinant-uitkomst relatie als zijn onderzoeksobject nu zo'n vergaande reikwijdte aan de epidemiologie in de geneeskunde? Daarvoor zijn twee redenen, die beide met het wegwijzerprobleem van vandaag te maken hebben.

De eerste reden is de reikwijdte van het concept als zodanig. Vervangt men namelijk in de definitie van het epidemiologisch onderzoeksobject het optreden van ziekte door de aanwezigheid ervan en determinanten door diagnostische gegevens, dan is er sprake van een diagnostisch probleem. Het onderzoeksobject is in dit geval de functionele relatie tussen de aanwezigheid van ziekte en diagnostische gegevens. Vervangt men daarentegen het optreden van ziekte door het beloop nadat de aanwezigheid van een bepaalde ziekte is vastgesteld, en determinanten door prognos-

tische gegevens, dan is er sprake van het probleem van de vaststelling van de prognose. Ten aanzien van de prognose kan één van de determinanten vanzelfsprekend ook een bepaalde therapievorm zijn, in welk geval het epidemiologisch onderzoeksobject de therapeutische effectiviteit betreft. Hier komt overigens het ceteris paribus principe, dat wil zeggen de gelijkheid van overige omstandigheden, als fundamenteel probleem naar voren. Om dat probleem in specifieke voorkomende gevallen op te lossen moet zeker de hulp van een ter zake kundig epidemioloog worden ingeroepen. Vervangt men optreden van ziekte door hoeveelheid te geven medicament dan is er sprake van weer een andere determinant-uitkomstrelatie. Het volgende voorbeeld van een dergelijke relatie wil ik U niet onthouden. Shem geeft in zijn 'The House of God' een hilarische parodie van de gang van zaken in een wereldberoemd ziekenhuis (11). Een van de helden van zijn verhaal is 'the Fat Man', zaalarts op de afdeling algemene interne. Wegwijzers bij het medisch handelen van deze dokter zijn een aantal eenvoudig geformuleerde en te onthouden wetten. Eén daarvan luidt: DOSE OF LASIX = AGE + BUN.

De tweede reden waarom epidemiologie zo belangrijk is volgt uit de aard van medische kennis. Naar aanleiding van het citaat ontleend aan Sackett cum suis wees ik er al op dat deze in belangrijke mate empirisch is: het is ervaringskennis ontleend aan groepen gelijksoortige patienten. Dat dit zo is, is nauwelijks verwonderlijk, wanneer men zich tenminste op het standpunt stelt dat geneeskunde een natuurwetenschap is en bedenkt dat empirie ten grondslag ligt aan veel van de natuurwetenschappen zoals wij die kennen. Uit het voorgaande bleek dat allerlei empirische relaties waarin men in de kliniek geïnteresseerd is opgevat kunnen worden als determinant-uitkomst relaties. Hieraan ontleent het epidemiologisch onderzoeksobject zijn verreikende betekenis en de epidemiologie zijn status als een van de basisvakken van de empirische kennisvergaring in de geneeskunde.

Men begrijpe mij in dit verband overigens niet verkeerd, het is verre van mij om te beweren dat alle medische kennis empirisch van aard is, en alle empirische kennis epidemiologisch. Maar dat neemt niet weg dat van een arts wel verwacht mag worden dat deze bij het behandelen van individuele patienten recht doet aan de implicaties voor zijn handelen van bestaande empirische en dus naar zijn aard epidemiologische kennis. Wanneer wij dat niet van hem vragen, dan ontvalt aan het medisch handelen de rationaliteit, met alle consequenties van dien. De thematiek die ik vandaag bij U aan de orde wil stellen is daarom allerminst een trivialiteit.

Hiermede ben ik dan tegelijk aangeland bij de kern van mijn betoog. Eerder citeerde ik Sackett, Haynes en Tugwell, die het handelen van klinici ten aanzien van individuele patienten zien

als de verbijzondering van voorafgaande ervaring met groepen gelijksoortige patienten. Dat is wel mooi geformuleerd maar behoeft vanzelfsprekend nadere concretisering.

Mijn uitgangspunt daarbij is dat empirische medische kennis, met behulp van epidemiologische methoden bij groepen gelijksoortige patienten vergaard en geformaliseerd in de vorm van determinant-uitkomstrelaties, op het niveau van een individuele patient gezien moet worden als kennis over kansen. Daarbij moet men dan denken aan de kansen op de aanwezigheid van in aanmerking komende ziekten gegeven de aanwezigheid van de bij de patient waargenomen verschijnselen, kansen op belangrijk lijden gegeven de determinanten van prognose, kansen op genezing of vermindering van dat lijden wanneer een zekere behandeling wordt gegeven, etcetera.

Ten grondslag aan dit uitgangspunt ligt het kansbegrip en het feit dat een percentage op het niveau van een groep gelijksoortige personen op het niveau van het individu is te interpreteren als een kans. Hieruit volgt dat uitkomst-determinant relaties geldend voor en ontleend aan groepen, op het niveau van het individu kunnen worden uitgelegd als een stuk humane biologie dat de functionele relatie beschrijft tussen de kans op het optreden van ziekte enerzijds en de individuele waarden van de determinanten daarvan anderzijds.

