

*Kwantitatieve methoden
bij besluitvorming
in de geneeskunde*

198
red
031

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0025 5236

~~Ref. 10-33~~

*Kwantitatieve methoden
bij besluitvorming
in de geneeskunde*

*Kwantitatieve methoden
bij besluitvorming
in de geneeskunde*

REDE

*uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van bijzonder hoogleraar in de medische besliskunde
aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam
vanwege de Stichting Universiteitsfonds Rotterdam
op 1 december 1988
door*

Dr. J. D. F. Habbema

WETENSCHAPPELIJKE UITGEVERIJ BUNGE

Medische Bibliotheek
EUN.

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Zeer Geachte Toehoorders,*

INLEIDING

Gezondheid is een groot goed. Wie van ons zou niet graag een lang leven in goede gezondheid beschoren willen zijn? Gelukkig zitten we wat dit betreft niet slecht in Nederland. We hebben een zeer hoog welvaartsniveau, en besteden een deel van die welvaart aan zorg voor de gezondheid. Ook hebben we een goede gezondheidszorg waar we zonder drempel gebruik van kunnen maken als dat onverhoopt nodig mocht zijn.*

Bij zo iets belangrijks als gezondheid ligt het voor de hand om bij het maken van keuzes zo goed mogelijk de gezondheidseffecten na te gaan. Dat houdt dan het meten van veranderingen in overleving én gezondheidstoestand in. Met deze gegevens in de hand kan de beslissing vervolgens doelgericht genomen worden. Hoe vanzelfsprekend ook, deze werkwijze is in het verleden slechts in beperkte mate gevolgd. Maar de laatste jaren zijn er veranderingen aan de gang. Op alle niveaus van besluitvorming, van arts en patiënt tot rijksoverheid, zijn er voornemens en initiatieven om bij het nemen van beslissingen een belangrijker rol toe te kennen aan het meten van gezondheidseffecten. Deze rede zal voor een groot deel gaan over deze meetprocessen, en over de medische besliskunde, de wetenschap die de medische effectiviteit centraal stelt bij het kiezen.

* De cijfers verwijzen naar de noten op p. 24 e.v.

Om te beginnen zal ik het micro-niveau van arts-patiënt-beslissingen bespreken. Hier specialiseert medische besliskunde zich tot klinische besliskunde. In de klinische besliskunde speelt kwantificering, dat wil zeggen: het volgens vaste regels toekennen van getallen aan feiten, een centrale rol. Hiermee wil ik allerminst suggereren dat we vanaf nu bij elk probleem driftig met een meetlat of weegschaal moeten komen aandragen. Voor veel gezondheidsproblemen vinden mensen als u en ik zelf wel een oplossing. En ook in de meeste klinische beslissings-situaties ligt de keuze voor de hand. Maar soms is de beslissing erg moeilijk. Het is dan de taak van de arts om de relevante medische kennis en inzichten aan te dragen. En de patiënt zou vervolgens, met hulp van de arts, de uiteindelijke afweging moeten maken: het betreft immers het lichaam en het leven van de patiënt.

Ieder die als patiënt of arts bij dit type beraad betrokken is geweest weet hoe moeilijk de afwegingen kunnen zijn. Daarvoor zijn verschillende redenen. Ten eerste speelt onzekerheid een belangrijke rol. Soms is het niet duidelijk welke ziekte de patiënt heeft, diagnostische onzekerheid dus. Vaak zijn de risico's en uitkomsten bij behandeling onvolledig bekend; dit zou men therapeutische onzekerheid kunnen noemen. En dan is er nog de prognostische onzekerheid die een gevolg is van de enorme verschillen tussen patiënten in het beloop van de ziekte.² Ten tweede moeten soms heel onvergelijkbare uitkomsten tegen elkaar afgewogen worden. Bijvoorbeeld een kans op overlijden bij één behandeling tegen een kans op blijvende invaliditeit bij een andere. Degenen die menen dat dergelijke afwegingen onmogelijk zijn, plaatsen zich buiten de realiteit van de klinische praktijk, waar deze afwegingen immers gemaakt moeten worden en ook daadwerkelijk gemaakt worden.

Onherroepelijk spelen bij een behandelingskeuze niet alleen rationale overwegingen een rol. Dit is nu zo, dit zal ongetwijfeld altijd zo blijven, en het is goed dat een ieder zich daarvan bewust is. Maar waar het om gaat is dat door de meting van de

gezondheidseffecten het rationale deel van het traject wordt voltooid. En daardoor wordt tegelijk de plaats van voorkeuren, emotionele overwegingen en ethische beschouwingen duidelijker zichtbaar. Op dit moment lopen feiten en waarden maar al te vaak door elkaar bij klinische besluitvorming. Hoe dat precies gebeurt wordt onderzocht in beschrijvende en verklarende theorieën van medisch handelen.³

Liever dan door te gaan met algemene beschouwingen zal ik nu, aan de hand van een aantal aan eigen onderzoek ontleende toepassingen, een indruk geven van de werkwijze en resultaten van de klinische besliskunde. Ze zijn ten behoeve van deze presentatie vereenvoudigd, echter zonder de essentie geweld aan te doen.⁴

Een prognoseprobleem

Eerst zullen we een prognoseprobleem bespreken. Prognose met betrekking tot overleving en gezondheidstoestand is de kern waar het bij klinisch handelen om draait. Diagnostiek en behandeling zijn voor de patiënt alleen van belang als ze de prognose gunstig kunnen beïnvloeden.⁵

Het eerste grotere besliskundig onderzoek waar ik bij betrokken raakte, was dat naar de prognose van ongevalspatiënten die met zwaar hersenletsel en in coma worden opgenomen op een neurochirurgische afdeling. De prognose van deze patiënten is vaak onzeker en moeilijk te bepalen. Toch vormt ze de basis van soms zware beslissingen over het instellen of beëindigen van behandelingen bij deze doorgaans ernstig gewonde patiënten. Ook de communicatie tussen arts, verpleging en familie van de patiënt is gebaat bij meer duidelijkheid. Daarom werd op initiatief van een ziekenhuis in Glasgow in de zeventiger jaren een internationale studie opgezet waaraan ook het Dijkzigt Ziekenhuis en het Academisch Ziekenhuis Groningen deelnamen. Van meer dan duizend patiënten werden gegevens verzameld.

Een eerste zeer belangrijk resultaat van deze studie werd al in de fase van gegevensverzameling bereikt. Voor een kwanti-

tatieve prognosestelling is het namelijk nodig om de ernst van de toestand van de patiënt bij opname objectief te kunnen beschrijven, en later ook de toestand bij controle. Hiertoe werden de 'Glasgow comaschaal' en de 'Glasgow uitkomstschaal' ontwikkeld.⁶ Dat deze in een behoefte voorzagen blijkt uit het inmiddels wereldwijde gebruik.⁷ Dit is de vergelijkbaarheid van patiëntgebonden onderzoek op dit terrein zeer ten goede gekomen.

Uit een klinische en statistische analyse van de gegevens konden getalsmatige prognostische uitspraken bij individuele patiënten afgeleid worden.⁸ Vanwege het onzekere karakter van het beloop van het hersenletsel zijn dit waarschijnlijkheidsuitspraken als 'deze patiënt heeft 10% kans om binnen zes maanden overleden te zijn, 20% kans op overleving met een zware handicap, en 70% kans op goed herstel'.⁹

Ten behoeve van gebruik bij nieuwe patiënten zijn de waarschijnlijkheidsprognoses in Glasgow in een gemakkelijk bruikbaar computerprogramma opgeslagen, en in Rotterdam in een handzaam tabellenboekje.¹⁰ Overigens is het absoluut niet de bedoeling dat deze prognose-uitspraken klakkeloos worden overgenomen. Ze moeten gezien worden als advies en ondersteuning voor de clinicus, die zelf moet beoordelen of er voor zijn patiënt omstandigheden zijn die tot afwijking van de berekende prognoses aanleiding geven.^{11,12}

Deze studie kan tot slot ook illustreren dat soms etiologische inzichten kunnen worden ontleend aan patiëntgebonden onderzoek. Zo bleek dat de belangrijkste oorzaak van zwaar hersenletsel in Nederland 'fietsongevallen' was, in San Francisco 'geweld', en in Glasgow 'dronkenschap'.

