

Is Ockham's Scheermes waardevol in de geneeskunde ?

Prof. Dr. B. Leijnse

Rede EUR
1990
003

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0025 2563

Rede Euk 1990:007

Medische Bibliothek
E.U.R.

Problems, as Aristotle indicates in the Topics, are propositions; hence existence, and our awareness of what exists, are not problems to be solved, but means of solving our problems.

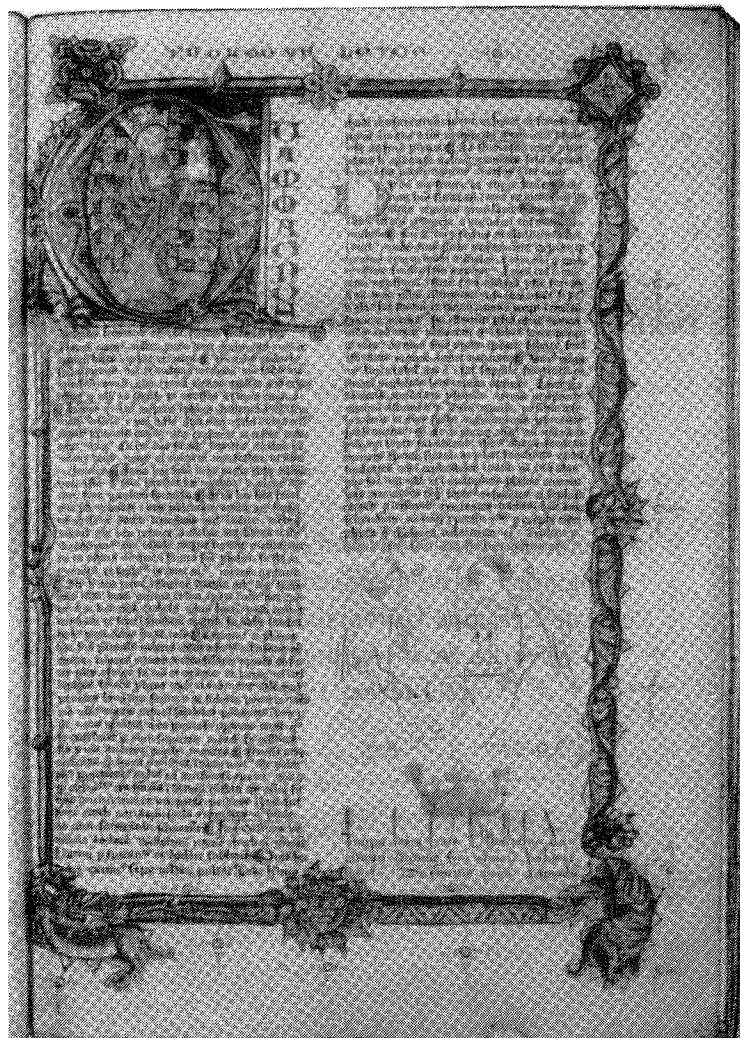
E.A. Moody

The Logic of William of Ockham.

Is Ockham's Scheermes waardevol in de geneeskunde?

Afscheidscollege van Prof. dr. B. Leijnse
hoogleraar in de chemische pathologie
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam
in verkorte vorm uitgesproken
op 23 maart 1990

Medische Bibliotheek
E.U.R.



Het begin van de Logica van Ockham (1341).

Mijnheer de Rector Magnificus,
Zeer gewaardeerde Toehoorderessen en Toehoorders,

Uiteraard is het voor een oud rector magnificus, die getracht heeft bestuurlijk goed geïnformeerd te blijven, verleidelijk in zijn afscheidsrede een terugblik te werpen op de ontwikkeling van de universiteit gedurende de laatste decennia. Vele herinneringen dringen zich aan mij op betreffende de ingrijpende veranderingen van de universitaire structuur die ik meemaakte. En wanneer ik in gedachten terug ga naar de tijd dat ik zelf het voorrecht had te mogen studeren, moet mijn conclusie helaas luiden: de universiteit is vrijwel onherkenbaar veranderd.