Dat zulke individuele determinant-kans relaties alleen meetbaar zijn op grond van relatieve frequenties van fenomenen binnen groepen van personen, doet aan de fundamentele humaan-biologische betekenis van kansen op het niveau van het individu niets aan of af. Terloops zij hier opgemerkt dat de vraag of men een uitkomst-determinant relatie op groeps of op individueel niveau betekenis geeft op geen enkele wijze relevant is voor de definitie van het onderzoeksobject van de epidemiologie. Er is daarom ook geen reden om het begrip populatie te introduceren in een definitie van hetgeen epidemiologie als vak inhoudt.

Mijn stelling is nu, zeer gewaardeerde toehoorder, dat het kansen in de zojuist bedoelde zin zijn die als wegwijzer optreden bij de verbijzondering van kennis die ten grondslag ligt aan het medisch handelen ten aanzien van een individuele patient. Aan de hand van de nu volgende uit het leven gegrepen maar overigens denkbeeldige ziektegeschiedenis zal deze stelling nader worden toegelicht.

Op zekere dag meldt de patient waar het om gaat, een 50-jarige man, zich bij zijn huisarts. Hij klaagt erover dat hij de laatste tijd last heeft van een onaangenaam krampend gevoel voor in zijn borstkas.

De klacht treedt wel eens, maar lang niet altijd op als hij zich erg moet haasten bij het halen van de bus of tegen de wind in moet fietsen en verder ook als hij zich erg opwindt. Op de vraag van de huisarts of de pijn nu wel of niet uitstraalt naar

schouders of armen weet patient niet duidelijk te antwoorden. Het is hem niet zo opgevallen maar hij belooft er in het vervolg op te zullen letten. Bij lichamelijk onderzoek vindt de huisarts niets dat het vermelden op zijn patientenkaart waard is.

Natuurlijk denkt de huisarts in dit geval aan de diagnose angina pectoris. Angina pectoris is echter geen diagnose in de zin dat er altijd dezelfde ziekte aan ten grondslag zou liggen. Het is een syndroom van kenmerkende klachten. Bij de meeste patienten is de oorzaak het bestaan van een vernauwing van de vaten die het hart van bloed voorzien, een kransvataandoening dus. Maar er zijn ook andere oorzaken. Daarvoor vindt de huisarts echter geen enkele aanwijzing. Hij besluit de patient nitrobaat mee te geven voor gebruik onder de tong wanneer de klachten optreden, ondanks het feit dat hij twijfelt over de vraag of hier eigenlijk wel van angina pectoris sprake is. Immers, de klachten voldoen niet aan alle kenmerken van het syndroom.

Waarom geeft hij nitrobaat mee? Wel, nitrobaat helpt meestal bij patienten die angina pectoris hebben op basis van een kransvataandoening en als het helpt, dan draagt dat meteen bij aan de diagnose. Wegwijzer bij dit beleid was verder dat de huisarts in zijn differentiaaldiagnostiek de aanwezigheid van een kransvataandoening bovenaan heeft staan omdat hij die aandoening de hoogste kans van aanwezigheid geeft en vooralsnog nauwelijks denkt aan een andere aandoening.

Natuurlijk is de huisarts in deze situatie nogal informeel met het kansbegrip omgegaan. Hij heeft er geen getalswaarde aan toegekend. Voor zijn beleid had hij ook niet veel aan een precies kansgetal gehad.

Na enige weken ziet de huisarts de patient terug. Nitrobaat heeft de patient enige malen gebruikt maar hij vindt het gebruik erg onaangenaam vanwege het optreden van hoofdpijn. Met zijn anamnese komt de huisarts niet zo veel verder, hij blijft het verhaal toch niet helemaal typisch voor angina pectoris vinden, met name omdat de relatie met inspanning niet zo erg duidelijk is en de uitstraling ontbreekt.

Wel is patient inmiddels nogal angstig geworden. Hij is er inmiddels toch wel van overtuigd geraakt dat hij het 'aan zijn hart heeft'.

Zijn omgeving heeft daar duchtig aan meegewerkt, een neef heeft namelijk een hartinfarct gehad en lijdt sindsdien ook aan angina pectoris. Met enige tegenzin, de huisarts vindt het nog niet echt nodig, geeft deze toe aan de wens van de patient om naar de cardioloog te worden verwezen.

De cardioloog doet een zogenaamde inspanningsproef. Daarbij moet de patient op een fiets tegen een steeds groter wordende weerstand in trappen om te zien hoe deze op inspanning reageert en welke klachten en afwijkingen zich daarbij voordoen. De proef verloopt normaal.

Nu wordt het omgaan met kansen als wegwijzer bij het verdere beleid plotseling heel belangrijk. Voor de cardioloog relevante diagnostische gegevens zijn nu, behalve leeftijd en geslacht, de ook door hem als niet geheel typisch voor angina pectoris beoordeelde klachten en de normale inspanningsproef.

Bij de interpretatie moet rekening worden gehouden met het feit dat een 'normale' inspanningsproef bij 30% van patienten met een kransvatlijden voorkomt. Omgekeerd is het zo dat een 'positieve' inspanningsproef ook kan voorkomen bij mensen zonder kransvatlijden, en wel in zo'n 10 à 15% der gevallen (12). Zoals zo vaak is er geen perfecte samenhang tussen een diagnostisch gegeven enerzijds en de ziekte anderzijds.

