



## **KANSEN ZIEN EN KEUZES MAKEN**

**JOHANNA J.M. TAKKENBERG**



## **KANSEN ZIEN EN KEUZES MAKEN**

Oplage 600  
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam  
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag  
Drukwerk Canon Business Services

ISBN 978-94-914-6218-4

© Johanna J.M. Takkenberg, oratiereeks Erasmus MC  
6 september 2013

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j°. Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

# KANSEN ZIEN EN KEUZES MAKEN

REDE

Ter gelegenheid van het aanvaarden  
van het ambt van bijzonder hoogleraar  
met als leeropdracht  
Klinische besliskunde in cardio-thoracale interventies  
aan het Erasmus MC, faculteit van de  
Erasmus Universiteit Rotterdam  
op 6 september 2013

door

JOHANNA J.M. TAKKENBERG



*Mijnheer de Rector Magnificus,  
Leden van het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit,  
Mijnheer de Decaan,  
Leden van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC,  
Leden van het Bestuur van de Vereniging Trustfonds,  
Hoogleraren, collegae, familie, vrienden en overige toehoorders.*

## **Kansen beter zien en keuzes beter maken. Dat is het doel van mijn leerstoel.**

**I**n het vakgebied van cardiothoracale interventies is *het goed zien van kansen* van groot belang. Bijvoorbeeld: wat is de kans dat de patient zich beter voelt na de interventie? Maar ook: wat is de kans dat de patient complicaties oploopt? Of: wat is de kans dat de patient overlijdt als gevolg van de interventie? Alleen wanneer je kansen goed kunt zien, dan kun je kansen goed tegen elkaar wegen en een *optimale keuze* maken: bijvoorbeeld welke interventie past het best bij de patient? Of: is een interventie wel de beste keuze voor de patient?

‘Dance with chance’, oftewel dansen met kansen, is hoe ik mijn vak beleef. Door te experimenteren met kansen, modellen, en keuzes, probeer ik een beter inzicht te verwerven in de kansen aangaande cardio-thoracale interventies, en op basis van dit inzicht therapeutische keuzes te optimaliseren.

Graag neem ik u eerst mee op reis door het fantastische vakgebied waarin ik mijn wetenschap bedrijf, de cardio-thoracale chirurgie, en laat ik u vervolgens zien hoe ik met mijn onderzoek binnen dit specialisme probeer *om kansen beter te zien en keuzes beter te maken*. Let's dance.

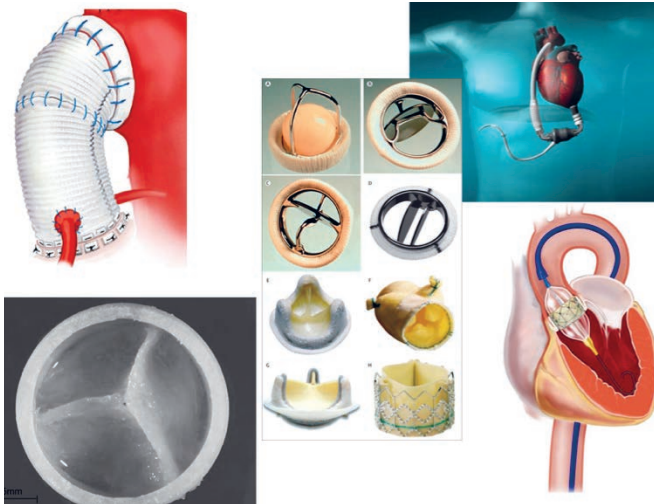
## Thoraxchirurgie

**T**horaxchirurgie oftewel cardio-thoracale chirurgie betreft het medische specialisme dat zich bezighoudt met operaties aan het hart, de longen en de binnen de borstkas gelegen grote vaten. Een medisch specialist werkzaam binnen deze discipline wordt ook wel een thoraxchirurg genoemd. Nederland kent ruim 100 thoraxchirurgen die jaarlijks ongeveer 20 000 operaties uitvoeren.

Op 7 september 1896, morgen precies 117 jaar geleden, werd de eerste succesvolle hartoperatie uitgevoerd bij een 24 jarige man met een steekwond in de rechterhartkamer. Met 3 zijden hechtingen werd de wond gedicht. Daarna was het lang stil. In de 50 jaar daarna werd de ontwikkeling van de hartchirurgie geremd omdat chirurgen tegen een groot praktisch probleem aanliepen: elke keer als het hart werd gestopt en geopend, dan stierf de patient. De Takkenbergs zaten niet stil in die tijd: ondertussen deed een ver familielid van mij een ingenieuze uitvinding, waarin hij in 1923 kopjeduikelde van Amsterdam naar Marseille. We waren toen al inventief. Pas begin jaren 50 werden er diverse innovaties bedacht om het hart veilig te stoppen. De patient werd bijvoorbeeld in een bad met ijs gelegd, totdat het hart stopte, de reparatie kon plaatsvinden, en de patient vervolgens weer opgewarmd kon worden. De lage lichaamstemperatuur zorgde ervoor dat zuurstoftekort in het lichaam geen schade kon veroorzaken omdat het metabolisme van de patient sterk verminderd werd. In het midden van de jaren 50 kwam de echte doorbraak: de hartlongmachine deed zijn intrede. De hartlongmachine neemt tijdens de operatie de functie over van het hart en de longen. Deze innovatie betekende een grote doorbraak binnen de hartchirurgie: het gaf chirurgen de mogelijkheid om steeds complexere hartziekten te behandelen. In de jaren 60 werden al snel operaties van de kransslagaderen, aangeboren hartafwijkingen, hartkleppen, en grote bloedvaten mogelijk. Ook werd in 1967 de eerste harttransplantatie is een mens gedaan door Dr. Christiaan Barnard in het Groote Schuur Hospitaal in Kaapstad, Zuid Afrika.