*Een diagnoseprobleem*¹³

Zoals al eerder opgemerkt is diagnostiek klinisch gezien alleen van belang als er prognostische of therapeutische consequenties aan vastzitten. Dit is het geval in de eerste fase van het diagnostisch onderzoek bij een gele patiënt. Het doel is hier om zo snel mogelijk inzicht te krijgen of de geelzucht door een

blokkade van de galwegen veroorzaakt wordt of dat ze van niet-obstructieve aard is.¹⁴

Deze twee oorzaken van geelzucht vereisen een verschillend klinisch beleid. Met name moet bij de eerste oorzaak—blokkade—chirurgisch ingrijpen overwogen worden, en bij de tweede oorzaak niet. Via patiëntgebonden onderzoek kan besliskundige ondersteuning voor deze vraagstelling verkregen worden. Hiertoe dienen de gegevens uit anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumbepalingen geregistreerd te worden en vervolgens via statistische methoden gerelateerd te worden aan de later vastgestelde diagnose. Een dergelijk onderzoek is in Kopenhagen onder ruim duizend patiënten uitgevoerd. De gevolgde methode staat er borg voor dat optimaal gebruik wordt gemaakt van de informatie in de diverse diagnostische gegevens. Het resultaat is weergegeven in een diagnoseschema, waarmee op grond van de diagnostische gegevens van een patiënt de aannemelijkheid van de twee vormen van geelzucht op een waarschijnlijkheidsschaal kunnen worden uitgedrukt.¹⁵ De twee waarschijnlijkheden tellen op tot 100%. Deze waarden vormen een belangrijke leidraad bij het verdere diagnostische en therapeutische beleid.

Deze toepassing is ook zeer geschikt om er de overdraagbaarheid van dit type besliskundige analyse mee te illustreren. Het diagnoseschema uit Kopenhagen kon zonder problemen aan de situatie in het Dijkzigt Ziekenhuis worden aangepast. Het was alleen nodig om correcties aan te brengen voor verschillen in voorkomen van de verschillende vormen van geelzucht en voor verschillen in de bepalingswijze van een aantal laboratoriumwaarden.¹⁶

Door het kwantitatieve karakter van de resulterende diagnose-uitspraken was het ook goed mogelijk om de kwaliteit van het advies dat verkregen wordt uit het diagnoseschema na te gaan: zo bleek bijvoorbeeld dat bij 55% van de patiënten op grond van deze eerste-fase-diagnostiek een duidelijke diagnostische uitspraak mogelijk was en bleek deze uitspraak bij 90% van de patiënten te corresponderen met de later gestelde de-

finitieve diagnose.¹⁷ Deze percentages komen goed overeen met de Kopenhaagse bevindingen. Het Kopenhaagse diagnoseschema is overigens ook met succes aangepast in situaties in Zweedse en Mexicaanse ziekenhuizen.¹⁸ Inmiddels is begonnen met een besliskundige studie naar de diagnostische waarde die de vervolgdagnostiek—met name de echografie—extra levert ten opzichte van de eerste-fase-diagnostiek.

Een behandelingsprobleem

Nu wil ik met u een behandelingskeuze-probleem bespreken. Het betreft vrouwen met onvrijwillige onvruchtbaarheid wegens afgesloten eileiders, waardoor eicellen niet in de eileider kunnen komen. Operatie is mogelijk, waarna voortplanting langs de natuurlijke weg weer tot de mogelijkheden behoort. Helaas leiden deze fertiliteitsbevorderende operaties slechts bij 20%-25% van de vrouwen tot een voldragen zwangerschap. Het vermoeden bestond dat het op grond van het aan de operatie voorafgaand diagnostisch onderzoek wellicht mogelijk zou zijn om een meer op de individuele patiënt toegespitste prognose te stellen. Om dit na te gaan is samen met het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit en het Academisch Ziekenhuis Utrecht een patiënt-gebonden onderzoek uitgevoerd. Diagnostische bevindingen vóór operatie en zwangerschapsresultaten na operatie werden bij 200 vrouwen aan elkaar gerefereerd via een statistisch prognosemodel.¹⁹ Het resultaat was dat het mogelijk bleek om de patiënten op grond van de diagnostiek in één van drie prognostische groepen in te delen: één met goede zwangerschapskansen, één met matige en een groep die ook na operatie praktisch geen kans op zwangerschap heeft. Deze prognostische indeling is te maken via een simpele schaling van de conditie van het inwendige van de eileiders, en van de ernst van de verklevingen die de afsluiting van de eileiders veroorzaken. Bij verdere analyse bleek bovendien dat de routinematig toegepaste onaangename en riskante inspectie van de buikholte bij ongeveer de helft van de vrouwen overbodig was. Deze vrouwen konden op grond van eenvoudiger diag-

nostisch onderzoek al in de groep met goede of slechte prognose worden ingedeeld.

De resultaten waren van groot belang voor het klinisch beleid: vrouwen met een zeer slechte prognose kan voortaan een operatie afgeraden worden; hun blijven de risico's van de operatie en de frustraties daarna bespaard. Intussen heeft in-vitro-fertilisatie ('reageerbuisbaby') zich voor deze groep als nieuwe behandelingsmogelijkheid aangediend. De vrouwen met goede prognose kan de operatie zonder meer aanbevolen worden. Voor de vrouwen in de matige-prognosegroep is er een keuze tussen operatie, in-vitro-fertilisatie en het besluit om van verdere behandeling af te zien. Hier zijn verdere gesprekken nodig, waarin de voorkeuren van de betreffende echtparen van doorslaggevend belang zijn.²⁰

Een beslissingsanalyse

De laatste klinische toepassing betreft het beleid bij een bij toeval ontdekt intact aneurysma van een hersenslagader. Een aneurysma is een ballonvormige uitstulping die op zwakke plekken in de vaatwand kan ontstaan. Deze aneurysmata, die niet heel zeldzaam zijn, worden nu en dan gevonden als patiënten om andere redenen met behulp van beeldvormende diagnostische technieken onderzocht worden. Als een dergelijk aneurysma barst ontstaat een bloeding die gepaard gaat met hoge sterfte- en invaliditeitskansen.²¹ Opereren om het aneurysma af te klemmen en daarmee toekomstige bloedingen te voorkomen is mogelijk maar riskant: de operatie gaat gepaard met een bepaald niet verwaarloosbaar risico op overlijden of ernstige invaliditeit. De klinische vraag is: opereren of afwachten?

Bij studie bleek dat er geen patiëntenseries met deze aandoening in de literatuur gerapporteerd waren. Het is ook zeer moeilijk om een patiënt-gebonden onderzoek van voldoende omvang uit te voeren. Ten eerste omdat het klinisch probleem zich niet vaak aandient, en ten tweede omdat de patiënten zeer lang vervolgd moeten worden om de lange-termijnkansen op

barsten van het aneurysma te kunnen meten. Om toch tot ondersteuning bij besluitvorming te komen hebben we een zogeheten klinische beslissingsanalyse uitgevoerd: dat is een beslistkundige methode om—ook bij schaarse gegevens—een keuzeprobleem systematisch te analyseren.²²

Twee kwantificeringen zijn van groot belang bij een beslissingsanalyse: de aannemelijkheid van de mogelijke uitkomsten, en hun wenselijkheid. De aannemelijkheid wordt gekwantificeerd op een waarschijnlijkheidsschaal, die van 0% tot 100% loopt. In de vorige toepassingen werden de waarschijnlijkheden grotendeels via een statistische analyse van grote patiëntenseries geschat. Dat is hier niet mogelijk. Een waarschijnlijkheidsuitspraak als 'de jaarlijkse kans op barsten van het aneurysma ligt tussen een half en twee procent' is nu een weerslag van de opinies van de aan de analyse deelnemende deskundigen. Deze opinies zijn overigens gebaseerd op een grondige literatuurstudie en op langdurige discussies tussen onderzoekers en deskundigen.²³

De wenselijkheid van de verschillende uitkomsten wordt gekwantificeerd op een z.g. waarderings- of utiliteitsschaal. Dit proces wordt ook wel met 'kwaliteit van leven'-meting aangeduid. Overigens is het op een valide wijze meten van de waarschijnlijkheids- en waarderingsoordelen een wetenschap op zich, die binnen de klinische beslistkunde nog in de kinderschoenen staat.