De betreffende cardioloog kent uit de literatuur de relevante diagnostische determinant-uitkomst relaties. Ook kent hij de regel van de Schotse dominee Bayes en ziet daar bovendien niets mystieks in (13). Hij weet hoe hij met behulp van deze regel om moet gaan met het probleem van het redeneren van diagnostisch testresultaat naar de kans op ziekte in plaats van andersom.

Op grond van literatuurgegevens schat hij de kans op de aanwezigheid van een kransvatlijden op grond van leeftijd, geslacht en klachten alleen op 0,6 (14). Dit gegeven was voor hem ook de wegwijzer om patient aan een inspanningsproef te onderwerpen. Was deze kans veel hoger of juist veel lager geweest, dan had hij patient om diagnostische redenen niet aan een inspanningsproef hoeven te onderwerpen omdat in die gevallen noch een 'normale', noch een 'positieve' uitslag veel aan de diagnose ten aanzien van de aan- of de afwezigheid van een kransvatlijden had bijgedragen.

Nu bij patient de inspanningsproef normaal bleek komt hij tot de conclusie dat de kans op een kransvatlijden niet op 0,6 maar op 0,35 moet worden gesteld (15). Hier zij opgemerkt dat het in dit geval gaat om een cardioloog die zijn vak verstaat. Tijdens een recent gehouden centrale opleidingscursus voor assistent-cardiologen bleek mij dat acht van de tien assistenten niet op de hoogte waren van de techniek van deze berekening en de er aan ten grondslag liggende redeneertrant niet kenden.

De cardioloog staat nu voor een moeilijk afwegingsprobleem. Op grond van de normale inspanningsproef heeft hij zijn inschatting van de kans op de aanwezigheid van een kransvatlijden aangepast van 0,6 vóór de proef tot 0,35 er ná. De kans is dus wel lager geworden maar het is zeker niet zo dat de aanwezigheid van een kransvatlijden nu uitgesloten is.

Er staan hem in essentie twee wegen open: het uitvoeren van een hartcatheterisatie met alle consequenties van dien of voorlopig een afwachtend beleid en medicamenteuze behandeling van de klachten.

Een hartcatheterisatie is de enige manier om definitief vast te stellen of de patient wel of juist géén kransvatlijden heeft. Een hartcatheterisatie is echter een invasieve diagnostische in-

greep, die niet geheel zonder risico is. Bovendien heeft de ingreep alleen dan zin als uit de bevindingen ook consequenties worden getrokken.

Indien inderdaad een kransvatlijden wordt vastgesteld, dan is die consequentie het uitvoeren van een hartchirurgische ingreep of een ballondilatatie om de bloedvoorziening van het hart te verbeteren. Een dergelijke ingreep acht de cardioloog echter hier op dit moment niet aan de orde. Hij baseert zich daarbij op de ernst van de klachten en op hetgeen hem uit de literatuur bekend is over de determinanten van de prognose bij patienten met een kransvatlijden.

Determinanten van een slechte prognose zijn vooral de aanwezigheid van een vernauwing van de linker hoofdstam van het kransvatsysteem en een gestoorde pompfunctie van het hart. Voor het laatste heeft hij echter geen aanwijzingen kunnen vinden en de kans op de aanwezigheid van een vernauwing van de linker hoofdstam acht hij, gezien de normale fietsproef, uiterst klein. De cardioloog concludeert dan ook dat een operatie om het risico op een hartinfarct of een plotselinge cardiale dood te verminderen in dit geval niet aan de orde is, temeer daar de operatie op zich ook weer een zeker risico inhoudt. Hij baseert zich hierbij op de literatuur ten aanzien van kransvatchirurgie als determinant van de prognose, die in overeenstemming is met zijn persoonlijke klinische ervaring (16).

Op deze wijze kansen als wegwijzer gebruikend in het afwegingsproces komt de cardioloog dan ook tot de conclusie dat hij geen hartcatherisatie zal adviseren. Een laatste overweging daarbij is nog dat het catheteriseren van patienten met een kans op een kransvatlijden van 0,35 inhoudt, dat bij zes à zeven van de tien catheterisaties geen afwijkingen zullen worden gevonden. Dat lijkt geen verstandig gebruik van het catheterisatielaboratorium, dat de laatste tijd toch al ernstig onder druk staat door het grote aantal spoedgevallen.

De cardioloog bespreekt met de patient dat er vooralsnog geen reden is voor ongerustheid en stelt hem een medicamenteuze behandeling van de klachten voor.

Drie maanden later, zeer gewaarde toevoerder, overlijdt patient plotseling. In het ziekenhuis waar patient wordt binnengebracht is de inmiddels gewaarschuwde familie zeer overstuur. De dienstdoende arts durft niet om een sectie te vragen. Veel wijzer was hij daar ook waarschijnlijk niet van geworden, bij een sectie blijkt namelijk wel waarmee mensen zijn overleden maar lang niet altijd waaraan. De dienstdoende arts heeft ook niet zoveel twijfel over de doodsoorzaak: een plotselinge stoornis in het hartritme die fataal is wanneer niet binnen hooguit 10 minuten de juiste hulp wordt geboden. Dat die hulp in dit geval niet werd geboden geeft te denken en wijst erop dat er nog heel wat te verbeteren valt aan de eerste hulpverlening in ons land.