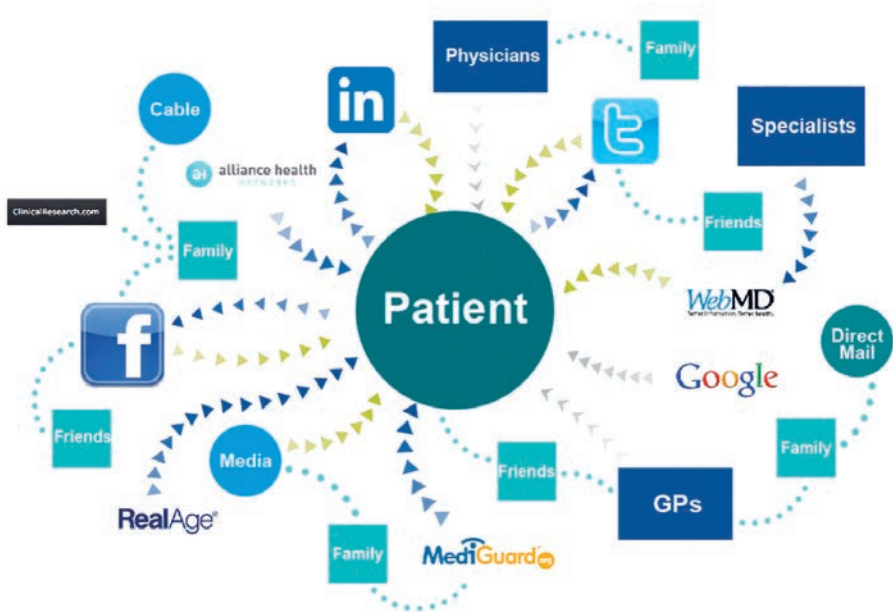
**S**inds de jaren 60 is er continu innovatie gaande ten behoeve van nieuwe en veiliger operaties, betere kunsthartkleppen, hartpompen en kunstharten, en biomaterialen. Vandaag de dag vinden wereldwijd jaarlijks ongeveer een miljoen hartoperaties plaats, de meeste met behulp van de hartlongmachine. De operatiekamer van de 21<sup>e</sup> eeuw is een technisch hoogstandje en niet te vergelijken met begin jaren 50. Sterfte als gevolg van de operatie is dramatisch gedaald, voor sommige procedures zelfs tot onder de 1%. Een van de belangrijkste innovaties in meer recente jaren betreft de opkomst van niet-chirurgische cardiothoracale interventies: operaties via een catheter die via de grote vaten naar het hart wordt gebracht. Zo kunnen bijvoorbeeld vernauwingen in de kransslagaderen, gaatjes tussen de hartkamers en zieke hartkleppen worden behandeld. Een andere veelbelovende ontwikkeling betreft tissue engineering van hartkleppen, waarbij zieke hartkleppen vervangen worden door een op maat gemaakte weefselklepstructuur waarin de stamcellen van de patient zelf ingroeien en een nieuwe klep vormen (Figuur 1).





Figuur 1

**A**ls gevolg van alle chirurgische en technologische innovaties is er steeds meer mogelijk: zo kunnen patiënten die voorheen niet voor een hartoperatie in aanmerking kwamen, nu wel geholpen worden. Denk hierbij met name aan oudere patiënten met multipale aandoeningen, maar ook aan bijvoorbeeld heel erg jonge (en soms nog ongeboren) patiënten. Dit heeft echter wel een financieel prijskaartje en een beslistkundig prijskaartje. De vaak dure technologische innovaties in combinatie met de vergrijzing van onze samenleving leiden er toe dat de kosten van onze gezondheidszorg steeds verder oplopen. De discussie start over hoe we enerzijds de patient een optimale behandeling kunnen bieden, en anderzijds de kosten voor de maatschappij kunnen beheersen. Mijn onderzoek staat midden in deze discussie, en neemt tegelijker tijd het beslistkundige prijskaartje in oenschouw: door alle innovaties is het niet langer zo dat er voor elk ziektebeeld slechts een beperkt aantal behandelmogelijkheden zijn. Zo zijn er zijn vaak multipale opties en het maken van een keuze voor een bepaalde behandeloptie brengt het zorgvuldig wegen van verschillende factoren met zich mee. Traditioneel besliste de arts voor de patient, maar in de 21<sup>e</sup> eeuw in het digitale tijdperk informeert de patient zich ook steeds beter via internet en andere sociale media (Figuur 2). Hiermee is de trend ingezet naar gezamenlijke besluitvorming waarbij de arts en de patient samen komen tot een 'keuze op maat' voor de patient. Het is daarom vandaag de dag belangrijker dan ooit om kansen beter te zien en keuzes beter te maken.



Figuur 2

## Kansen zien

**E**en van de grote uitdagingen binnen mijn leerstoel betreft het beter zien van kansen.

### Risicostratificatiemodellen

Om maar te beginnen met een cruciale kans: de kans om te sterven als gevolg van een hartoperatie. Deze kans hangt af van veel verschillende factoren: zowel factoren die te maken hebben met de patient, zoals leeftijd, conditie, en andere ziektes die de patient heeft, als met de complexiteit en urgentie van de hartoperatie. U kunt zich voorstellen dat een anderzins gezonde jonge twintiger die een eenvoudige hartoperatie ondergaat een veel kleinere kans heeft om te sterven dan een 80 jarige patient met nierfalen en suikerziekte die urgent complexe hartchirurgie moet ondergaan. Als wij simpelweg elk jaar alleen maar meten hoeveel patienten er sterven en dit getal delen door het totaal aantal patienten dat een hartoperatie heeft ondergaan, dan geeft dat noch voor de 20 jarige, noch voor de 80 jarige patient een juiste schatting. Dat zelfde geldt wanneer wij in Nederland verschillende hartchirurgische centra gaan vergelijken: sommige centra opereren meer complexere patienten dan anderen en de sterfte zal in die centra dus hoger liggen dan in centra die veel eenvoudige hartoperaties doen. Het betekent geenzins dat het centrum met de hogere sterfte slechter is dan het centrum met de lagere sterfte.

**O**m kansen zoals de kans op het sterven als het gevolg van een hartoperatie beter in te kunnen schatten zijn er zogenaamde risicostratificatiemodellen. In een risicostratificatiemodel maakt men gebruik van een aantal eigenschappen van de patient en de hartoperatie om te komen tot een adequatere schatting van het verwachte sterfterisico. In Europa is voor de volwassen hartchirurgie het meest gangbare risicostratificatiemodel EuroSCORE. EuroSCORE wordt in Nederland gebruikt voor benchmarking: de vergelijking van de prestaties van de 16 hartchirurgische centra. Alhoewel EuroSCORE bij de introductie ervan in 1999 voor een ware revolutie heeft gezorgd, is het model gebaseerd op een groep van ruim 19.000 hartpatienten die in 1995 (inmiddels 18 jaar geleden) zijn geopereerd, en waarbij de meeste patienten eenvoudige hartchirurgie ondergingen. In de afgelopen 18 jaar is de sterfte na een hartoperatie sterk afgenomen. Daarnaast hebben ook veranderingen plaatsgevonden in de eigenschappen van de patienten: wij opereren bijvoorbeeld tegenwoordig meer oudere en meer complexe patienten dan 18 jaar geleden. Hierdoor is EuroSCORE minder goed in staat om accurate en precieze schattingen te maken van sterfte na hartchirurgie: het wordt steeds lastiger om met Euroscore kansen goed te zien.