Nadat voor alle belangrijke uitkomsten waarschijnlijkheids- en waarderingsuitspraken verkregen waren, zijn de prognoses bij de opties opereren en afwachten voor een aantal patiëntbeschrijvingen berekend en met elkaar vergeleken. Het bleek mogelijk om ondanks de zeer onvolledige kennis tot bruikbare adviezen te komen. De leeftijd van de patiënt en de aan grootte en plaats van het aneurysma gerelateerde kansen op barsten en op operatierisico's spelen daarbij een cruciale rol.²⁴

Onder invloed van deze beslissingsanalyse is in een aantal klinieken het tot dan gehanteerde beleid gewijzigd. Ook worden we als onderzoekers regelmatig geconsulteerd over besluit-

vorming bij nieuwe aneurysmapatiënten. We kunnen dan in korte tijd, samen met de behandelend clinicus, een beslissingsanalyse uitvoeren die op deze nieuwe patiënt is toegesneden. Ook is het mogelijk om eventuele andere ziekten die de patiënt heeft, mee te wegen in het advies.²⁵

Discussie

Tot zover de toepassingen. Nu zal ik een aantal conclusies over de waarde van klinisch beslistkundig onderzoek met u bespreken.²⁶

Eerste conclusie. De bij het onderzoek betrokken artsen hebben een klinisch probleem diepgaand en systematisch onderzocht vanuit een beslistkundige invalshoek. Deze ervaring vergroot het inzicht in het betreffende probleem, maar de wijze van redeneren is ook op andere situaties van toepassing. Een clinicus die intensief aan een aantal beslistkundige studies heeft meegewerkt, zal nooit meer dezelfde en waarschijnlijk een betere besluitvormer zal zijn dan tevoren.

Tweede conclusie. De besluitvorming bij toekomstige patiënten kan verbeteren onder invloed van de resultaten van het onderzoek. Dit aspect werd hiervoor bij elk van de toepassingen afzonderlijk besproken.

Derde conclusie. Een opmerkelijk resultaat van klinisch beslistkundig onderzoek is dat het doorgaans leidt tot een verdere toespitsing van het klinisch handelen op de individuele patiënt. Oppervlakkig gezien lijkt dit vreemd. In de beslistkunde wordt immers slechts een beperkt aantal gegevens van de patiënt gebruikt, waardoor reductie plaatsvindt van de oneindige variatie tussen patiënten. Theoretisch is dit juist, maar er zijn een paar kanttekeningen te maken. Zo is besluitvorming ook zonder beslistkunde meestal gebaseerd op relatief weinig gegevens betreffende de patiënt. En het doel van het medisch handelen, het bereiken van zo gunstig mogelijke medische effecten, wordt bij gebruik van beslistkunde zorgvuldig gemeten. Hierdoor is een beter onderscheid van patiënten wat dit betreft mogelijk, en kan daar bij besluitvorming rekening mee worden gehou-

den. Ook wordt de objectieve schatting van de prognose zeer duidelijk gescheiden van de subjectieve waardering van de mogelijke uitkomsten. Hiermee is de basis gelegd voor een individualisering die recht doet aan de voorkeuren van de patiënt. En de behandelend arts, die te allen tijde zijn verantwoordelijkheid voor de medische zorg blijft houden, kan de besliskundige adviezen aanpassen aan individuele medische en andere omstandigheden van de patiënt, die niet in de analyse betrokken waren.

Vierde conclusie. Vanuit wetenschappelijk oogpunt is het expliciete en kwantitatieve karakter van de besliskunde aantrekkelijk. Het maakt ondubbelzinnige kritiek mogelijk op aannamen en redeneringen. Tevens kan door middel van een zogeheten gevoeligheidsanalyse doorgerekend worden of andere aannamen ook tot andere beslissingen zouden leiden.

Vijfde conclusie. Klinisch besliskundige analyses zijn goed overdraagbaar in onderwijs en opleiding, en vormen een waardevolle aanvulling op het klassieke klinisch onderwijs, dat primair vanuit de diagnose redeneert. Besliskundige theorieën zijn bruikbaar voor alle klinische disciplines; de besliskunde kan daarom beschouwd worden als een basiswetenschap voor de kliniek, die een duidelijke plaats in de artsopleiding zou moeten hebben, als methoden en technieken vak.

Zo. Dat is een indrukwekkende lijst van gunstige conclusies. Nu de relativering. De conclusies zijn theoretisch gezien correct, maar in de praktijk alleen nog maar in een beperkt aantal toepassingen echt aangetoond.²⁷ Er moeten veel obstakels genomen worden voordat de besliskunde tot brede acceptatie en toepassing kan komen. Zo moeten o.a. ziekenhuisinformatiesystemen bruikbaar gemaakt worden voor besliskundig onderzoek, moet een aanzienlijk deel van de artsen vertrouwd raken met de besliskundige denkwijze en aanpak, dient er kadervorming plaats te vinden, en moet besliskunde op een goede manier geïntegreerd worden in het klinisch werk. Over zo'n tien jaar kan gekeken worden in hoeverre de obstakels inder-

daad genomen zijn. Ikzelf heb goede hoop.²⁸ Of zou het een profetische vergissing geweest zijn toen een jaar geleden de eerste regel van een samenvatting van een lezing, die moest luiden: 'besliskunde is een methode om moeilijke medische keuzen te maken', tot mijn schrik in gedrukte vorm verscheen als: 'besliskunde is een methode om medische keuzen moeilijk te maken'?

BELEID TEN AANZIEN VAN INDICATIESTELLING EN VERSTREKKING

Tot zover het micro-niveau van arts-patiënt-beslissingen. Direct hierboven bevindt zich het meso-niveau van beleid ten aanzien van diagnostische en therapeutische procedures. Dit beleid wordt vormgegeven via twee wegen. Binnen de medische beroepsgroepen wordt bepaald wat acceptabele diagnostiek en behandeling is, en bij welke indicatiestelling. Dit gebeurt in het patiënt-gebonden onderzoek en vervolgens via de wetenschappelijke verenigingen, in consensusbijeenkomsten en dergelijke. Daarnaast wordt door de ziekenfondsen en ziektekostenverzekeraars beslist welke procedures een plaats in het verstrekkingspakket hebben.

Medische Technology Assessment

Het onderzoek ter ondersteuning van besluitvorming op dit meso-niveau van indicatiestelling en verstrekking wordt tegenwoordig met Medische Technology Assessment of MTA aangeduid. Hierbij moet het begrip 'medische technologie' ruim worden opgevat. Het varieert van een diagnostische procedure als 'echografie' en een behandeling als 'fertiliteitsbevorderende chirurgie' tot hele programma's als 'vroeg opsporing van baarmoederhalskanker' of 'behandeling van eindstadium leverziekten'. Met zulke programma's of nog breder gedefinieerde technologieën komen we op het grensgebied met het gezondheidszorgonderzoek. De afscheiding tussen beide is tamelijk arbitrair; MTA kan in zekere zin zelfs als een deelgebied van het gezondheidszorgonderzoek opgevat worden.