Een ziektegeschiedenis eindigt altijd, en zo ook hier, met een bespreking. Zowel de huisarts als de cardioloog hebben hun bevindingen als het ware samengevat in de vorm van kansen die vervolgens werden gebruikt als wegwijzer bij het beleid.

Het woord 'wegwijzer' werd in dit verband niet voor niets gekozen. Wegwijzers geven weliswaar aan de gemiddelde weggebruiker een advies ten aanzien van de te kiezen weg, maar daar blijft het bij. De individuele weggebruiker kan daar van afwijken, bijvoorbeeld omdat deze op grond van kennis van de lokale situatie een andere weg kiest die korter is, minder kans geeft op files, landschappelijk aantrekkelijker is, langs betere restaurants voert, etcetera. Ook kan de relevante bestemming helemaal niet zijn aangegeven.

Met het gebruik van kansen als wegwijzer bij medisch handelen gaat het precies zo. Twee aspecten hiervan met heel verschillende consequenties wil ik hier nader bespreken.

De zojuist besproken ziektegeschiedenis eindigt tragisch en de vraag rijst onvermijdelijk of uit die tragische afloop à posteriori volgt dat de betrokken artsen verkeerd hebben gehandeld. Het lijkt op het eerste gezicht voor de hand liggend om deze vraag bevestigend te beantwoorden.

Uitdrukkelijk zij hier gesteld dat dit niet het geval is. In de geneeskunde geldt bij uitstek dat het achteraf altijd gemakkelijk praten is. Waar het om gaat is of de intentie van het handelen waartoe besloten werd juist was. De geneeskunde behoort op basis van de intentie van het handelen te worden beoordeeld, niet achteraf op basis van de ongelukkige afloop in één individueel geval.

De kans dat een dergelijke patient plotseling zou overlijden is enkele procenten per jaar. Een operatie biedt daartegen bij goede indicatie wel enige, maar geen absolute bescherming. Bovendien moet rekening gehouden worden met een operatiemortaliteit van - in de beste centra - een half à één procent. Daarbij komt dan nog een zeker risico op een peri-operatief hartinfarct of op andere problemen na de operatie. Bovendien zou men eerst alle gelijksoortige patienten moeten catheteriseren, waaraan ook weer een zeker, zij het klein, risico verbonden is (17). Een beleid dat uitgaat van het catheteriseren van alle gelijksoortige patienten en het opereren van hen bij wie een kransvatlijden werd aangetroffen zou de prognose van dit type patient dan ook niet verbeteren, nog afgezien van de kosten die het met zich mee zou brengen. Hier is dan ook geen sprake van een op het eerste gezicht bedriegelijke klinische ervaring, een experientia falax. De intentie van de cardioloog was juist, temeer daar een operatie altijd nog tot de mogelijkheden had behoord wanneer de klachten werkelijk tot lijden waren geworden.

Dit is de plaats om nog even terug te komen op de relatie tussen klinische ervaring en epidemiologie. Aan de klinische erva-

ring van de grote leermeesters wordt vaak een mystieke betekenis, een aparte dimensie toegekend, ook en vooral ten aanzien van het omgaan met 'unieke' patientenproblemen. Ook de klinische ervaring van de leermeester echter is ontleend aan groepen gelijksoortige patienten, eerder gezien in zijn carrière. Zij is dus niets anders dan een persoonlijke integratie van empirische ervaring en daarin niet wezenlijk verschillend van formele determinant-kans relaties in de hier besproken zin. Kansen zijn geen statistische gegevens die alleen gelden voor groepen en die niets te betekenen hebben voor het individu, zoals vaak wordt gesteld. Ook clinici die niets van kansrekening weten, en die het op deze plaats geuite formalisme erover tegen de borst stuit, handelen uiteindelijk op grond van kansen. Het enige is dat die kansen op subjectieve wijze zijn ontleend aan klinische ervaring en kennis. De epidemioloog heeft zo gezien niets wezenlijk nieuws bij te dragen, hij kan alleen helpen voor de kliniek relevante kansen beter te objectiveren. Ik merk in dit verband op dat wanneer men iedere patient zodanig als uniek beschouwt, dat ervaring opgedaan met gelijksoortige patienten in het verleden niet ter zake is - een wijze van denken die men nogal eens tegenkomt in alternatieve kring - dit als consequentie heeft dat medische faculteiten gevoelig kunnen worden gesloten. Immers, de idee dat iedere patient uniek is en de ontkenning van het ceteris paribus principe heeft als ultieme consequentie dat ervaring met andere patienten irrelevant is, waarmee iedere basis aan geneeskunde als empirische wetenschap, en daarmee aan medisch onderwijs, ontvalt.

Het tweede nog te noemen aspect van de wegwijzerproblematiek bij het medisch handelen is van geheel andere aard. De cardioloog uit bovenstaande ziektegeschiedenis kiest tenslotte voor een afwachtend beleid. Een andere cardioloog had misschien wel tot een hartcatheterisatie besloten, niet omdat hij tot een andere inschatting was gekomen van de kansen op zich maar omdat hij een ander waardeoordeel toekent aan de verschillende toestanden of toekomstige gebeurtenissen waarvoor de kansen voorspellend zijn.

Het belang van waardeoordelen in relatie tot kansen is zeer essentieel maar het zou te ver voeren er hier diep op in te gaan. Ik beperk mij daarom tot twee opmerkingen.