Figuur 3

Het is tijd voor een nieuwe aanpak van risicostratificatiemodellen om sterftekansen beter te kunnen zien (Figuur 3). In de komende periode ga ik mij binnen mijn leerstoel richten op het bestuderen van de toepassing van dynamisch modelleren ten behoeve van benchmarking van volwassen hartchirurgie. Dit in nauwe samenwerking met de afdeling Epidemiologie van het Erasmus MC en de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie. In tegenstelling tot een statisch model als EuroSCORE, wat gebaseerd is op operaties die gedurende een korte periode in het verleden hebben plaatsgevonden, is een dynamisch model gebaseerd op de gestage stroom van operaties die vandaag de dag plaatsvinden. Een dynamisch model past zich aan aan een veranderende patientenpopulatie en veranderend sterfterisico over tijd. De goed georganiseerde registratie van volwassen hartchirurgie in Nederland, de BHN registratie, maakt het daadwerkelijk mogelijk om het concept van dynamisch modelleren te bestuderen ten behoeve van benchmarking. Als vervolgstap zie ik het dynamisch modelleren van de grote zorggroepen binnen de hartchirurgie. Daarnaast zie ik het nut van de ontwikkeling van centrum-specifieke dynamische modellen ten behoeve van lokale (patienten)-informatievoorziening en besliskundige ondersteuning.

Op langere termijn zou het goed zijn om als cardiovasculaire gemeenschap het concept van risicostratificatie van hartoperaties in een breder daglicht te zien, en in deze context af te stappen van proceduregerelateerd denken en over te gaan tot patientgericht denken. Immers, we meten nu alleen de kans om te sterven voor die patienten die zijn aangemeld voor een operatie, vervolgens zijn geaccepteerd, en ook nog een keer de wachttijd voor de operatie hebben overleefd. Maar wat gebeurt er met

die andere groep patiënten, die uiteindelijk niet op de operatietafel belandt? Zijn zij slechter af, of is het in sommige gevallen beter om niets te doen? En hoe lang moeten we patiënten volgen over de tijd om te bepalen of het risico van de operatie opwoog tegen de potentiële voordelen? Hierbij speelt niet alleen het risico om te sterven als gevolg van de hartoperatie een rol, maar ook het risico op complicaties zoals infectie, herseninfarct, nabloeding, en de potentiële voordelen zoals een betere kwaliteit van leven en een langer leven. Er is nog veel te leren.

### **Microsimulatie, longitudinale en mixed modellen**

Een andere kans die centraal staat binnen mijn leerstoel betreft de kans om in de toekomst een complicatie te krijgen. Laten we het voorbeeld nemen van aortaklepvervangings. Voor patiënten die een vervanging van de aortaklep nodig hebben zijn er grofweg 2 opties: een mechanische klep gemaakt van kunststof of een biologische klepprothese. Een mechanische klep gaat levenslang mee, maar de patiënt moet levenslang bloedverdunders slikken en heeft een verhoogd risico op bloedingen, bijvoorbeeld een hersenbloeding of een bloeding in het maagdarmkanaal. Wanneer een biologische klepprothese wordt geïmplanteerd hoeft de patiënt in principe geen bloedverdunders te slikken, maar is juist het risico op een nieuwe hartoperatie veel groter, omdat biologische kleppen slijten. De kans op bloedingen en de kans op een nieuwe hartoperatie hangt af van vele factoren. Deze factoren kan men meten bij grote groepen patiënten en vervolgens prognostisch modelleren.

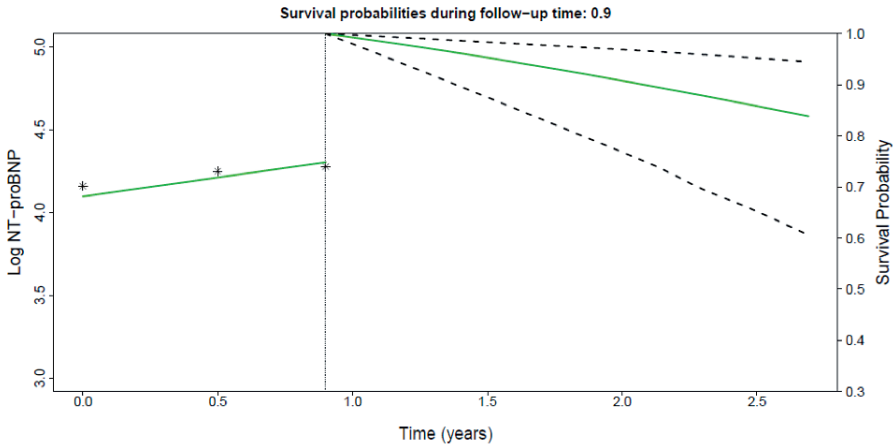
**N**aast de klassieke methoden van prognostisch modelleren is het mogelijk om gebruik te maken van simulatiemethoden. In de afgelopen jaren hebben promovendi John Puvimanasinghe en Martijn van Geldorp binnen mijn onderzoeksgroep met behulp van microsimulatie prognostische modellen gemaakt voor patiënten die een aortaklepvervangings ondergaan. Microsimulatie is vergelijkbaar met de vluchtsimulator zoals gebruikt in de luchtvaart. Piloten simuleren een vlucht van start tot landing. Met microsimulatie wordt het leven van een patiënt gesimuleerd van het moment van operatie tot aan het moment van overlijden. Als je deze simulatie bijvoorbeeld 10,000 maal herhaalt voor een specifieke patiënt (bijvoorbeeld een 55 jarige man), dan kun je aan de hand van die 10,000 simulaties uitrekenen wat een 55 jarige man gemiddeld mag verwachten na de operatie. John en Martijn hebben op basis van deze microsimulatiemodellen bijvoorbeeld uitgerekend dat een 55 jarige man na aortaklepvervangings nog ongeveer 17 jaar te leven heeft, en dat de kansen op en de aard van grote complicaties afhangen van het type aortaklepprothese dat wordt geïmplanteerd. Zo zal deze 55 jarige man na implantatie van een mechanische klepprothese 37% kans hebben om gedurende de rest van zijn leven een of meerdere grote bloedingen te krijgen, terwijl dezelfde man na implantatie van een biologische klepprothese ongeveer 36% kans heeft om gedurende zijn leven een nieuwe hartoperatie te moeten ondergaan (Figuur 4). Deze microsimulatiemodellen zijn nuttig



Figuur 4

gebleken voor chirurgen omdat ze helpen bij het inschatten van leeftijds- en geslachts-specifieke kansen op complicaties. Graag benut ik de microsimulatiemodellen van John en Martijn in de komende periode ten behoeve van ondersteuning in de besluitvorming rondom hartklepkeuze. Dit zal ik verderop nader toelichten.