Na zorgvuldige overweging zie ik er van af over een en ander een uitvoerig betoog te houden. In feite zou mijn analyse weinig meer opleveren dan hetgeen een ieder, die door schijn heen ziet, reeds weet. Een reeks politici mochten achtereenvolgens, als minister van onderwijs en wetenschapsbeoefening, hun naam onder een stroom van nota's, voorstellen, maatregelen en wetten etc. laten afdrukken. Dit was hun reactie op de toenemende vraag naar hoger onderwijs. Deze vraag kwam voort uit een maatschappelijke omwenteling. In plaats van dit, op een natuurverschijnsel lijkend, proces met gepaste behoedzaamheid te benaderen meenden zij het gemakkelijk te kunnen beheersen, ja zelfs te kunnen gebruiken om politieke voordelen te behalen. Met graagte verbonden zij hun namen aan goed in de politieke markt liggende structurele veranderingen van het hoger onderwijs en de wetenschapsbeoefening. Nu merkt N. Macchiavelli in zijn *IL PRINCIPE* op:

"Niets is gevaarlijker, ingrijpender en meer aan mislukking onderhevig dan een structurele verandering."

Het ware dan ook de plicht van deze bewindslieden geweest er voor te zorgen dat de toevloed van studenten zo weinig mogelijk onherstelbare schade zou aanrichten aan ons universitaire bestel, dat internationaal een uitstekende naam had. Met name diende gewaakt te worden tegen de nivellering van het menselijk subject. J. Huizinga waarschuwt reeds in zijn Nederlands Geestesmerk tegen deze nivellering, die hij beeldend met de, door hem als eerste gebruikte, uitdrukking massificatie van het individu aanduidt. Maar dan hadden deze politici het feit onder ogen moeten zien dat de verdeling over het nederlandse volk van de eigenschappen, die in het bijzonder voor een universitaire studie essentieel zijn, Gaussiaanse trekken vertoont. Op grond van zijn studies en zijn diepgaande kennis van de statistiek vroeg de belgische medicus AD. Quetelet daarvoor reeds in de vorige eeuw en wel in 1870, aandacht;

"J'ai même prouvé que cette loi ne concerne pas seulement les tailles, les poids et les forces; elle appartient encore aux autres qualités de l'homme et spécialement à celles qui dirigent son intelligence et son moral".

Een ieder zou dan ook moeten en kunnen weten dat hoe groter het percentage van een jaarklasse is dat als eerstejaars het hoger onderwijs binnentreedt, hoe lager het gemiddelde intelligentiepeil zal zijn. Op het ogenblik belooft het percentage eerstejaars 30 % van een jaarklasse. De helft bezoekt de universiteiten en de helft de nieuwe hogescholen. Pogingen deze twee onderwijstypen te integreren zijn in volle gang. Een HBO/HLO-diploma geeft reeds toegang tot de doctorstitel.

In de U.S.A., waar reeds jarenlang ruim 30% van een jaarklasse het hoger onderwijs bezoekt, is het onderwijssysteem aangepast aan de ongelijke verdeling van begaafdheden over de

individueen. De universiteiten en andere onderwijsinstellingen aldaar vertonen uitgesproken en algemeen erkende verschillen in niveau, zodat excellente studenten een veeleisende en minder begaafden een gemakkelijker opleiding ontvangen. Maar het baseren van een beleid op het natuurlijke verschil in verstandelijke begaafdheid behoort niet tot de dagelijkse gebruiken van onze nationale politiek. Die streeft naar egaliteit. Quetelet wist al waarom:

"La vanité de l'homme répugne à admettre des lois qui influence ses actions".