Overigens heeft MTA een soort paraplu-functie. Volgens haar definitie omvat het zowat alle wetenschappelijk onderzoek dat naar ondersteuning van besluitvorming over medische technologieën streeft. Dus niet alleen de studie van gezondheidseffecten maar ook van organisatorische, ethische, juridische, financiële, economische en sociale aspecten. Zo valt ook de belangrijke discipline van de kosten-effectiviteitsanalyse onder de MTA-paraplu. Professor Rutten zal in zijn rede uitgebreid op MTA ingaan, met name ook op de economische aspecten.²⁹

Technologie, klacht en ziekte

De betekenis van de evaluatie van 'een technologie' zonder nadere specificatie moet wel van een kanttekening worden voorzien. Als het om diagnostische of therapeutische procedures gaat, is de te evalueren technologie één van de alternatieven die toegepast kunnen worden bij groepen patiënten met bepaalde klachten of ziekten. De taak van de geneeskunde is om de patiënten met deze klachten of ziekten zo goed mogelijk te helpen. De rol van de technologie is daar een afgeleide van. Dus is de beoordeling van het totale medisch beleid bij klachtenpatronen of ziekte-categorieën het meest voor de hand liggende aangrijpingspunt bij evaluatie in de gezondheidszorg. De rol van de technologie is dan de som van het gebruik dat ervan gemaakt wordt bij verschillende ziekten.³⁰

Zo werd bij de onlangs afgesloten technology assessment van levertransplantatie, die in goede samenwerking met het Academisch Ziekenhuis Groningen werd uitgevoerd,³¹ eerst nagegaan bij welke ziekte-categorieën met eindstadium leverfalen een levertransplantatie geïndiceerd zou kunnen zijn. Vervolgens werd per ziekte-categorie berekend wat de gezondheidseffecten van transplantatie zijn.³² De aggregatie van het gebruik van levertransplantatie over alle ziekte-categorieën werd met name uitgevoerd om de grenzen van de omvang en de kosten van een Nederlands levertransplantatieprogramma te schatten.³³

Bevolkingsonderzoek

Nu zal MTA wat uitgebreider geïllustreerd worden aan het dit voorjaar afgesloten onderzoek naar de kosten en effecten van bevolkingsonderzoek voor vroege opsporing en behandeling van baarmoederhalskanker. Hier was de belangrijkste onderzoeksvraag binnen welke leeftijdsgrenzen en met welke frequentie vrouwen het beste uitgenodigd kunnen worden voor het laten maken van een uitstrijkje.³⁴ Achtergrondkennis over het probleem kon onder meer verkregen worden uit sterfte- en ziekenhuisregistraties, overlevingsstudies bij patiënten met baarmoederhalskanker, en uit de registraties van de proefprojecten in de regio's Nijmegen, Utrecht en Rotterdam. Via een daartoe ontwikkeld computersimulatiemodel waren we in staat om deze kennis te integreren en vervolgens te gebruiken voor het uitvoeren van berekeningen voor een groot aantal oproepschema's die qua leeftijdsgrenzen en frequentie van elkaar verschilden.³⁵

Voor elk oproepschema hebben we getalsmatige voorspellingen gedaan van drie zaken, namelijk:

- de gunstige gezondheidseffecten, met name in termen van gewonnen levensjaren;
- de nadelige gezondheidseffecten, in termen van onnodige diagnostiek en behandelingen; en
- de kosten.

Voor elk kostenniveau werd het oproepschema bepaald dat de meeste gezondheidswinst oplevert. Welk kostenniveau gewenst is, is niet aan ons onderzoekers ter beoordeling maar een zaak van de beleidsinstanties, en uiteindelijk van de politiek.

De resultaten geven een duidelijke aanleiding tot herbezinning op het nu gevolgde oproepschema van bevolkingsonderzoek, namelijk zeven uitnodigingen om de drie jaar, tussen het 35e en het 53e levensjaar. Volgens de berekeningen zijn met zeven oproepen waarschijnlijk aanmerkelijk meer levensjaren te winnen als vrouwen met grotere intervallen en tot op hogere leeftijd worden uitgenodigd. Hierbij moet aangetekend worden dat de conclusies over de oudste leeftijdsklassen, met name

die boven de zestig jaar, op beperkte en deels indirecte informatie zijn gebaseerd, omdat er weinig vroege opsporing op oude leeftijden heeft plaatsgevonden.³⁶ Naar deze leemte in kennis is verder onderzoek gewenst, om de conclusies te toetsen en eventueel aan te passen.

Ook werd duidelijk dat vroege opsporing op jonge leeftijd zeer ineffectief is. We berekenden dat aanzienlijke aantallen onnodige behandelingen voorkómen kunnen worden en dat tegelijk extra levensjaren in de vrouwelijke bevolking gewonnen kunnen worden indien hetzelfde grote aantal preventieve uitstrijkjes dat nu ongeorganiseerd op jonge leeftijd gemaakt wordt, in plaats daarvan op oudere leeftijd gemaakt zou worden.³⁷ Momenteel beraadt het ministerie van wvc zich hoe het deze resultaten kan gebruiken om tot efficiënter en effectiever bevolkingsonderzoek te komen.³⁸

Tot zover dit onderzoek, waar we overigens samen met de universiteiten van Utrecht en Nijmegen verder aan zijn blijven werken.

Discussie

Het micro-niveau van arts-patiënt-besluitvorming en het meso-niveau betreffende indicatiestelling en verstrekking zijn nauw aan elkaar gerelateerd. Het totaal van wat in een land aan diagnostiek en behandeling plaatsvindt, is immers de som van diagnostiek en behandeling bij individuele patiënten. En omgekeerd is wat er op micro-niveau gebeurt afhankelijk van wat er aan mogelijkheden in de gezondheidszorg aanwezig is.

Door deze nauwe samenhang zijn de vijf conclusies die besproken zijn na de klinische toepassingen, met de nodige aanpassingen ook op meso-niveau geldig. Ik wil daar nog twee conclusies aan toevoegen. Ten eerste dat het bij besliskundig onderzoek goed mogelijk is om te berekenen welke ontbrekende kennis vooral debet is aan de onzekerheid van de conclusies. Op grond hiervan kan bepaald worden welk verder onderzoek maximaal bijdraagt aan verbetering van de toekomstige besluitvorming. Dit biedt een hele nieuwe en krachtige ingang

voor het opzetten van patiënt-gebonden en epidemiologisch onderzoek.³⁹

Een tweede conclusie is dat het gebruik van de resultaten van een besliskundige analyse op andere lokaties goed mogelijk is, zij het met de nodige zorgvuldigheid. Zo konden we bij de eerder genoemde levertransplantatiestudie een in Denemarken uitgevoerde prognosestudie bij levercirrose gebruiken voor het berekenen van de prognose die de in Groningen getransplanteerde patiënten gehad zouden hebben als ze geen transplantatie zouden hebben ondergaan. Zonder deze Deense prognoseregulering zou het ons niet gelukt zijn om de gezondheidseffecten van levertransplantatie betrouwbaar te berekenen.

BESLUITVORMING OP HOGERE NIVEAUS

Boven het micro- en het meso-niveau van besluitvorming bevindt zich het macro-niveau, waaronder de rijksoverheid. Ook hier is er een toenemend besef dat een doelgericht en consistent beleid alleen mogelijk is als de gezondheidseffecten van verschillende maatregelen met elkaar vergeleken kunnen worden.⁴⁰ Dit betekent dat er behoefte is aan een stelsel van maten voor volksgezondheid dat enerzijds recht doet aan de grote diversiteit van klachten, ziekten, handicaps en sterfte-oorzaken die in de bevolking aanwezig is, maar anderzijds toch een vergelijking van de gezondheidseffecten van heel verschillende beleidsmaatregelen mogelijk maakt. Denk bijvoorbeeld aan maatregelen met betrekking tot tabak, alcohol, milieufactoren en arbeidsomstandigheden.⁴¹ Volksgezondheidsmaten zouden hier gebruikt kunnen worden voor het doorrekenen van de gezondheidseffecten, bijvoorbeeld in de vorm van een gezondheidseffectrapportage, naar analogie van milieu-effectrapportage. Ook beleid ten aanzien van zorgsectoren, voorzieningen, ziekte-categorieën en gezondheidsonderzoek zou mede gerechtvaardigd moeten worden in termen van verwachte volksgezondheidswinst.