**A**ndere statistische modellen die potentieel van groot belang kunnen worden voor een beter inzicht in patientenprognose, betreffen longitudinale en gemengde longitudinale en time-to-event (zgn 'joint') modellen. Stelt u zich voor: Mevrouw A, een hartpatiente, komt regelmatig bij haar cardioloog op controle. De cardioloog informeert naar haar gezondheidstoestand, doet lichamelijk onderzoek, laat bepaalde waarden in het bloed bepalen, en laat elke keer een echo van het hart maken. Op basis van deze gegevens schat de cardioloog bij elk consult de prognose van de patient in, en bepaalt aan de hand daarvan hoe de patient behandeld wordt. Is de patient stabiel, dan zal de ingezette behandeling, bijvoorbeeld medicijnen, worden voortgezet. Is er in de verzamelde gegevens aanwijzing voor verslechtering van het ziektebeeld, dan zal de cardioloog mogelijk beslissen om een andere behandeling in te zetten, bijvoorbeeld een hartoperatie. Er zijn prognostische modellen die de cardioloog kunnen helpen bij deze beslissing. Er zitten echter beperkingen aan de huidige prognostische modellen: een belangrijke beperking is dat deze modellen gewoonlijk factoren bevatten die op 1 moment in de tijd zijn gemeten, bijvoorbeeld een bloedwaarde ten tijde van de laatste controle. Echter, door alleen de laatste meting van de bloedwaarde in het model te stoppen, wordt de informatie van de eerder in de tijd gemeten bloedwaarden



Figuur 5

niet benut, terwijl deze belangrijke informatie kunnen bevatten. Zo maakt het nogal een verschil of de bloedwaarden van de patiente stabiel waren over de tijd, of dat zij progressief zijn verslechterd over de tijd. Longitudinale modellen kunnen helpen bij het beter in kaart brengen van de trend over tijd in herhaaldelijk gemeten data zoals bloedwaarden of echometingen van het hart. Als men vervolgens, in plaats van alleen de laatste meting, een dergelijk longitudinaal model van de trend over tijd van de meting in het prognostisch model stopt, dan wordt een completer beeld geschept van de toestand van de patient (Figuur 5). In het kader van mijn leerstoel en in samenwerking met de afdeling Biostatistiek van het Erasmus MC exploreert promovenda Elrozy Andrinopoulou de toepassing van deze geavanceerde statistische modellen bij patienten met hartkleplijden en passen promovendi Mostafa Mokhles en Efstratios Charitos deze methoden toe op groepen patienten met een menselijke weefselklep. Het is mijn ambitie om deze geavanceerde statistische modellen terug te vertalen naar de kliniek, en zo de arts te helpen bij het inschatten van prognose. Ook hoop ik door het delen van onze hartchirurgische datasets met biostatistici een bijdrage te kunnen leveren aan het verder doorontwikkelen van deze modellen.

### Statistische ongeletterdheid

Kansen beter zien gebeurt niet alleen door het gebruik van ingewikkelde geavanceerde statistische modellen zoals ik net beschreven heb. Om kansen goed te zien moet je begrijpen wat kansen zijn. De meeste mensen, jong of oud, laag of hoog opgeleid, begrijpen niet goed wat kansen zijn. Een klein voorbeeld: zie hier 3 eenvoudige vragen

die uw basale kennis van getallen meten. Probeer u ze eens te beantwoorden:

1. Een persoon gebruikt medicijn A en heeft 1% kans op een allergische reactie. Als 1000 personen medicijn A gebruiken, hoeveel zullen er dan naar verwachting een allergische reactie krijgen? Het correcte antwoord is 10 personen
2. Een persoon gebruikt medicijn B en heeft een kans van 1 op 1000 om een allergische reactie te krijgen. Hoeveel procent van de gebruikers van medicijn B zal een allergische reactie krijgen? Het correcte antwoord is 0,1 %
3. U gooit 1000 maal een muntje op. Hoe vaak zal u 'kop' gooien? Dat is gemiddeld 500 van de 1000 keer

**W**etenschappelijk onderzoek laat zien dat in de algemene bevolking slechts 70% van de mensen vraag 1 goed beantwoordt, 25% van de mensen vraag 2 en 76% van de mensen vraag 3. Onder artsen speelt dit probleem ook, zij het in iets mindere mate. Slechts 72% van de artsen in staat om alle 3 de vragen correct te beantwoorden. U kunt zich voorstellen wat deze handicap betekent voor het maken van therapiekeuzes als zowel de patient als de arts een beperkte kennis heeft van getallen en dus van kansen: dat is een zeer wankel basis.

**D**e samenleving zal daarom moeten investeren in beter onderwijs op het gebied van kansen zien, te beginnen in het basisonderwijs, zodat de generaties na ons beter in staat zijn om kansen in te schatten en gebaseerd daarop betere keuzes te maken. Vanuit mijn leerstoel zal ik mij in gaan zetten om binnen het Master curriculum van de opleiding Geneeskunde medisch studenten zich bewust te laten worden van onze collectieve en hun eigen statistische ongeletterdheid, en de impact die dat heeft op informatievoorziening naar patienten en consequenties voor therapeutische beslisvorming.



## Keuzes maken

**I**k heb u laten zien dat het zien van kansen op een aantal vlakken beter kan. Over keuzes heb ik het ook graag met u. Vroeger was er weinig te kiezen, vaak waren er geen keuzes. Denk maar aan de hartchirurgie in de eerste helft van de 20<sup>e</sup> eeuw: dat was simpelweg geen optie. Maar vandaag de dag zijn er voor de behandeling van hartziekten vaak meerdere keuzes, en het zijn veelal complexe keuzes waarbij veel factoren een rol spelen. En dat geldt niet alleen voor hartziekten: denk alleen maar aan de keuzemogelijkheden die u vandaag de dag heeft in de supermarkt, bij het uitkiezen van een ziektekostenverzekering, of het selecteren van een app voor uw smartphone (Figuur 6). Keuzevrijheid leidt volgens sommige onderzoekers tot meer tevredenheid en geluk, maar teveel keuze kan volgens andere onderzoekers ook leiden tot een verlammende onzekerheid, depressie en zelfzucht.

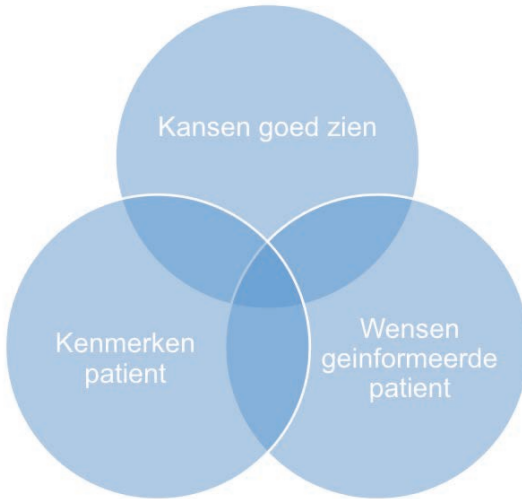
**B**innen het vakgebied cardio-thoracale interventies worden vaak moeilijke keuzes gemaakt. Natuurlijk zijn er patienten voor wie het overduidelijk is wat de beste keuze is, zoals bijvoorbeeld de jonge man met een steekwond in het hart, die bij niet ingrijpen