De eerste is dat waardeoordelen niet behoren tot het onderzoeksobject van de epidemiologie. Het concept van de determinant-uitkomst relatie heeft niets, maar dan ook niets te maken met het waardeoordeel over de uitkomst, of uitkomsten, die aan de orde zijn. Het is slechts de taak van de epidemioloog die uitkomsten zodanig te definiëren dat het mogelijk is deze op hun waarde te schatten. Dat in deze taak wel eens tekort geschoten wordt is iets anders (17).

De tweede is dat een verschil in waardeoordeel aan wegwijzers in de vorm van kansen steeds andere consequenties doet verbinden.



Dit brengt met zich mede dat ik niet zo erg geloof in protocol-laire geneeskunde als dwingend opgelegd situationeel handelings-algoritme. Wel lijken er mogelijkheden te zijn om in bepaalde situaties gebruik te maken van besliskundige modellen, met een explicitering niet alleen van kansen, maar ook van waardeoordelen over de verschillende uitkomsten. Ideaal zou zijn indien men daarbij het vaststellen van de waardeoordelen over zou kunnen laten aan de patient zelf. Hier ligt nog een grote taak voor de gedragswetenschappen om hiervoor geschikte meetinstrumenten en interviewtechnieken te ontwikkelen.

Zeer gewaardeerde toehoorder, hiermede ben ik bijna aan het einde gekomen van mijn rede. Ik heb geprobeerd U duidelijk te maken dat empirische medische kennis de vorm heeft van determinant-uitkomstrelaties, dat deze relaties op het niveau van de individuele patient geïnterpreteerd kunnen worden als de beschrijving van diagnostische en prognostische kansen, en dat het deze kansen zijn die als wegwijzer optreden bij het medisch handelen, tezamen met waardeoordelen.

Indien U mij hebt kunnen volgen in mijn betoog en mijn conclusies, dan zult U het met mij eens zijn dat de consequenties verstrekkend zijn en onder ogen moeten worden gezien. Voor het omgaan met de technologieën van morgen zijn de klassieke concepten onvoldoende. Een onmiddellijke consequentie is dat wij artsen zullen moeten leren om te gaan met determinant-kans relaties en waardeoordelen als wegwijzers bij het omgaan met die technologieën. Vandaag leiden wij nog steeds artsen op om op de dag van afstuderen lege artis te kunnen handelen op basis van de concepten van gisteren. Wij vragen ons echter nauwelijks af welke concepten wij hen moeten bijbrengen om in een tijd van grote veranderingen over 40 jaar nog een goede dokter te zijn.

Daarnaast doet zich de vraag voor hoe wij kunnen bereiken dat patient-gebonden onderzoek zich meer dan tot nu toe het geval is geweest richt op de bestudering van voor de kliniek relevante determinant-kans relaties. Het gebruik van kansen als wegwijzer veronderstelt immers dat deze kansen bekend zijn. Kennis over kansen is bovendien geen statisch gegeven. Het is daarom niet voldoende dat men ze uit de literatuur haalt. Waar het om gaat is dat men ze 'up to date' kent voor groepen gelijksoortige patienten in het eigen ziekenhuis.

Onze ziekenhuisinformatiesystemen zijn daar totaal niet op ingericht en daar moet met hoge prioriteit iets aan worden gedaan. Hiervoor is het niet alleen nodig dat dit wordt ingezien door medici. Ook de patient zal moeten beseffen dat het van belang is, dat zijn individuele, unieke ziektegeschiedenis voor consultatie toegankelijk moet zijn. Rationele gezondheidszorg wordt onmogelijk indien het recht op privacy en de angst dat dit recht gecompromitteerd wordt, leidt tot belemmeringen bij de ontwikkeling van informatiesystemen voor het hier geschetste doel (18).

Over deze consequenties ben ik hier echter kort geweest om de eenvoudige redenen dat wij het eerst onderling eens zullen moeten worden over de paradigma's, de denkmodellen, die aan het medisch handelen van de toekomst ten grondslag liggen. Nietzsche heeft gezegd: 'Der Wissenschaft sind Ueberzeugungen schädlicher als Lügen'. Dat geldt in het bijzonder ook wat betreft deze paradigma's. Daar heb ik mij vandaag op willen richten in de overtuiging dat, wanneer wij het eens worden over deze paradigma's, de consequenties vanzelf wel zullen blijken.

In de eerste plaats betuig ik mijn oprechte dank aan Hare Majesteit de Koningin en Haar minister voor mijn benoeming. Inmiddels is het begrip 'kroondocent' afgeschaft. Men kan zich afvragen of hiermede niet wederom een symbool verloren is gegaan van de saamhorigheid die noodzakelijk is voor het functioneren van ons universitaire bestel.