De medische besliskunde—in bredere zin opgevat—kan hier weer van dienst zijn, maar wel na enige gedaanteverwisselin-

gen ten opzichte van de klinische besluitvormingsproblemen. De individuele patiënt is nu de bevolking, of groepen daaruit. De behandelingskeuze wordt een beleidsbeslissing. De individuele uitkomst wordt het toekomstige niveau en de verdeling van ziekte en gezondheid over de bevolking. En de huidige omvang van ziekte en sterfte, samengevat in volksgezondheidsmaten, neemt de plaats in van de ernst van de ziekte van de patiënt.

De gebruikte maten

Ook bij beslissingen op het macro-niveau blijven de kwantificeringen hun spilfunctie behouden. De waarschijnlijkheidschaal wordt weer voorspellend gebruikt om aan te geven hoe aannemelijk toekomstige ziekte- en sterftepatronen in de bevolking zijn bij diverse beleidsmaatregelen. En de waarderingschaal beschrijft de relatieve wenselijkheid van deze uitkomsten. Alleen is de waarderingschaal hier niet de neerslag van de voorkeuren van een individuele patiënt, maar van de bevolking. Het betreft hier immers beleid dat alle burgers, als potentiële toekomstige patiënten, aangaat.

Nu nog kort iets over de wetenschappelijke disciplines die deze schalen bestuderen. Het rekenen met kansen behoort tot het terrein van de wiskundige-waarschijnlijkheidsrekening. Het schatten van kansen wordt bestudeerd in de wiskundige statistiek indien de schatting is gebaseerd op waarnemingen, en in de psychometrie als de kansen worden geschat op grond van meningen van deskundigen, in ons geval klinici, beleidsmedewerkers en beslistkundigen.

Ook de constructie van utiliteits- of waarderingschalen, waarvoor zorgvuldige gevalideerde vragenlijsten nodig zijn, hoort tot het terrein van de psychometrie. Het combineren van utiliteiten en waarschijnlijkheden tot maten waarmee behandelingsalternatieven vergeleken kunnen worden, is een onderwerp uit de wiskundige beslissingstheorie.

VOORWAARDEN VOOR BESLISKUNDIG ONDERZOEK

Tot zover het gebruik van maat en getal. Ik zal nu kort de voorwaarden bespreken voor een goed lopend universitair onderzoeksprogramma in de beslistkunde.

In de eerste plaats kan er bij toepassings-gericht onderzoek als medische beslistkunde, alleen sprake zijn van een krachtig programma als er een duidelijke vraag naar is. Wat dit betreft is de situatie bevredigend. Zowel vanuit de kliniek als vanuit beleidsinstanties is er een toenemende vraag naar beslistkundig onderzoek.⁴² Op dit moment is met name het tekort aan gekwalificeerde onderzoekers de grootste bottleneck voor de uitvoering van het onderzoek. Een stimulering van opleidingsmogelijkheden zou dan ook zeer welkom zijn.⁴³

Ten tweede moet er binnen de medische faculteiten een structurele basis voor het onderzoek aanwezig zijn. Sinds enkele jaren werkt het Rotterdams facultair beleid wat dit betreft stimulerend. Binnen de faculteit is de sector Gezondheidswetenschappen—ondanks de bezuinigingen—sterker geprofileerd dan voorheen. Bovendien worden klinische beslistkunde en MTA via externe gelden gesteund, onder andere binnen het Stimuleringsprogramma Gezondheids Onderzoek, waardoor hiervoor aparte instituten konden worden opgericht.

Een derde voorwaarde voor een bloeiend universitair onderzoeksprogramma is dat het wetenschappelijke status bezit. Het feit dat met beslistkunde twee heren moeten worden gediend, beleid en wetenschap, maakt deze voorwaarde niet makkelijk te vervullen. Op de Rotterdamse faculteit zijn we er nog niet uit hoe wetenschappelijke beleidsrapporten gewogen moeten worden. De huidige situatie, waarin ze in het geheel niet meegewogen worden, is in ieder geval onbevredigend. Daarnaast zouden financiers bereid moeten zijn om in de onderzoeksbegroting een aantal maanden extra op te nemen om de mogelijkheid te scheppen om naast de beleidsrapporten ook Engelstalige artikelen te kunnen schrijven.

Ten vierde moet er een goede samenwerking zijn tussen beslistkundige onderzoekers enerzijds en klinici respectievelijk be-

leidsinstanties anderzijds. Dit is essentieel, of het nu om MTA, patiënt-gebonden onderzoek of beslissingsanalyses gaat. Onze ervaringen gedurende de afgelopen tien jaar zijn gunstig en ik ben vol vertrouwen dat dat in de toekomst niet anders zal zijn.

De laatste en belangrijkste voorwaarde voor onderzoek van goede kwaliteit is de aanwezigheid van hoogwaardige en enthousiaste onderzoekers, die bovendien in staat moeten zijn om goed met elkaar samen te werken in complex multidisciplinair onderzoek dat de besliskunde nu eenmaal is. Gelukkig is hier op uitstekende wijze aan voldaan.

De voorwaarden voor goed wetenschappelijk onderzoek zijn dus grotendeels vervuld. Nu de plannen nog. Die zijn er. Aan toegepast besliskundig onderzoek zal, zoals gezegd, geen gebrek zijn. Daarnaast is een universitair onderzoeksprogramma ondenkbaar zonder een meer fundamentele component. We gaan zeker werken aan het meten van de waardering van gezondheidstoestanden, en aan het ontwikkelen van referentiewaarden voor het beoordelen van de resultaten van kosten-effectiviteitsstudies. Beide zijn nodig bij gebruik van besliskunde op alle niveaus van besluitvorming. Voor het referentiewaardenproject zullen gecompliceerde rekenmodellen ontwikkeld moeten worden; de ervaring die we daarmee hebben zal goed van pas komen.⁴⁴

TOT SLOT

De medische besliskunde is een jonge wetenschap.⁴⁵ In Rotterdam zijn we er nu zo'n tien jaar mee bezig, met in de laatste jaren een sterke groei. Ook internationaal komt de besliskunde pas recentelijk goed van de grond. De tekenen zijn gunstig. Er zal ongetwijfeld een verdere groei plaatsvinden. Ook het onderwijs in de besliskunde voor medische studenten, dat ik de afgelopen jaren in bescheiden mate verzorgd heb binnen het vak maatschappelijke gezondheidszorg, zal de komende jaren worden uitgebouwd. Daarnaast verzorgen we sinds kort vanuit het Centrum voor Klinische Besliskunde cursussen voor assistenten en assistentgeneeskundigen in opleiding. Naast onder-

zoek en onderwijs hopen we de komende jaren de klinisch besliskundige consultatie, die tot nu toe beperkt is gebleven tot aneurysmapatiënten, systematisch op en uit te bouwen.

GEACHTE AANWEZIGEN,

De Stichting Universiteitsfonds Rotterdam wil ik danken voor de waardering die blijkt uit het instellen van het bijzonder hoogleraarschap in de Medische Besliskunde, dat ik bij dezen gaarne aanvaard.

Ook de faculteit en de universiteit wil ik danken voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik zal mijn best doen om het waar te maken.

Ik voel me bevoorrecht dat ik de afgelopen jaren op dit belangrijke en boeiende terrein heb mogen werken, en ik hoop het nog lange tijd te blijven doen, uiteraard weer in goede samenwerking met de hoogleraren en medewerkers van het Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, het Centrum voor Klinische Besliskunde, het Instituut voor Medische Technology Assessment, de instituten Biostatistica, Epidemiologie en Medische Informatica en de studierichting Beleid en Management van de Gezondheidszorg. En met de vele klinische afdelingen waar ik, in binnen- en buitenland, altijd plezierig en vruchtbaar mee heb samengewerkt. Ook wil ik de prettige contacten vermelden met het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, in het bijzonder de afdelingen STABO en E & I, en met de Gezondheidsraad en de Ziekenfondsraad.