Figuur 6

dood zal bloeden. Maar voor de meeste patienten zijn er meerdere keuzemogelijkheden waarbij multiële factoren een rol spelen. Ik neem u graag terug naar het voorbeeld van patienten die een aortaklepverving moeten ondergaan en grofweg 2 opties hebben: een mechanische klepprothese of een biologische klepprothese. Het risico om dood te gaan als gevolg van de operatie is ongeveer even groot, maar op langere termijn hebben we gezien dat er aanzienlijke verschillen zijn tussen de twee kleptypen. We hebben gezien dat patienten met een mechanische klepprothese door het slikken van bloedverdunners een verhoogde kans op bloedingen hebben. Daarnaast is het gebruik van bloedverdunners tijdens de zwangerschap geassocieerd met een verhoogde sterfte van moeder en kind, zoals promovenda Helena Heuvelman heeft aangetoond. Ook kan de klep een tikkend geluid maken. Grote voordeel van dit kleptype is de duurzaamheid: de mechanische klep is ontworpen om een leven lang mee te gaan en de kans op een tweede hartklepoperatie is klein. We hebben ook gezien dat een patient met een biologische klepprothese in principe geen bloedverdunners hoeft te slikken. Echter, de biologische klepprothese heeft een beperkte duurzaamheid, met name bij jongere patienten, en na gemiddeld 15-20 jaar zal de klep vervangen moeten worden door een nieuwe klep, hetgeen een nieuwe hartoperatie betekent. De keuze tussen een mechanische en een biologische klepprothese is dus eigenlijk de keuze tussen twee kwaden: verhoogde kans op bloedingen met een mechanische klep versus verhoogde kans op een tweede hartoperatie met een biologische klepprothese. *Waar zou u voor kiezen?* Dat is een vraag die ik elk jaar stel aan 4<sup>e</sup> jaars studenten Geneeskunde in het Erasmus MC tijdens mijn hoorcollege Gezamenlijke Besluitvorming. Grofweg de helft van de studenten kiest voor een mechanische klep, en de andere helft voor een biologische klepprothese. Het is dan ook een vraag waarop geen eenduidig antwoord mogelijk is, omdat het een waardegevoelige keuze betreft: u kunt zich voorstellen dat een jonge rugbyspeler of een jonge vrouw met kinderwens liever bloedverdunners vermijdt, terwijl andere patienten het vooruitzicht op een tweede hartoperatie koste wat kost willen vermijden.

Om een optimale keuze te maken bij een waardegevoelige keuze zoals aortaklepkeuze zijn een drietal ingrediënten nodig : allereerst is het belangrijk om kansen goed te zien: de kans op bloedingen bij een mechanische klep en de kans op een tweede hartoperatie met een biologische klepprothese. Met behulp van de eerder genoemde microsимулатiemodellen van John en Martijn is het mogelijk om de grootte van deze kansen in te schatten voor patienten van verschillende leeftijden. Ten tweede is het belangrijk om deze kansen te relateren aan de specifieke klinische kenmerken van de patient, zoals bijvoorbeeld: de leeftijd en klachten van de patient, mogelijke andere ziektes? Ten derde, en dit is een onderbelicht aspect van het keuzeproces: de wensen van de goed geïnformeerde patient (Figuur 7).



Figuur 7: Drie cirkels/componenten van een goede beslissing.

**M**ensen laten bij het maken van moeilijke keuzes, deze vaak liever over aan een ander. Onderzoek laat zien dat veel patiënten in eerste instantie de keuze liever overlaten aan de dokter, in dit geval de cardioloog of de hartchirurg. Echter, bijna alle patiënten willen wel goed geïnformeerd worden over de verschillende opties. Zodra patiënten goed geïnformeerd zijn, neemt de bereidheid om samen met de dokter een keuze te maken enorm toe. De cardioloog en chirurg hebben dus de belangrijke taak om de patient grondig te informeren over de voordelen en nadelen, zodat de patient begrijpt welke opties er zijn en bij zichzelf kan nagaan welke betekenis zij hebben in hun eigen context.

**O**nderzoek binnen mijn groep door promovenda Nelleke Korteland laat zien dat Nederlandse cardiologen en hartchirurgen het belangrijk vinden dat de keuze voor een hartklep samen met de patient wordt gemaakt, en dat zij de patient proberen te betrekken bij deze keuze. Ook informeren de meeste cardiologen en hartchirurgen de patient over de belangrijkste voor- en nadelen van mechanische en biologische hartklepprotheses. Gegeven het draagvlak onder cardiovasculaire professionals voor gezamenlijke besluitvorming rondom hartklepkeuze, zal ik vanuit mijn leerstoel in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie en in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, patientenvereniging de Hart&Vaatgroep,

en de Hartstichting mij gaan inzetten voor de ontwikkeling van evidence-based instrumenten om de gezamenlijke besluitvorming te bevorderen. Ik leid een multidisciplinaire werkgroep waarin al deze partijen zijn vertegenwoordigd, en die tot doel heeft om een informatieportaal voor hartklepkeuze op te zetten om zo patienten objectief te informeren over de verschillende opties. Binnen deze informatieportaal wordt ook een keuzehulp ontwikkeld (Figuur 8). Deze keuzehulp informeert de patient in lektentaal en gebruikmakend van veel beelden over de verschillende opties, test vervolgens de door de patient opgedane kennis, en laat de patient de verschillende opties wegen in de eigen context. Zo kan de patient vervolgens beter geïnformeerd en voorbereid samen met de cardioloog en/of hartchirurg de klepkeuze maken. Grote uitdaging bij de ontwikkeling van de keuzehulp is het effectief communiceren van de risico's van de verschillende opties. Immers, zoals ik illustreerde in de quiz, hebben de meeste mensen een beperkte kennis van getallen. We experimenteren daarom met allerlei vormen van visualisaties van risico's, waarbij we trachten om bijvoorbeeld de microsimulatieschattingen van John en Martijn te vertalen naar een format dat begrijpelijk is voor de patient. Hopelijk helpt dit patienten met het inschatten van de grootte van de verschillende risico's. Dit najaar zal de informatieportaal en de keuzehulp getoetst gaan worden in een gerandomiseerde studie, om te onderzoeken of het gebruik van dit instrument inderdaad leidt tot een betere kennis van de patient, betere beslisvorming, en een grotere tevredenheid met de gemaakte keuze.



## Hartklepkeuzehulp

### Welkom op 'Hartklepkeuze.nl'.

Deze site is bedoeld om u praktische informatie te bieden over hartklepafwijkingen, hartklepprothesen en de operatie.