Leden van het College van Bestuur, van de Faculteit der Geneeskunde en van haar bestuurlijke organen. Toen ik hier in 1969 geneeskunde kwam studeren werd ik door een facultaire onderwijsfunctionaris als volgt begroet: 'Meneer, gesjeesde Delftenaren kunnen we hier niet gebruiken'. Gelukkig was ik helemaal niet gesjeesd en had inmiddels een behoorlijk stuk wiskunde op zak. Ik heb mij er dan ook niet zo erg veel van aangetrokken en vervolgens mijn eigen weg gezocht in Rotterdam. U zult begrijpen dat het mij juist tegen deze achtergrond niet alleen verheugt maar ook met dankbaarheid vervult dat U mij het vertrouwen schonk, nodig om mij tezamen met het Interuniversitair Cardiologisch Instituut voor te dragen voor deze benoeming. Wij maken met zijn allen misschien op dit moment een moeilijke tijd door. Er zijn echter ook positieve ontwikkelingen, waarbij ik in het bijzonder denk aan de gevolgen voor Rotterdam van het Stimuleringsbeleid Gezondheidsonderzoek en aan de initiatieven ten aanzien van de medische informatica. Ik hoop van harte dat deze ontwikkelingen ook tot de gewenste resultaten zullen leiden. Ik zal mij daarvoor naar vermogen inzetten.

Leden van het Bestuur en van de Directie van het Academisch Ziekenhuis. De laatste jaren is het besef groeiende dat klinische epidemiologie en besliskunde een rol te vervullen hebben in een ziekenhuis. Het heeft mij verheugd dat U tot de conclusie bent gekomen dat een academisch ziekenhuis hierin een voortrekkersrol te vervullen heeft. Het zal niet gemakkelijk zijn deze rol nader in te vullen en de medewerking vragen van velen, niet in het minst van Uw medische staf. Ik hoop echter dat ook hier die typische Rotterdamse 'geen woorden maar daden' aanpak tot tastbare resultaten zal leiden wat betreft de kwaliteit van de zorg waarvoor U de verantwoordelijkheid draagt. Want om die kwaliteit gaat het, dat wordt in deze tijd van bezuinigingen gemakkelijk vergeten.

Leden van het Bestuur en van de Wetenschappelijke Raad van het Interuniversitair Cardiologisch Instituut. Het feit dat ik vandaag deze benoeming kan aanvaarden is in hoge mate te danken aan Uw initiatief en aan Uw erkenning van het belang voor de cardiologie van het vakgebied dat ik vertegenwoordig. Ik ben U daarvoor zeer erkentelijk. Ik heb de laatste jaren met veel plezier samen met een groot aantal anderen gewerkt aan het samenwerkingsproject dat de prozaische naam 'Project 7' draagt. Dit en andere projec-

ten bewijzen mijns inziens de fundamentele juistheid van het concept dat aan interuniversitaire instituten ten grondslag ligt. Project 7 heeft ons overigens ook geleerd dat deze vorm van samenwerking grote saamhorigheid vereist ten aanzien van de doelstellingen ervan en een krachtig project management. Het is niet voldoende om hier en daar in cardiologische afdelingen technologieën van morgen te introduceren. Het levert misschien wel mooie plaatjes op, waar het echter om gaat is het klinische verhaal dat er bij verteld kan worden. Het zou zeer te betreuren zijn indien het voortbestaan van Uw instituut in gevaar zou komen maar bezinning op de toekomst lijkt wel nodig. Samenwerken is niet altijd gemakkelijk maar het moet. Laten we hopen dat de centrale overheid wat betreft de financiering haar verantwoordelijkheid niet uit de weg zal gaan. Ik wens U onder leiding van Uw voorzitters in de toekomst veel succes en ik hoop het belang van mijn vakgebied voor Uw werk te kunnen blijven waarmaken.

Hooggeleerden Valkenburg, Van der Maas en Van Strik, beste Hans, Paul en Roel alsmede alle medewerkers aan jullie respectievelijke instituten. Dat ik jullie hier allen tezamen toe spreek heeft een reden. Ik ben mij zeer wel bewust van het feit dat mijn optreden binnen de cardiologie, en soms daarbuiten..., op de vakgebieden die jullie ieder vertegenwoordigen wel eens de wenkbrouwen heeft doen fronsen daar boven in de hoogbouw. Het staat ook in veel opzichten haaks op gegroeide tradities in het kader van universitaire samenwerking. Dat jullie mij desondanks in zo ruime mate gesteund hebben en dat meningsverschillen, zo die er al zijn geweest, inhoudelijk waren en allerm minst van persoonlijke aard stemt mij tot grote dankbaarheid. Hetzelfde geldt ten aanzien van de bijdragen die jullie hebben geleverd aan mijn vorming. Wij zullen ons moeten blijven realiseren dat onderzoek en onderwijs per definitie grensoverschrijdend zijn wat betreft de universitaire vakgroep- en instituutindeling. Wat dit betreft zullen wij ons de komende jaren moeten herbezinnen op de vormen van samenwerking die nodig zijn om vanuit onze vakgebieden een optimale bijdrage te leveren zowel aan onderwijs, als aan patient-gebonden onderzoek.

Hooggeleerde Hugenholtz, beste Paul. Het is aan jouw visie te danken dat ik hier nu sta. De noodzaak om binnen een grote klinische afdeling eigen klinische epidemiologische expertise in huis te hebben ter ondersteuning van het eigen patient-gebonden onderzoek heb jij al zeer lang geleden onderkend. Jij onderkende bovendien dat die expertise misschien maar beter of in ieder geval efficiënter elders gehaald kon worden. Dat alles heeft mijn levensloop in hoge mate beïnvloed en ik heb er geen moment spijt van gehad. Nog veel belangrijker zijn de hechte banden van vriendschap die zich parallel hieraan hebben ontwikkeld. Wij zeilen samen zonder onderbreking al veertien jaar iedere zomer.