Met respect maakt ik dan ook melding van het feit dat tijdens het ministerschap van Prof. dr. I.A. Diepenhorst in de zestiger jaren overwogen is om via het invoeren van ingangselectie de nivellering, die wezensvreemd is aan het universitaire bestel, te voorkomen. Toen is gepoogd in het wetsontwerp dat de oprichting van de Medische Faculteit Rotterdam in 1966 regelde, niet alleen de in die periode revolutionaire mogelijkheid van een numerus fixus op te nemen, maar ook de mogelijkheid van selectie van de aankomende studenten. Ik sloeg de behandeling door de Tweede Kamer van dit wetsontwerp op de tribune gade. Met tegenzin en tegenspartelen werd de numerus fixus als een tijdelijke maatregel voor een jaar aanvaard. Maar selectie, het uitkiezen van de besten of meest geschikten voor de studie in de geneeskunde, zodat de nieuwe faculteit een "center of excellence" zou worden, bleek buiten het bevattingsvermogen van de volksvertegenwoordigers te liggen. Het kienspel, ook wel lotto genoemd, lag wel binnen hun gezichtsveld. Dus lieten zij en laten zij de toelating tot de medische studie via loten aan het toeval over.

Om misverstand te voorkomen merk ik op dat een stuk gezond verstand de meerderheid van onze volksvertegenwoordigers niet ontzegd kan worden als het om meer tastbare

zaken dan universitaire studies gaat. Zo mogen de docenten van de Haagse Hotelschool hun aspirant leerlingen wel selecteren. En ook Nijenrode selecteert.

Het heeft geen zin U nog verder te vervelen of te amuseren met het gedragspatroon van het Haagse bestuurscentrum.

Zeer gewaardeerde toehoorderessen en toehoorders,

Het lijkt mij gepast U bezig te houden met enkele problemen waarmee ik geconfronteerd werd gedurende de vier decennia waarin ik als chemicus in de medische wereld werkzaam was. Ik wil beginnen met U een ervaring mede te delen die ik vrijwel direct in het begin van mijn loopbaan als klinisch chemicus had en die op mij diepe indruk heeft gemaakt. Bij mij, een groentje in de kliniek, kwam een specialist om advies. Hij had een patiënt in behandeling, die een klinisch beeld vertoonde dat hem sterk bezig hield en voor raadselen stelde. In ons gesprek kwam ook de mogelijkheid van bromidemisbruik aan de orde. Met de zeer elegante, nu obsoleete, microdiffusie-analysetechniek van E.J. Conway toonde ik een hoge concentratie bromide in plasma aan. Voor de insiders merk ik op Lips-schaaltjes gebruikt te hebben. Vol trots lichtte ik de aanvrager in. Ik was ervan overtuigd het raadsel te hebben opgelost. Immers in mijn ogen, na raadpleging van de literatuur, bestond er een causaal verband tussen het hoge gehalte aan bromide en de symptomen, die zowel van somatische als van psychische aard waren. De reactie van de medicus op mijn mededeling verbaasde mij dan ook in hoge mate. Hij was duidelijk in zijn nopjes en concludeerde: "Dus hij (de patiënt) lijdt aan een broomvergiftiging en aan een gecompliceerd klinisch beeld". Ik weet nog dat ik direct vroeg of het voegwoord *en* niet beter vervangen kon worden door het voegwoord *dus*. Immers, zo betoogde ik, de patiënt heeft een chronische bromidevergiftiging, wat deftiger uitgedrukt een

bromisme. De klinische symptomen zijn daarvan een regelrecht gevolg. Maar mijn teamgenoot, zo zou men elkaar tegenwoordig noemen, was dat niet met mij eens of beter gezegd mijn redenering sloeg niet bij hem aan. Wij spraken verschillende talen. Het aantonen van een hoge bromidespiegel was zijns inziens een nuttige aanvulling van het klinische symptomencomplex. Maar de aanvulling stamde uit een andere wereld dan de zijne, namelijk die van het laboratorium. Nu worden ook tegenwoordig de gegevens, die laboratoriumonderzoeken opleveren, wel in een apart kadertje geplaatst. Zo schrijft H.R. Wulff in zijn fraaie boek "Rational diagnosis and treatment", dat in 1980 onder de titel "Principes van klinisch denken en handelen" door A. Querido en J. Lupsen in het nederlands werd vertaald:

"Het klinische beeld is bijna synoniem met het ziektebeeld, maar omvat niet de laboratoriumgegevens".