Woorden en tijd schieten me tekort om ieder te bedanken die er in mijn werk en vooral ook in mijn privéleven aan heeft bijgedragen dat ik hier gezond, geleerd en gelukkig voor u sta. Daar hoop ik tijdens de receptie en later op de avond wel gelegenheid voor te vinden.

Ik dank u voor uw aandacht.

NOTEN

1. Zie MAA 84 voor een beschouwing over gezondheidszorg en volksgezondheid die de hier behandelde besluitvormingsproblematiek in een breder kader plaatst.
2. Andere belangrijke bronnen van onzekerheid zijn waarnemersvariatie en communicatieruis. Met waarnemingsvariatie wordt bedoeld dat verschillende waarnemers tot andere meetresultaten komen in een zelfde situatie. Dit wordt observer-variabiliteit genoemd. Met communicatieruis wordt bedoeld dat de ontvanger van een boodschap een andere betekenis aan de woorden kan hechten dan de zender van de boodschap. Dit speelt een rol bij de communicatie tussen arts en patiënt, en ook tussen artsen onderling, bij doorverwijzing of consultatie.
3. Een goede ingang tot de literatuur over hoe mensen in de praktijk oordelen en beslissingen nemen is KAH 82. Een klassieke studie over het verklaren van klinisch redeneren is ELS 78.
4. Het hieronder volgende overzicht van typen klinische beslissingsondersteuning is ontleend aan HAB 88a.

Overzicht van typen klinische beslissingsondersteuning

<i>type ondersteuning</i>	<i>methode</i>
<i>achtergrondinformatie</i>	
– geautomatiseerde kennis- of informatiesystemen	informatiesysteem
– geautomatiseerde patiëntenadministratie of patiëntenstatus	informatiesysteem
<i>beoordeling van diagnostische en therapeutische methoden</i>	
– karakterisering van diagnostische methoden	onderzoek
– schatting van therapeutische werkzaamheid	onderzoek
<i>globaal klinisch beleid</i>	
– protocollen, richtlijnen of stroomschema's voor diagnostiek en behandeling	expertcommissie
<i>individueel klinisch beleid</i>	
– waarschijnlijkheidsdiagnose en prognoseregels	statistische analyse
– vergelijkende analyse van diagnostische en therapeutische alternatieven	klinische beslissingsanalyse
– medisch expert-systeem	kunstmatig intelligentie

5. Het begrip prognose staat voor alle aspecten van het toekomstige beloop van de ziekte inclusief de kansen op overlijden. Voor een theoretische

- beschouwing over het begrip prognose, met name over de centrale rol die het inneemt in de theorie van het medisch handelen, zie HIL 87.
6. Zie TEA 74 voor een beschrijving van de comaschaal en JEN 75 voor een beschrijving van de uitkomstschaal.
7. De comaschaal heeft intussen ook al haar weg naar Nederlandse leerboeken neurologie gevonden. Zie OOS 85.
8. Zie JEN 76 voor een verslaglegging van de globale resultaten van de zwaar-hersenletsel-studie.
9. De statistische methode waarmee op grond van analyse van gegevens uit patiënt-gebonden onderzoek tot waarschijnlijkheidsdiagnostiek en -prognostiek wordt gekomen staat bekend als discriminant-analyse. Zie bijvoorbeeld HAN 81. Zie HAB 83 voor aanpassingen van discriminant-analyse aan de specifieke medische diagnostische situatie. Discriminant-analyse-programmatuur is opgenomen in de belangrijkste statistische pakketten als SPSS, BMDP en SAS. Overigens is discriminant-analyse het vaakst voor diagnostiekproblemen geschikt. Voor waarschijnlijkheidsprognostiek is overlevingsduuranalyse vaak de aangewezen statistische methode. Een krachtige steeds verfijnder wordende techniek binnen de overlevingsduuranalyse is de proportional-hazards-regressiemethode. Zie bijvoorbeeld COX 84.
10. Zie BRA 80 voor een beschrijving van prognoseregels voor comateuze hersenletselpatiënten die op Rotterdams onderzoek zijn gebaseerd. Het vinden van een, beperkt, aantal factoren die samen een zo goed mogelijke diagnostiek of prognostiek leveren, speelt bijna altijd een rol bij beslistkundig onderzoek. In dit geval is gebruik gemaakt van een computerprogramma dat speciaal ontwikkeld was voor het selecteren van factoren voor prognostische en diagnostische classificatie. Zie HAB 81.
11. Een belangrijk voorbeeld betreft comateuze patiënten die behalve zwaar hersenletsel ook ernstig extracraniaal letsel hebben. De door ons besproken prognoseregels is op deze patiënten niet direct van toepassing omdat bij het opstellen van de regel niet met extracraniaal letsel rekening is gehouden. De prognose zou moeten worden bijgesteld, afhankelijk van de ernst van het extracraniaal letsel.
12. Deze geïndividualiseerde prognoseregels kunnen ook heel goed gebruikt worden om na te gaan of patiëntenpopulaties in verschillende centra qua ernst in termen van prognose vergelijkbaar zijn. En om na te gaan of de uitkomst in verschillende centra voor patiënten met vergelijkbare prognose hetzelfde is of dat één centrum betere uitkomsten geeft dan een ander. Voor een vergelijking van centra in Rotterdam en Groningen bij patiënten met zwaar hersenletsel zie GEL 83.
13. Deze sectie is niet uitgesproken tijdens de oratie.
14. Een verdere opsplitsing van obstructieve geelzucht in kwaadaardige en goedaardige vormen, en een opsplitsing van niet-obstructieve geelzucht