Dat kunnen niet veel mensen ons navertellen! Ik hoop van harte dat de toekomst voor onze samenwerking te land, ter zee en in de lucht nog veel goeds in petto heeft, ook voor onze jonge gezinnen.

Medewerkers van dat unieke Thoraxcentrum. Over Uw medewerking, hulp en steun heb ik al deze jaren geen moment te klagen gehad, integendeel zelfs. Dat is heel bijzonder, want de klinisch epidemioloog is een kritisch mens, die de dingen ter discussie stelt. Dat is niet altijd gemakkelijk en kan alleen op basis van onderling vertrouwen. Voor dit vertrouwen en voor Uw medewerking wil ik U vandaag allen van harte danken, ook en vooral diegenen die de laatste jaren onder mijn directe supervisie hebben gewerkt en nog werken. Ik kan niet iedereen met name noemen. Er zullen zeker veranderingen komen want onderzoek is een voortdurend aan verandering onderhevig proces. Maar de band zal blijven, er is nog zeer veel te doen!

Hooggeleerde Miettinen, dear Olli. I stand here with pride as a student and with humbleness as a colleague of yours. You are a towering figure in Epidemiology and a gifted teacher. We in Holland are grateful for having you in our midst regularly. That has been the case in the past and will be the case all the more so in the future, now you have accepted a professorship at the Free University in Amsterdam. I wish you a great deal of success in this endeavour and I am looking forward to continuation of our long standing cooperation and, above all, our friendship.

Hooggeleerde Haex, beste Karel. Wij leerden elkaar in minder prettige omstandigheden kennen, omstandigheden waar hier maar beter over gezweven kan worden. In een veel latere periode hebben wij elkaar weer ontmoet bij de Gezondheidsraad en samen gevochten met de materie van de epidemiologische onderbouwing van, om een voorbeeld te noemen, een preventiebeleid wat betreft hart- en vaatziekten. Het advies verdween in een lade, voor zover ik heb kunnen nagaan. Maar ik heb veel van het werk bij de Gezondheidsraad geleerd. Jij hebt een bijzondere plaats in mijn hart en zult die altijd behouden. Ik wens je de kracht om het leven inhoud te blijven geven, ook na de wending die het heeft genomen.

Hooggeleerde Querido, beste Dries. Niet voor niets ben je hier bijna de laatste in de rij. Je was een van de stichters van onze medische faculteit en drukte een groot en zeer persoonlijk stempel op haar ontwikkeling. Zowel het Thoraxcentrum in zijn geheel als ik persoonlijk hebben zeer veel aan je te danken. Je bent nog steeds actief bij het op tafel leggen van nieuwe concepten om de uitdaging van de toekomst aan te kunnen. Je bent daarbij een visionair mens en je tijd in vele opzichten ver vooruit. Zeer in concreto plukken we daar in Rotterdam nog steeds de vruchten van.

Ik wens je daarbij veel succes en acht het een grote eer mij tot je vriendenkring te mogen rekenen.

Bij alle blijheid op een dag als deze stemt het mij buitengewoon droevig dat ik jouw, zeergeleerde Lubsen, lieve vader, vandaag niet meer in levende lijve toe kan spreken. Gelukkig heb je het bekend worden van mijn benoeming nog mogen meebelevén. Deze dag heb je echter niet meer gehaald. Je hebt je over mijn benoeming zeer verheugd en je zag daarin wellicht ook een stuk gerechtigheid voor het noodlot dat je je eigen benoeming heeft onthouden, een benoeming die slechts een kwestie van tijd was gezien je lectoraat, je verdiensten voor de interne geneeskunde in het algemeen en voor de klinische bacteriologie in het bijzonder. Ik herdenk je hier in ere, en weet zeker dat de velen onder mijn gehoor die je gekend hebben hetzelfde doen. Je was voor mij een goede vader en je was de dapperste mens die ik gekend heb, in alle oorlogen die je in je leven hebt moeten voeren.

Tenslotte nog een woord van dank aan de vier vrouwen in mijn leven. Dankzij mijn moeder sta ik hier vandaag, dat lijkt een tautologie maar dat is het allerminst. Stella hergaf mij de zin in het leven. Dankzij de kleine Gisèle zag ik in dat het leven nog toekomst heeft, en dankzij Nella werd ik professor.

Ik dank U voor Uw aandacht,  
Ik heb gezegd.

## NOTEN EN REFERENTIES

1. Prof. Dr. A. Querido, eertijds hoogleraar sociale geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam, geldt als de degen die het begrip 'integrale geneeskunde' heeft geïntroduceerd. Zie Querido A: Inleiding tot een Integrale Geneeskunde. Uitgeverij de Tijdstroom, Lochem, 1973  
  