Voor zover deze stelling op subtiële wijze de bijzondere betekenis van de uitkomsten van laboratoriumonderzoek bedoelt aan te geven kan ik mij er geheel mee verenigen. Maar juist omdat ik meen dat uitkomsten van laboratoriumonderzoek vaak van essentiële betekenis zijn kon ik geen vrede hebben met de conjunctie die mijn toenmalige teamgenoot, nu bijna 40 jaar geleden in zijn uitspraak via het voegwoord *en* aanbracht. Ik meende dat een concluderende nevenschikking via het voegwoord *dus* op haar plaats was.

Als chemisch patholoog in den dop, die het "Nullius in obnoxiis sine defecta - Geen ziekte zonder defect" hoog in het vaandel schreef, was ik zelfs wat geïrriteerd door het negeren van een opgelegd causaal verband. Ik was er volstrekt van overtuigd dat een chemisch agens, het bromide-ion, de oorzaak van het ziektebeeld was. Ik peinsde over één en ander na omdat ik het gevoel had tegen een principieel probleem te zijn aangelopen.

Ik vroeg mij af waarom ik onmiddellijk had gereageerd op het woordje **en**. Toen schoot mij te binnen tijdens mijn natuurwetenschappelijke studie kennis te hebben genomen en onder de indruk te zijn geraakt van het *Scheermes* (Novaculum) van Willem van Ockham:

"Frustra fit per plura quod potest fieri per pauciora".

E.A. Moody, een Ockhamkenner, vertaalde dit aldus:

"What can be explained on fewer principles is explained needlessly by more"

Een andere zeer bekende formulering luidt:

"Entia non sunt multiplicanda sine necessitate".

E.P. Bos, eveneens een Ockhamkenner, vertaalde dat aldus:

"Men mag niet besluiten tot meer entiteiten zonder noodzaak".

Wat is een entiteit? Het woord is afgeleid van *ens* hetgeen zijn betekent. Het is een zeer algemeen begrip. Een entiteit mag niet uitsluitend opgevat worden als een materieel ding. Een entiteit in de zin waarin Ockham het woord gebruikt kan ook een algemeen begrip zijn. Zo is een syndroom of een ziekte een entiteit. Ook de staat kan een entiteit genoemd worden. De schrijver en nobelprijswinnaar Romain Rolland merkte dienaangaande op:

"l'Etat, cette entité monstrueuse qui fabrique des fonctionnaires".

Ockham heeft een omvangrijk oeuvre nagelaten. Met zijn opvattingen heeft hij invloed uitgeoefend op het empirisme van Francis Bacon, J. Locke en D. Hume. Zijn filosofische bijdrage bij het leggen van de basis van de moderne natuurwetenschappen wordt dan ook hoog aangeslagen. Uiteraard stelde Ockham, lid van de orde der minderbroeders, vooral in

de aanvang van zijn carrière, zijn wetenschappelijke kwaliteiten in dienst van de theologie. Hij poneerde oorspronkelijke opvattingen over problemen die ook reeds door befaamde scholastische theologen, zoals Thomas van Aquino en Duns Scotus, waren behandeld. Een botsing tussen hun epigonen en een originele geest als Willem van Ockham bleef niet uit. En dat vermag ons niet te verbazen nu wij ervaring opdoen met een toenemend dirigisme in het wetenschapsbeleid, met als hoeksteen een van boven af opgelegde beoordeling van wetenschappelijke prestaties. Ockham hield er de bijnaam "Inceptor Venerabilis" aan over, dat wil zeggen "Eerbiedwaardige Beginner". Dit is een toespeling op het feit dat Ockham nooit de bul kreeg waarop hij gezien zijn prestaties recht had en die hem in Oxford een officiële leerstoel zou hebben verschaft. De thomist J. Lutterell, oud kanselier van de universiteit van Oxford, klaagde hem in 1323 wegens onorthodoxie aan bij de paus, die destijds in Avignon zetelde. Het was het einde van Ockham's academische carrière. Ockham was toen ruim dertig jaar oud. Naderhand koos hij partij in de strijd over het vraagstuk van de evangelische armoede tussen de paus en de orde der franciscanen en werd om kerkpolitieke redenen geëxcommuniceerd.