Als u aan uw aortaklep of mitralisklep geopereerd moet worden dan kunt u op deze website de 'Hartklepkeuzehulp' doorlopen. Met behulp van deze keuzehulp leert u meer over de verschillende hartklepprothesen en wat dat voor u persoonlijk betekent. Zo kunt u goed geïnformeerd met uw arts een keuze maken.

### Organisatie

Hartklepkeuze.nl is een initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie, in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, de Nederlandse Hartstichting en de Hart&Vaalgroep.



Praktische informatie

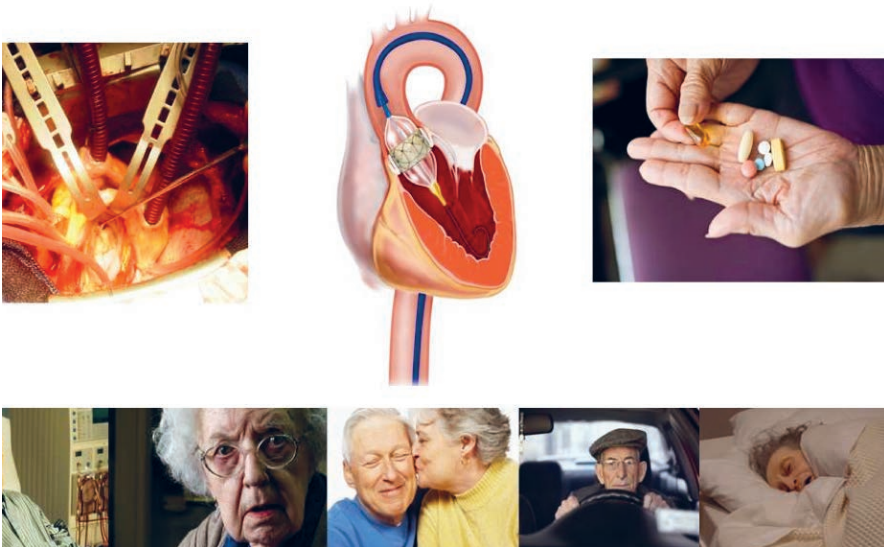


Hartklepkeuzehulp

Figuur 8: hartklepkeuzehulp.nl.

**B**innen het vakgebied van cardio-thoracale interventies zijn er nog diverse andere patiëntengroepen die potentieel baat kunnen hebben bij gezamenlijke besluitvorming en het gebruik van keuze-hulpen. Bijvoorbeeld oudere patiënten met een ernstige klepaandoening waarbij er keuze is tussen een zeer invasieve chirurgische hartklepvervangende, een minder invasieve implantatie van een hartklep via een catheter in de lies, of behandeling met medicijnen (Figuur 9). Een andere groep betreft patiënten met bepaalde vormen van longkanker die zowel behandeld kunnen worden met geavanceerde radiotherapie, zgn Cyberknife, of door middel van een longoperatie waarbij een deel van de long wordt verwijderd. Het is mijn ambitie om ook voor deze patiëntengroepen te exploreren of de toepassing van gezamenlijke besluitvorming behulpzaam kan zijn om te komen tot betere keuzes. Masterstudente Sahar Mokhles is inmiddels begonnen met het exploreren van de huidige beslisvorming rondom therapiekeuze bij patiënten met longkanker, dit in samenwerking met de afdelingen Longziekten en Radiotherapie.

**V**oor bepaalde groepen patiënten speelt naast de waardegevoeligheid van de keuze ook heel sterk een maatschappelijk economisch aspect mee: aan de keuzes die er zijn hangen vaak verschillende prijskaartjes. Zo zijn de kosten van de nieuwste technologieën vaak een stuk hoger dan van standaard behandelingen. Dit voorjaar bracht het Centraal Planbureau het boek Toekomst voor de zorg uit. Hierin wordt



Figuur 9: Therapiekeuze ouderen met AS.

beschreven hoe de vooruitgang op het gebied van medische technologie samen met het mondiger worden van de burgers en de toenemende behoefte aan keuzevrijheid en eigen regie leidt tot steeds hogere kosten van de zorg. In 2012 besteedden wij 13% van ons nationale inkomen aan zorg, het is de verwachting dat dit, als de ingezette trend voortzet, in 2040 31% is. Voor de afbakening van de kosten van de verzekerde zorg heeft het huidige kabinet al besloten om het criterium van kosteneffectiviteit vast te leggen in de wet: de kosten moeten dus expliciet afgewogen worden tegen de baten. Voor het meten van de baten bestaat het fenomeen gezondheidswinst wat je kunt uitdrukken in gezondheidsgewogen levensjaren, bijvoorbeeld: 1 jaar met 100% kwaliteit = 1 gezondheidsgewogen jaar of qaly. Het CPB noemt een maximaal bedrag van 80.000 euro per gezondheidsgewogen levensjaar voor een aandoening met een ernstige ziektelast, zoals cardiothoracale aandoeningen. Dat zou dus betekenen dat wanneer een cardio-thoracale interventie 1 extra gezondheidsgewogen levensjaar oplevert, dat de kosten van die interventie niet meer dan 80.000 euro mogen bedragen. Ik ga in dit kader binnen het CVON consortium 1Valve en in samenwerking met het iBMG van de Erasmus Universiteit een inventarisatie maken van de kosten-effectiviteit van de huidige hartklepprothesen en vereisten voor nieuwe hartklepprothesen zoals tissue-engineered hartkleppen.

**N**aar de toekomst toe wegen dus niet alleen klinisch-technische overwegingen en patientenpreferenties een rol bij therapiekeuze, maar zal ook het kostenplaatje een steeds belangrijker rol gaan spelen. Want wie gaat het allemaal betalen? Het CPB ziet 4 mogelijke scenarios voor de toekomstige inrichting van de zorg, gebaseerd op verschillende niveaus van riscosolidariteit en zorgsolidariteit. Momenteel bevindt Nederland zich in kwadrant I: er is brede collectieve zorg die ruim verzekerd is. Gegeven de toenemende behoefte aan keuzevrijheid en de daarmee oplopende kosten zal dit kwadrant op termijn waarschijnlijk niet meer voldoen: de maatschappij moet een keuze gaan maken. Ik zie naast kosten ook potentiële baten van de toenemende behoefte aan keuzevrijheid en eigen regie: de mondige patient is vaak ook een beter geïnformeerde patient die eerder eigen verantwoordelijkheid neemt voor het management van zijn gezondheid en ziekte, en als gevolg daarvan vaak kiest voor conservatieve behandelopties. Dit wordt onderstreept in een onlangs verschenen rapport van Booz & company. Het verminderen van overbehandeling en vergroten van patientbetrokkenheid zijn mijn inziens belangrijke peilers om niet alleen de stijgende kosten van de zorg in te perken, maar tegelijkertijd de kwaliteit van de zorg te verbeteren: 'less is more'. Ik ga mij daarom met veel enthousiasme samen met zorgverleners en patienten inzetten voor de implementatie van gezamenlijke besluitvorming in de cardiovasculaire praktijk. Analooq daaraan zal in het Nederlandse medische curriculum meer aandacht moeten komen voor gezamenlijke besluitvorming; het landelijk platform Gezamenlijke Besluitvorming heeft hier een belangrijke taak. Binnen Erasmus MC zal ik mij hier hard voor maken.