Aan de term 'integrale gezondheid' ('holistic health') bestaat echter geen behoefte omdat het begrip gezondheid per definitie slaat op de gehele mens in zijn omgeving. Zie in dit verband ook Capra F: The Turning Point - Science, Society and The Rising Culture, Bantam Books, Toronto, 1983
2. Taylor DC: The Components of Sickness: Diseases, Illnesses and Predicaments. Lancet 2:1008, 1971
3. Thomas L: The Youngest Science - Notes of a Medicine-Watcher. Bantam Books, Toronto, 1984
4. Gegevens ontleend aan Wulff HR, Rational Diagnosis and Treatment, Blackwell Sci. Publ., Oxford, 1976
5. Roelandt JRT, persoonlijke mededeling, Chalet Suisse, 12 november 1986
6. Oorspronkelijke Engelse tekst: 'Our common conviction can be stated as follows: The important acts we carry out as clinicians require the particularization, to the individual patient, of our prior experiences (both as individual clinicians and collectively) with groups of similar patients'. Zie Sackett DL, Haynes RB en Tugwell P: Clinical Epidemiology - A Basic Science for Clinical Medicine. Little, Brown and Co., Boston, 1985
7. Davis PJ, Hersh R: The Mathematical Experience. Houghton Mifflin Co., Boston, 1982
8. Miettinen OS, Theoretical Epidemiology - Principles of Occurrence Research in Medicine. Wiley Medical, New York, 1985
9. Kannel WB, Schatzkin A: Risk Factor Analysis. Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. XXVI, No. 4, p. 309, 1983
10. Cornfield was een van de grondleggers van het gebruik van het zogenaamde logistische model in de geneeskunde. Dit model is gebaseerd op het theorema van Bayes en de beschrijving van de kansdichtheid van meerdere variabelen met behulp van de

Multi-normale verdeling. Zie Cornfield J: Joint Dependence of Risk of Coronary Heart Disease on Serum Cholesterol and Systolic Blood Pressure - A Discriminant Function Analysis. Fed. Proc. 21:58, 1962

11. Shem S: The House of God. Dell Paperbacks
12. Hieraan ligt ten grondslag een arbitraire grens tussen een 'normale' en een 'positieve' inspanningsproef op grond van een in feite continue testuitslag, waarbij naast ST-afwijkingen op het electrocardiogram ook de maximaal bereikte inspanning, de klachten tijdens de proef en bloeddrukrespons een rol spelen. Wat betreft het continue karakter van het ST-criterium, zie Rifkin RD, Hood WB: Bayesian Analysis of Electrocardiographic Exercise Stress Testing. N. Eng. J. Med. 297:681, 1977
13. De 'regel van Bayes' volgt uit de definitie van een conditionele kans.
14. Hieraan ligt eveneens een arbitraire indeling ten grondslag tussen 'gezond = afwezig' en 'ziek = aanwezig' wat betreft het kransvatlijden. Veelal wordt 'ziek' in dit verband gelijk gesteld aan de aanwezigheid van tenminste een stenose van meer dan 50% van de diameter van een der grote takken van het kransvatsysteem. De 'voorafkans' (op grond van leeftijd, geslacht en klachten) ten aanzien van de aanwezigheid van een kransvatlijden volgens deze definitie werd ontleend aan:  
  
Diamond GA, Forrester JS, Hirsh M et al: Application of Conditional Probability Analysis to the Clinical Diagnosis of Coronary Artery Disease. J. Clin. Invest. 65:1210, 1980; en  
  
Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K et al: Angiographic Prevalence of High-risk Coronary Artery Disease in Patient Subsets (CASS). Circulation 64:360, 1981
15. De voorafkans op de aanwezigheid van een kransvatlijden is 0,6 en op de afwezigheid ervan 0,4. In het eerste geval is de kans op een 'normale' inspanningsproef 0,3; in het tweede geval 0,85 (zie tekst). Dit betekent dat op grond van de somregel en de produktregel uit de kansrekening, de kans op een normale fietsproef bij deze patient gelijk is aan:  
 $0,6 \times 0,3 + 0,4 \times 0,85 = 0,52$ . Op grond van de produktregel is de kans dat patient zowel een kransvatlijden heeft als een 'normale' inspanningsproef vertoont gelijk aan:  $0,6 \times 0,3 = 0,18$ . De kans dat de patient een kransvatlijden heeft gegeven de normale inspanningsproef is nu volgens de definitie van een conditionele kans  $0,18/0,52 = 0,35$ . Zie ook noot 13.

16. Een samenvatting van de huidige stand van zaken betreffende kransvatchirurgie en haar toepassing is te vinden in het in 1984 uitgebrachte Advies van de Gezondheidsraad inzake Hartchirurgie, bevattend een raming van de behoefte aan hartchirurgische ingrepen in Nederland omstreeks 1990.
17. Het is gebruikelijk dat over de grote 'clinical trials' gerapporteerd wordt in termen van effecten op de totale mortaliteit enerzijds en van effecten op een breed scala van niet fatale ziektegebeurtenissen en bijwerkingen anderzijds, Daarbij worden dan alle verschillende eindpunten als het ware apart beschouwd. Op grond van een dergelijke rangschikking van gegevens is het moeilijk zich een indruk te vormen van hetgeen de behandeling werkelijk betekent voor zowel de kwantiteit als de kwaliteit van het leven. Het kan ook anders: zie Olsson G, Lubsen J, van Es GA et al: Quality of Life after Myocardial Infarction: Effect of Long Term Metoprolol on Mortality and Morbidity. Br. Med. J. 292:1491, 1986
18. In een advies van de Gezondheidsraad inzake Epidemiologie en Preventie van Ischemische Hartziekten, uitgebracht in 1984, werd een uitvoerige beschouwing gewijd aan de registratieproblematiek.