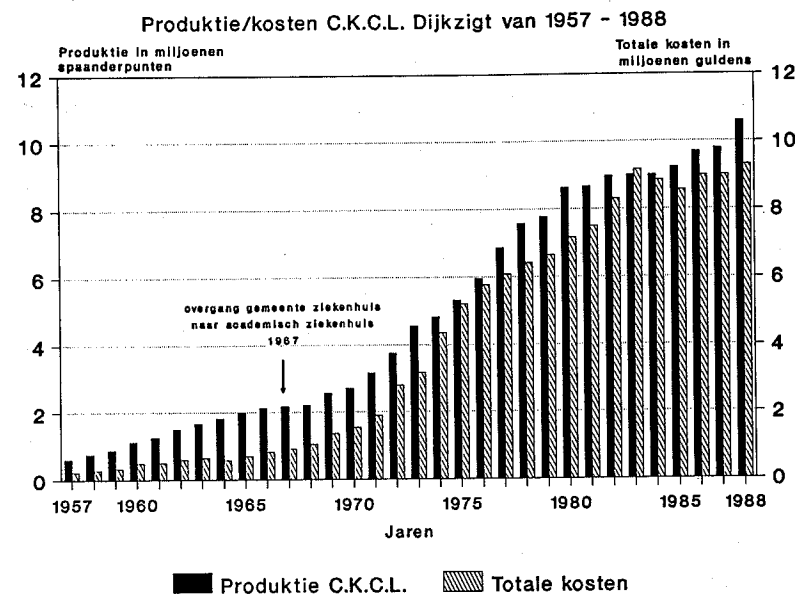
Het zal U duidelijk zijn waarom ik Ockham's *scheermes* losliet op het mij onwelgevallige voegwoord **en**. Mijn natuurwetenschappelijke scholing brengt mede dat ik altijd probeer een veelheid van verschijnselen tot een kerngegeven te herleiden. Dat wil zeggen dat ik poog een stelling te poneren, gebaseerd op experimentele gegevens en theoretisch inzicht. Om het in de stijl van Ockham te zeggen, ik poneer een propositie. Deze bestaat uit twee termen verbonden door een koppelwerkwoord. In het besproken geval luidde de propositie, die ik volstrekt juist achtte: "Patiënt lijdt aan bromidevergiftiging". Uiteraard houdt dit geen ontkenning in van het bestaan van allerlei andere entiteiten, zoals de symptomen die tesamen

het klinische beeld vormen. Ockham's maxime is geen ontologisch doch een methodologisch principe. En het poneren van andere entiteiten naast de bromidevergiftiging als verklaring voor de toestand van de patiënt leek mij doelloos. Ik beschouwde het als een oneconomische gebruik van begrippen. De klinische symptomen vormden mijns inziens het empirisch bewijs van de juistheid van de propositie.

In het latere verloop van mijn loopbaan als klinisch chemicus leerde ik dat mijn stellingname paste bij de opvattingen van C. Bernard, de vader van de fysiologie, verwoord in zijn excellente boek "L'Introduction à l'étude de la médecine expérimentale". Zijns inziens dient er naar gestreefd te worden een ziekteproces bij een individuele patiënt op grond van, via experimenten gestaafde, algemeen geldige theoretische inzichten te doorschouwen. Bernard's opvattingen hadden een sterk deterministische inslag, hij verwierp het gebruik van statistiek. F.G. Young schetst de verwachtingen van Bernard betreffende de toepassing van natuur- en scheikunde in de geneeskunde als volgt:

"Bernard hoped that by a patient, exact and quantitative application of the facts and laws of physics and chemistry to the elementary phenomena of life he would be able to arrive at understanding and a synthesis of the metabolic processes in the living organisms".