- in acute en chronische vormen wordt hier in de oratie niet behandeld. Zie MAT 84.
15. Zie MAT 84 voor een verslaglegging van deze studie. Bij de gegevensanalyse is weer gebruik gemaakt van discriminant-analyse, en van selectie van factoren. De resulterende diagnoseregels zijn in een makkelijk te gebruiken scoringsformulier vertaald.
 16. De resultaten van het Rotterdamse onderzoek zijn beschreven in SEG 88. Inmiddels is ook een interactief computerprogramma voor eenvoudig klinisch gebruik bij een nieuwe patiënt ontwikkeld. Zie SEG 89.
 17. De evaluatie van de kwaliteit van beslistkundige hulpmiddelen is tot op heden een te weinig systematisch betreden terrein. Iets meer zelfkritiek van de ontwikkelaars en gebruikers van deze hulpmiddelen is wat dit betreft wel op zijn plaats. Het is ook mogelijk: in HAB 78 is bijvoorbeeld een uitvoerige reeks evaluatiematen ontwikkeld voor de kwaliteitsmeting van waarschijnlijkheidsdiagnostiek en waarschijnlijkheidsprognostiek.
 18. Een vergelijking van de resultaten wordt gegeven in SEG 88.
 19. Zie BOE 86 voor prognose op grond van peroperatieve bevindingen, en BOE 88 voor prognose op grond van de afzonderlijke preoperatieve bevindingen, met name die uit laparoscopie en hysterosalpingografie. Het artikel waarin de prognose gesteld wordt op grond van de gecombineerde preoperatieve bevindingen is in voorbereiding.
 20. Hier spelen niet alleen de zwangerschapskansen een rol maar bijvoorbeeld ook een voorkeur of men liever langs natuurlijke weg zwanger wordt of via technologische weg, zoals bij in-vitro-fertilisatie.
 21. Een patiënt die een dergelijke subarachnoidale bloeding krijgt, heeft een kans van zo'n 60% om binnen een half jaar na bloeding te overlijden, 10% kans op ernstige invaliditeit, en 30% kans op herstel.
 22. Zie WEI 80 voor een inleiding in de klinische beslissingsanalyse, en WIN 86 voor een zeer leesbare, breder opgezette behandeling. In HAB 88a worden vier fasen in een beslissingsanalyse onderscheiden:
 - a het definiëren en structureren van het klinische probleem met de beslissingsboom als visueel hulpmiddel,
 - b het schatten van kansen en utiliteiten voor de diagnostische en therapeutische resultaten,
 - c het uitvoeren van de vereiste berekeningen die nodig zijn voor het bepalen van de beste keuze,
 - d presentatie van de resultaten van de analyse op een klinisch bruikbare wijze.
 23. Het maakt voor het rekenen met kansen niets uit of de kansen verkregen zijn via statistische analyse of via meningen van personen. De laatste decennia is er bovendien een statistische theorie ontwikkeld, de z.g. Bayesiaanse statistiek, die van beide typen informatie gebruik kan maken. Zie WIN 86 voor een inleiding tot deze kansregels en tot de Bayesiaanse statistiek, een HAB 84a voor een bespreking van de kansregels in het licht van de klinische beslissingsanalyse.
 24. Zie CRE 86 voor een verslaglegging van deze beslissingsanalyse. Ook ervaring en vaardigheid van de chirurg spelen een belangrijke rol bij de operatierisico's. Deze factor wordt in veel beslissingsanalyses ten onrechte buiten beschouwing gelaten.
 25. Zie DIP 89 voor een beschrijving van de beslissingsanalyse van de patiënten die ook TIA's en carotisstenose hebben, en BER 88 voor besluitvorming bij patiënten die een familiair aneurysma hebben.
 26. Zie HAB 84b voor een uitvoeriger bespreking van voor- en nadelen van klinische beslissingsanalyses. In HAB 88a wordt de beslissingsanalyse in het meer algemene kader geplaatst van beslissingsondersteuning bij klinisch handelen.
 27. Zie KAS 87 voor een recent overzicht van toepassingen van de beslissingsanalyse.
 28. In HAB 86 wordt een enigszins speculatief toekomstbeeld van de medische beslissingsanalyse geschetst.
 29. Een grote stimulans voor de Technology Assessment is indertijd de oprichting van het Office voor Technology Assessment van het Amerikaanse congres geweest. Een eerste overzicht van Medische Technology Assessment is dan ook uit deze hoek verschenen; zie OTA 81. Een tweede standaardwerk is van de hand van het Institute of Medicine in de Verenigde Staten. Zie MED 85. Een Nederlandstalig leerboek is in voorbereiding; zie HAB 89.
 30. Deze redenering gaat uit van het primaat van de medische effectiviteit. Uiteraard zijn een aantal aspecten zoals financiële, organisatorische, juridische en ethische voor een groot deel onafhankelijk van de specifieke klinische toepassing van de medische technologie.
 31. Zie HAB 88b voor het eindrapport van deze studie. Hierin is ook een overzicht opgenomen van de eerder verschenen deelrapporten.
 32. In dit verband is het interessant om op te merken dat voor levertransplantatie bij kinderen wegens aangeboren galwegafwijkingen veel grotere effectiviteit in termen van gewonnen levensjaren is gemeten dan voor transplantatie bij volwassenen wegens cirrose of andere indicaties.
 33. Hier is weer duidelijk het verschil tussen feit en afweging bij besluitvorming te illustreren. In de MTA is zo goed mogelijk geprobeerd te schatten wat er aan aantallen levertransplantaties verwacht mag worden, wat de kosten zijn en wat de winst qua overleving en kwaliteit van leven is. Vervolgens is het woord aan de besluitvormende instantie, in casu de Ziekenfondsraad, om mede op grond van de resultaten van de MTA beleid te formuleren.
 34. Zie HAB 88c voor het eindrapport van deze studie; zie HAB 88d voor een samenvatting. In de oratie wordt slechts op enkele aspecten van de studie ingegaan.

35. Zie EVA 88 voor de eindrapportage van het proefonderzoek in de drie proefregio's en zie HAB 87 voor een beschrijving van het Miscan Computer Simulatiemodel dat voor de evaluatie van bevolkingsonderzoek ontwikkeld werd.
36. De reden hiervoor is dat er een wijdverbreide—maar empirisch niet goed onderbouwde—mening is dat op oudere leeftijden geen nieuwe voorstadia van cervixcarcinoom meer ontstaan. Er zit echter een gat tussen het aantal voorstadia van baarmoederhalskanker dat bij een uitstrijkje rond het vijfenvijftigste jaar is opgespoord en de kans om boven deze leeftijd aan baarmoederhalskanker dood te gaan. Ook blijkt bij vrouwen die rond het vijftigste jaar een uitstrijkje hebben gehad later invasieve baarmoederhalskanker te kunnen ontstaan, die wellicht door verdere screenings te voorkomen zou zijn geweest. Zie HAB 88c.
37. Dit komt voor een deel doordat vele van de afwijkingen aan de baarmoederhals die op jonge leeftijd gevonden worden spontaan verdwijnen. Op oudere leeftijd is dit in mindere mate het geval.
38. Ook opkomstcijfers spelen een belangrijke rol bij de effectiviteit van het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker, o.a. omdat de lagere sociaal-economische strata, die een hoger risico op baarmoederhalskanker hebben, minder opkomen dan de andere strata.
39. Bij de prospectieve evaluatie van controlemaatregelen voor rivierblindheid, een onderzoek dat in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie wordt uitgevoerd, is de relatie met toegepast epidemiologisch onderzoek zelfs structureel vorm gegeven. Jaarlijks worden workshops gehouden waarin nagegaan wordt welk epidemiologisch onderzoek optimale informatie verstrekt voor het schatten van de effecten van controlemaatregelen en voor monitoring van deze effecten.
40. Dit besef blijkt met name uit de adviezen die geschreven zijn over grenzen aan de zorg en het regeringsstandpunt dat op grond van deze adviezen is ingenomen. Zie GRE 88 voor het regeringsadvies en voor verwijzingen naar en samenvattingen van de adviezen van de Ziekenfondsraad, de Gezondheidsraad, en de Nationale Raad voor de Volksgezondheid.
41. Een moedige eerste poging om deze onderwerpen in samenhang te bespreken is de Nota 2000, zie NOT 85. Op dit moment wordt gewerkt aan de eerste van de driejaarlijkse beleidsdocumenten die op de Nota 2000 zullen volgen.
42. De vraag zal verder toenemen nu in de formulieren voor aanvragen voor subsidie in het kader van de ontwikkelingsgeneeskunde expliciet gevraagd wordt naar technology assessment.
43. In dit verband is het verheugend dat in een advies over MTA dat onlangs is uitgebracht door de Raad voor Gezondheidsonderzoek, deze opleidingsactiviteiten expliciet vermeld worden. Zie RGO 88.
44. In dit verband is, naast het al eerder genoemde MISCAN-programma, het

model voor toekomstscenario's voor ongevallen en traumatologie van belang, zie MAC 88, en de recente studie waarin gekwantificeerd wordt wat de sterftegevolgen van verschillende preventie maatregelen t.a.v. risico's voor de gezondheid zijn. Zie GUN 88.

45. De allereerste publikatie die de mogelijkheden van formele methoden bij medische besluitvorming duidelijk maakte stamt uit 1959; zie LED 59. Het eerste echte leerboek is van veel recentere datum; zie WEI 80. De oprichting van de internationale Society voor Medical Decision Making, die een gelijknamig tijdschrift uitgeeft, stamt ook uit die tijd. Recent is daar een European Society for Medical Decision Making bijgekomen.