## Kansen zien en keuzes maken: dance with chance

Zoals u heeft gelezen: mijn werk betreft het dansen met kansen. Ik speel mijn hele carrière al met kansen en keuzes en krijg daar geen genoeg van. Als ik in de operatiekamer kom, overvalt mij elke keer het gevoel van ontzag voor het werk wat onze chirurgische teams verzetten, en de ogenschijnlijke eenvoudigheid van de complexe operaties die zij uitvoeren. Het blijft voor mij een wonderlijk schouwspel dat lijkt op een waanzinnig experiment, maar dat in de meeste gevallen gelukkig een goede afloop heeft. Ik vind het een grote eer en zeer stimulerend om binnen de hartchirurgische gemeenschap mijn bijdrage te mogen leveren.

Dansen met kansen heeft ook ander betekenissen, in minder positieve zin. Door een aantal spraakmakende wetenschappelijke fraudezaken (oftewel het ongeoorloofd sjansen met kansen) is het onderwerp wetenschappelijke integriteit nadrukkelijk op de agenda gekomen van beleidsmakers. Binnen ons instituut wordt er hard gewerkt aan optimalisering van regelgeving ter bestrijding van wetenschappelijk wangedrag. Het is belangrijk dat dit gebeurt. Toch bekruipt mij het gevoel dat een strengere controle op regelgeving alleen het probleem niet zal oplossen, en zelfs averechts kan werken op het wetenschappelijke proces door overmatige administratieve belasting van wetenschappers. Ik geloof eerder in de verandering van onderzoekscultuur die wereldwijd gaande is, en waarbij het concept van ‘networked science’ centraal staat: een open gemeenschap van wetenschappers waarin een cultuur heerst van het delen van kennis en data, en het bundelen van krachten (Figuur 10). Een prachtig voorbeeld daarvan is Galaxy Zoo, een netwerk waarin zowel professionele astronomen als hobbyisten wereldwijd samenwerken om het heelal beter te leren begrijpen. Dit beeld toont een recente ontdekking van Galaxy Zoo: het is Hanny’s object. Hanny, een leerkracht in het basisonderwijs in Limburg, en in haar vrije tijd sterrenkijker en lid van Galaxy Zoo, ontdekte dit object dat nu naar haar is genoemd. In een dergelijke ‘networked science’ cultuur overheerst het collectieve belang boven het individuele, en is geen plaats voor solisten die zich niet toetsbaar opstellen. Natuurlijk dient



Figuur 10: Galaxy zoo.

binnen deze gemeenschap kwaliteit van onderzoek centraal te staan, en als onderdeel daarvan integriteit. Binnen het Erasmus MC zet ik me graag in voor een dergelijke cultuuromslag, gesteund door de nieuwe koers van het Erasmus MC, Koers 018, welke 'Verbinden naar buiten' als centraal thema voert. De Medical Delta biedt in de 'networked science' geest ook prachtige mogelijkheden voor intensieve samenwerking tussen verschillende klinische en onderzoeksdisciplines in de regio. Binnen de Thoraxchirurgische gemeenschap zie ik de afgelopen jaren ook een positieve trend in 'networked science': er is een toenemende samenwerking tussen instituten en disciplines in consortia, zowel nationaal als internationaal, vaak gefaciliteerd door de beroepsorganisaties en de wetenschappelijke verenigingen in het veld. Ik zal mij binnen deze gemeenschap ook de komende jaren in blijven zetten om deze trend door te zetten, en wetenschappers en klinici te stimuleren tot intensieve samenwerking.  $1 + 1 = 3$ .

**D**ansen met kansen in de cardio-thoracale chirurgie van de 21<sup>e</sup> eeuw is een steeds groter wordende uitdaging. Cardiothoracale chirurgen zijn altijd pioniers geweest. Dankzij deze attitude heeft het vakgebied zich in de afgelopen 60 jaar in razend tempo ontwikkeld. Door in de 20<sup>e</sup> eeuw aanzienlijke risico's te nemen bij de ontwikkeling van cardiothoracale innovaties, is de behandeling van patiënten dramatisch verbeterd. Aangekomen in de 21<sup>e</sup> eeuw observeer ik een omslag: door toegenomen en noodzakelijke regelgeving om de kwaliteit van chirurgie te waarborgen loert het gevaar van het vermijden van risico en het belemmeren van het innovatieve proces binnen het vakgebied. Zo werd recent en zeer terecht door een prominent Brits chirurg in een editorial in *Heart* de volgende vraag gesteld aan de hartchirurgische gemeenschap: *"Is er een risico in het vermijden van risico?"* (Figuur 11). Neem bijvoorbeeld de ernstig zieke patient met een zeer grote kans om te sterven als gevolg van de operatie, maar die -mits hij de operatie overleeft- een enorme gezondheidswinst heeft. Als de patient sterft dan is dat niet goed voor de resultaten van de chirurg en het centrum. Maar dat zou geen reden moeten zijn om deze patient bij voorbaat te weigeren. Een ander voorbeeld dat mij na aan het hart ligt is de toepassing van niet standaard geavanceerde chirurgische technieken voor de behandeling van de zieke aortaklep, zoals de Ross procedure en aortaklepreparatie. Beiden zijn operatie-technisch complex, er is geen gouden standaard techniek, en zij zijn aan continue modificatie onderhevig om de duurzaamheid van de operatie te verbeteren. Er zit een zeker risico -hoger dan dat van standaard aortaklepvervanging- aan de toepassing van deze operatietechnieken. Aan de andere kant leveren zij de patient op langere termijn de potentieel grote voordelen van het vermijden van kunstklepcomplicaties, een hemodynamische superieur functionerende klep, en een significant betere kwaliteit van leven. De beroepsgroep staat voor de grote uitdaging om enerzijds hoge kwaliteit en standaardisatie van operaties te waarborgen, maar anderzijds niet bang te zijn om boven het maaiveld uit te steken, risico's te durven nemen voor de patient, en 'out of the box' niet-standaard interventies door te ontwikkelen.



## Is there a risk in avoiding risk for younger patients with aortic valve disease?

Tom Treasure, Asif Hasan, and Magdi Yacoub argue that a culture of risk avoidance in cardiac surgery may mean patients are not getting the most appropriate treatment



Figuur 11: Beeld risk avoidance uit Prezi.