Bernard wilde de natuurwetenschappelijke denktrant en werkwijze integraal in de geneeskunde doorvoeren. In het latere verloop van mijn loopbaan leerde ik ook dat dit ideaal verre van verwezenlijkt is. Veelvuldig moest ik vaststellen dat mijn appreciatie van klinisch chemische gegevens niet spoorde met de betekenis die klinici daaraan hechtten. Vaak merkte een klinicus tevreden op: "Deze uitslag bevestigt mijn idee omtrent



figuur 1.

de aard van de ziekte van de patiënt". En dat terwijl ik de stellige overtuiging had dat hij tussen meerdere diagnoses had gearzeld en daarom het onderzoek had aangevraagd. Een bekende uiting van opgelegd dedain is het bestempelen van onmisbaar laboratoriumonderzoek met de uitdrukking "routine-werk". Verder wordt veelal ten onrechte aangenomen dat het laboratoriumonderzoek vooral ter ondersteuning van de diagnostiek wordt aangevraagd. In feite is meer dan de helft van de klinisch chemische onderzoeken bedoeld ter sturing en controle van de therapie.

Ter voorkoming van misverstand merk ik op dat dit fenomeen van het op armlengte afstand houden van laboratoriumgegevens en het tegelijkertijd veelvuldig aanvragen van deze gegevens door klinici geenszins alleen de klinische chemie treft. Befaamd is de strijd over de betekenis van het aantonen van bacteriën voor het stellen van de diagnose. Bijvoorbeeld het aantonen van de, door R. Koch ontdekte, tuberkelbacterie voor de diagnose van tuberculose. R. Cruchet merkte in 1951 dienaangaande op:

"Mais ce n'est pas avec des pneumocoques ou des bacilles de Koch qu'on pourra établir un diagnostic clinique."

Deze paradoxale houding ten aanzien van laboratoriumonderzoek intrigeerde mij vooral omdat ik drie decennia lang, jaar in jaar uit, het aantal bepalingen, dat ons laboratorium verrichtte, exponentieel zag stijgen. Pas in 1980 zwakte de groei af, maar een teruggang heb ik niet meegemaakt. Zelfs moest ik de laatste jaren constateren dat de groei er weer inzit. Een en ander is samengevat in figuur 1. Op deze paradox attent gemaakt verklaarden vele klinici zonder aarzelen dat er inderdaad nog al eens overbodig laboratoriumonderzoek wordt aangevraagd. Nu misstaat zo'n boetekleed geenszins, het is zelfs een bewonderenswaardige dracht, maar het kleed werd

opvallend snel uitgetrokken. Het probleem dat mogelijk veel overbodig laboratoriumonderzoek zou worden verricht trekt tegenwoordig, nu financiële overwegingen in de geneeskunde op de voorgrond dringen, sterk de aandacht. Zo vermeldt het Jaaradvies Gezondheidszorg 1989 van de Gezondheidsraad:

"Men vermoedt dat de omvang daarvan (laboratorium- en röntgendiagnostiek) met 25% verminderd kan worden".

Maar terecht wordt ook gesteld:

"Hier staat echter tegenover dat er, zoals al is opgemerkt, ook onderdiagnostiek bestaat: tests die ten onrechte niet worden aangevraagd".

Bij mij ontwikkelde zich in de loop der jaren de stellige overtuiging dat de problematiek van over- en onderdiagnostiek een kernprobleem van de geneeskunde is. Het is niet hoofdzakelijk een gevolg, zoals vaak in oppervlakkige beschouwingen wordt gesuggereerd, van slordigheid subsidiair onkunde van de medici of de wens van klinisch chemici, röntgenologen etc. om hun omzet te verhogen. De kern van het probleem is dat de medicus, meestal onbewust, streeft naar redundantie, naar overmaat aan objectieve gegevens die hem betreffende de toestand van zijn patiënt ter beschikking kunnen worden gesteld door o.a. het klinisch chemisch laboratorium.