REFERENTIES

- BER 88 Ter Berg HWM, Dippel DWJ, Habbema JDF, Bijlsma JB, Van Gijn J, Tulleken CAF, Willemse J. Treatment of intact familial intracranial aneurysms: a decision-analytical approach. *Neurosurgery* 23, 1988, 329-334.
- BOE 86 Boer-Meisel ME, Te Velde ER, Habbema JDF, Kardaun JWP. Predicting the pregnancy outcome in patients treated for hydrosalpinx: a prospective study. *Fertility and Sterility* 45(1), 1986, 23-29.
- BOE 88 Boer-Meisel ME, Te Velde ER, Meisner J, Schoemaker J, Habbema JDF. The significance of preoperative hysterosalpingography and laparoscopy for predicting the pregnancy outcome in patients with a bilateral hydrosalpinx. *Europ J Obst Gynaec*, in press.
- BRA 80 Braakman R, Gelpke GJ, Habbema JDF, Maas AIR, Minderhoud JM. (1980). Systematic selection of prognostic features in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 6, 1980, 362-370.
- COX 84 Cox DR, Oakes D. *Survival analysis*. London, Methuen, 1983.
- CRE 86 Van Crevel H, Habbema JDF, Braakman R. Decision analysis of the management of incidental intracranial saccular aneurysms. *Neurology* 1986, suppl. 36, 112-117.
- DIP 89 Dippel DWJ, Vermeulen M, Braakman R, Habbema JDF. Transient ischaemic attacks, carotid stenosis and an incidental intracranial aneurysm. A decision analysis. Submitted for publication.
- ELS 78 Elstein AS, Shulman LS, Sprafka SA. *Medical problems solving: an analysis of clinical reasoning*. Cambridge (Mass), Harvard University Press, 1978.
- EVA 88 Evaluatiecommissie Bevolkingsonderzoek op Cervixcarcinoom (EVAC): Eindrapportage van de Evaluatiecommissie inzake de vroege opsporing van cervixcarcinoom. Leidschendam, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1988.
- GEL 83 Gelpke GJ, Braakman R, Habbema JDF, Hilden J. Comparison of outcome in two series of patients with severe head injury. *J of Neurosurgery* 59, 1983, 745-750.
- GRE 88 Grenzen van de zorg. Regeringsstandpunt. Tweede Kamer stukken, vergaderjaar 1987-1988, 20620, nrs. 1-2.
- GUN 88 Gunning-Schepers LJ. *The health benefits of prevention. A simulation approach*. PhD Thesis, Erasmus Universiteit, Rotterdam, 1988.
- HAB 78 Habbema JDF, Hilden J, Bjerregaard B. The measurement of performance in probabilistic diagnosis. Parts 1-3: *Meth Inf Med* 17, 1978, 217-246; Parts 4-5: *Meth Inf Med* 20, 1981, 80-100.
- HAB 81 Habbema JDF, Gelpke GJ. A computer program for selection of variables in diagnostic and prognostic problems. *Computer Programs in Biomedicine* 13, 1981, 252-270.
- HAB 83 Habbema JDF. Some useful extensions of the standard model for probabilistic supervised pattern recognition. *Analytica Chimica Acta* 150, 1983, pp. 1-10.
- HAB 84a Habbema JDF. Quantatieve theorieën voor klinische besluitmaking. *Rev Epidém et Santé Publ* 32, 1984, 172-180.
- HAB 84b Habbema JDF. Klinische beslissingsanalyse. In: Tiemersma D (red.). *Oriëntatie in de filosofie gericht op geneeskunde*. Lisse, Swets & Zeitlinger, 1984. Hfdst. XII, p. 144-160.
- HAB 84c Habbema JDF, Van Oortmarssen GJ, Lubbe JThN, Van der Maas PJ. The Miscan simulation program for the evaluation of screening for disease. *Computer methods and programs in biomedicine* 20, 1984, 79-93.
- HAB 86 Habbema JDF, Van der Maas PJ, Dippel DWJ. A perspective on the role of decision analysis in clinical practice. *Ann Med Interne* 137, 1986, 267-273.
- HAB 87 Habbema JDF, Lubbe JThN, Van Oortmarssen GJ, Van der Maas PJ. A simulation approach to cost-effectiveness and cost-benefit calculations of screening for the early detection of disease. *Eur J of Operational Research* 29(2), 1987, 159-166.
- HAB 88a Habbema JDF. Beslissingsondersteunende technieken voor de kliniek. *Ned T Geneesk* 132, 1988, 343-349.
- HAB 88b Habbema JDF, Bonsel GJ. De kosten en effecten van levertransplantatie. Een onderzoek naar het Nederlandse levertransplantatieprogramma 1977-1987. Eindrapport, Erasmus Universiteit Rotterdam 1988.
- HAB 88c Habbema JDF, Lubbe JThN, Van Agt HME, Van Ballegooijen M, Koopmanschap MA, Van Oortmarssen GJ. Kosten en effecten van bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker. Eindrapport, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1988.
- HAB 88d Habbema JDF, Lubbe JThN, Van Agt HME, Van Ballegooijen M, Koopmanschap MA, Van Oortmarssen GJ. Bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker. Een kosten-effectiviteitsanalyse. *Medisch Contact* 43, 1988, 807-811.
- HAB 89 Habbema JDF, Casparie AF, Mulder J, Rutten FHH (red.). *Medische technologie assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn, Stafleu 1989. Deel 4 in de reeks gezondheidsbeleid.
- HAN 81 Hand DJ. *Discrimination and classification*. Chichester, Wiley, 1981.
- HIL 87 Hilden J, Habbema JDF. Prognosis in medicine: an analysis of its meaning and roles. *Theoretical Medicine* 8, 1987, 349-365.
- JEN 75 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *Lancet* 1, 1975, 480-484.

- JEN 76 Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet* 1, 1976, 1031-1034.
- KAH 82 Kahneman K, Slovic P, Tversky A. eds. *Judgment under uncertainty: heuristics and biases*. Cambridge, Cambridge University Press, 1982.
- KAS 87 Kassirer JP, Moskowitz AJ, Lau J, Pauker SG. Decision analysis: a progress report. *Ann Intern Med* 106, 1987, 275-91.
- LED 59 Ledley RS, Lusted LB. Reasoning foundations for medical diagnosis. *Science* 130, 1959, 9-21.
- MAA 84 Van der Maas PJ. *Over verklaren en beslissen in de gezondheidszorg*. Oratie, Erasmus Universiteit, Rotterdam, 1984.
- MAC 88 Mackenbach JP, Van Beeck EF, Van Oortmarsen GJ, Barendregt JJM, Habbema JDF, Van der Maas PJ, Lapré RM. *Ongevallen in het jaar 2000*. Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg. Utrecht, Bohn, Scheltema & Holkema, 1988.
- MAT 84 Matzen P, Malchow-Møller A, Hilden J et al. Differential diagnosis of jaundice: a pocket diagnostic chart. *Liver* 4, 1984, 360-371.
- MED 85 *Assessing Medical Technologies*. Institute of Medicine. Washington, National Academy Press, 1985.
- NOT 86 *Over de ontwikkeling van gezondheidsbeleid: feiten, beschouwingen en beleidsvoornemens (Nota 2000)*. Tweede Kamer stukken, vergaderjaar 1985-1986, 19500, nrs. 1-2.
- OOS 85 Oosterhuis HJGH. *Klinische neurologie; 8e dr.* Utrecht, Bohn, Scheltema & Holkema, 1985.
- OTA 82 *Strategies for medical technology assessment*. Washington, Office of Technology Assessment (OTA), 1982.
- RG0 88 *Medical technology assessment advies*. Uitgebracht door de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RG0) aan de Minister en Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur en aan de Minister van Onderwijs en Wetenschappen, 's-Gravenhage, 1988.
- SEG 88 Segaar RW, Wilson JHP, Habbema JDF, Malchow-Møller A, Hilden J, Van der Maas PJ. Transferring a decision aid for jaundice. *Neth J Med* 33, 1988, 5-15.
- SEG 89 Segaar RW, Wilson JHP, Habbema JDF, Hilden J. COMIP, A computer program for differential diagnosis in jaundice. Computer methods and programs in biomedicine 1989, in press.
- TEA 74 Teasdale G, and Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 2, 1974, 81-84.
- WEI 80 Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS et al. *Clinical decision analysis*. Philadelphia, Saunders, 1980.
- WIN 86 Van Winterfeldt D, Edwards W. *Decision analysis and behavioral research*. Cambridge, Cambridge University Press, 1986.