Tot slot zou ik u graag nog tot een laatste dans verleiden over de kansen van vrouwelijk talent. Als fervent feministe en activiste op het gebied van de bevordering van vrouwelijk talent in de academische geneeskunde en de medische wetenschap, heb ik mij in de afgelopen jaren met zeer veel liefde ingezet om dit onderwerp in het Erasmus MC op de agenda te krijgen. De doorstroming van vrouwelijk talent naar de top is geen vrouwenkwestie, het is van groot bedrijfsbelang en maatschappelijk noodzakelijk. Voor bedrijven resulteert genderdiversiteit binnen de organisatie simpelweg in meer winst. Voor de maatschappij geldt hetzelfde en is een optimale benutting van het arbeidspotentieel cruciaal, nu onze maatschappij in gestaag tempo vergrijst. In 2007 zette onze raad van bestuur een nieuw beleid in ter bevordering van vrouwelijk talent. Dit werd omarmd door onze voormalige decaan Huibert Pols. Zijn enthousiast en gedreven doorzetten van dit beleid heeft binnen het Erasmus MC geresulteerd in een ware cultuuromslag. Toen ik samen met Jolien Roos-Hesselink in 2006 VENA oprichtte, het academische vrouwen netwerk van het Erasmus MC, was het onderwerp helemaal niet bespreekbaar. Zeven jaar later is er bewustwording van het belang van genderdiversiteit binnen ons instituut zowel onder

vrouwelijke academici, als afdelingshoofden en beleidsmakers. Er worden levendige discussies gevoerd over hoe dit optimaal bewerkstelligd kan worden. Carriereplanning is een item tijdens het jaargesprek, en er zijn management developmentprogramma's en een mentornetwerk. U zult denken: we zijn klaar. Was dat maar zo. Momenteel is slechts 14,5% van de hoogleraren in het Erasmus MC vrouw; in vergelijking met andere Nederlandse Universitaire Medische Centra staan we een-na-laatste in deze eredisie. Ik heb toch goede hoop dat ons beleid in de komende jaren zal resulteren in meer genderdiversiteit binnen de hogere academische en leidinggevende functies, en dat onze nieuwe decaan het ingezette beleid met dezelfde daadkracht doorzet (Figuur 12).

**D**ames in het VENA bestuur: ik heb in deze het volste vertrouwen in jullie capaciteiten om als luis in de pels van onze organisatie te blijven stoken, discussieren en stimuleren. Aan het huidige corps van hoogleraren: U heeft een cruciale rol in het stimuleren van jong talent en specifiek het herkennen en erkennen van jong vrouwelijk talent. Vrouwelijke hoogleraren: u bent nog in kleine getale maar uw voorbeeldfunctie voor de komende generatie vrouwelijke wetenschappers en medisch specialisten is van groot belang: wees zichtbaar, en stimuleer! Ik kijk uit naar de dag, in de zeer nabije toekomst, waarop al mijn vriendinnen uit het Female Career Development programma deze pet dragen. Zeker een dansje waard!

	Percentage vrouwelijke hoogleraren 2009	Percentage vrouwelijke hoogleraren 2012
Leids Universitair Medisch Centrum	15,4%	14,9%
Universitair Medisch Centrum Utrecht	13,8%	19,0%
Universitair Medisch Centrum Groningen	15,8%	21,1%
<b>Erasmus Medisch Centrum</b>	<b>12,1%</b>	<b>14,5%</b>
Maastricht Universitair Medisch Centrum	9,3%	12,6%
Academisch Medisch Centrum (UvA)	13,6%	18,3%
VU medisch centrum	12,9%	21,4%
Universitair Medisch Centrum St Radboud	9,0%	16,4%



Figuur 22

## Dankwoord

David Hockney's Pearblossom Highway (Figuur 13) laat heel mooi zien dat een beeld, in dit geval een weg door de woestijn in California, is opgebouwd uit allemaal kleine deeltjes, die tesamen het grote geheel maken. Ik besef me dat het beeld dat ik u heb geschetst, tot stand is gekomen dankzij vele mensen. Teveel mensen om allemaal te noemen. Kiest u voor u zelf een mooi plekje in dit kunstwerk.



Figuur 13

Een paar mensen wil ik noemen.

Mijn vader, professor dr ir Kees Takkenberg. Hij is er niet meer en ik mis hem zeer, maar ik voel hem kritisch en trots over mijn schouder meekijken. Mijn moeder wil ik ook graag bedanken. Zij was al vroeg een rolmodel voor mij als werkende moeder. Ik bewonder haar veerkracht en energie.

Graag bedank ik mijn afdelingshoofd Ad Bogers die mijn ambities genereus en enthousiast steunt. Van Lex van Herwerden en Sir Magdi Yacoub heb ik heel veel geleerd, waarvoor dank. Ook dank aan alle jonge onderzoekers die ik begeleid en heb mogen begeleiden: jullie talent, enthousiasme en gedrevenheid maken het dat ik elke dag met plezier aan het werk ben! (Figuur 14)



Figuur 14

Ik voel mij ook gesteund door Huib Pols en door Steven Lamberts, dank voor jullie goede raad en richtinggeving. Ook het Trustfonds van de EUR wil ik bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen.

Dank aan alle collega's binnen de afdeling Thoraxchirurgie, het Thema Thorax, binnen het Erasmus MC, in den lande en internationaal, voor een uitdagende en fijne samenwerking. In het bijzonder dank aan Usha en aan Marijke, voor de dagelijkse ondersteuning.

Mijn vriendinnen kan ik ook niet vergeten: het eerste VENA bestuur, de commissie TOP van de VNVA, en natuurlijk mijn vriendinnen uit het Female Career Development programma. Een bijzondere vriendin is mijn zus Geertje Marije die voor u de prachtige Prezi heeft gemaakt:

[http://prezi.com/2lxc42-voaoy/?utm\\_campaign=share&utm\\_medium=copy](http://prezi.com/2lxc42-voaoy/?utm_campaign=share&utm_medium=copy)



---

Figuur 15: Kanjerketting.

Tot slot natuurlijk mijn echtgenoot Mark en mijn 4 prachtige dochters Jasmin, Michelle, Lily Lou en Roosje. Wat een rijkdom. Wetenschap is mooi maar jullie zijn alles.

Voordat ik afsluit wil ik graag iedereen die in het kader van mijn oratie een donatie heeft gedaan aan Kanjerketting bedanken (Figuur 15). In totaal hebben we ruim €4700 ingezameld. Kinderen met kanker hebben onzekere kansen en weinig keuze anders dan het ondergaan van een zware behandeling. Kanjerketting steunt deze kinderen: door het rijgen van kralen wordt het verhaal van hun strijd verteld. Uit eigen ervaring kan ik vertellen dat dat veel betekent. Dank u wel.

Ik heb gezegd.





*Deze publicatie betreft een oratie aan  
de Erasmus Universiteit Rotterdam*

ISBN 978-94-914-6218-4