Dit streven naar redundantie hangt nauw samen met het feit dat de medicus voortdurend gedwongen is conclusies, die zijn handelen bepalen, te trekken uit gegevens die een min of meer beperkte zekerheid bezitten. Deze ongewisheid is vooral aanwezig in de subjectieve gegevens die de medicus zelf kan verzamelen. Hij moet daarom sterk leunen op objectieve gegevens van medische dienstverlenende afdelingen. Bovendien

speelt bij deze objectieve informatie, die de uitkomsten van laboratoriumonderzoek over een zieke oplevert, het probleem van de biologische spreiding een levensgrote rol. Deze objectieve informatie steekt daardoor in een statistisch jasje.

De oogarts F. Wibaut wijdde in 1962 in zijn boek "De methode der geneeskunde" terecht veel aandacht aan de onzekerheid van de medicus. Hij schrijft:

"geen enkele methode kan de geneeskunde van haar voortdurende relatieve onzekerheid bevrijden. Nergens vinden wij de vaste grondslagen waarop de fysica zo prat gaat".

Hij haalt zelfs, zij het niet zonder kritiek, de volgende uitspraak van F.G. Crookshank, M.D., F.R.C.P. uit 1930 aan:

"Medicine is to-day an Art of calling, to whose exercise Sciences are no doubt ancillary; but she has forfeited pretension to be deemed a Science because her Professors and Doctors decline to define fundamentals or to state first principles, and refuse to consider, in express terms, the relations between Things, Thoughts and Words involved in their communications to others."

Een uitspraak die door haar vormgeving kras aandoet maar eigenlijk slechts bevestigt dat zij, die liever over geneeskunst dan over geneeskunde praten, recht van spreken hebben.

Vorig jaar liet de voorzitter van de British Royal Society of Medicine, Sir Christopher Booth, zich op dezelfde wijze uit als Wibaut:

"..... Rather the world of the clinic should be regarded as a vast desert of uncertainty within which there are only oases of rational treatment."

Uiteraard huist de klinische chemie in deze oasen waar de ratio de boventoon voert. Ik durf het zelfs nog sterker te zeggen, haar aanwezigheid is een der levensvoorwaarden voor het bestaan van sommige van deze pleisterplaatsen. Om deze stelling te bewijzen zal ik in het navolgende de aard van de zekerheid, die klinisch chemische gegevens bieden, analyseren. Vanzelfsprekend komt daarbij de kwaliteit van het bovengenoemde statistisch jasje aan de orde. De frequentie-ratio is daarbij het centrale thema.

Een uitstekend aanknopingspunt voor deze analyse leveren de ervaringen die de informatici E.H. Shortliffe en B.G. Buchanan opdeden bij de bouw van MYCIN, een expertsysteem voor de medische microbiologie. Bij het van ontwerpen van dit "rule-based system", het eerste expertsysteem van deze soort voor de geneeskunde, gingen Shortliffe en Buchanan uit van de kennis van zaken opgedaan door E.A. Feigenbaum en medewerkers bij de bouw van DENDRAL, een der eerste toepassingen van artificiële intelligentie op chemisch gebied. Met DENDRAL kan de moleculaire structuur van een chemische verbinding uit het massaspectrogram worden afgeleid. De kennis van de chemische experts werd bij de bouw van DENDRAL in kategorische regels van het "IF..... THEN" type vastgelegd. De chemici gaven daartoe pertinente antwoorden op de door de informatici, de "knowledge engineers" aan hen gestelde vragen. De medici, die bij het ontwerpen van MYCIN ondervraagd werden, ontweken echter veelal pertinente antwoorden. Zij gebruikten veelvuldig termen als "suggest" en "lends credit to". Shortliffe en Buchanan kwamen door deze ervaring tot de conclusie dat de onzekerheid een fundamentele plaats in de geneeskunde inneemt. Zij spraken daarom van "Inexact Reasoning in Medicin". Zij meenden dat er niets anders opzat dan deze wijze van werken in MYCIN in te bouwen. Daartoe ontwikkelden zij de certainty factor. Dit is een maat voor de subjectieve waarschijnlijkheid. Zij leunden

daarmede aan tegen het subjectieve Bayesianisme. Deze uitspraak vereist enige uitleg. Dit temeer omdat daardoor het principiële verschil tussen de certainty factor en de klassieke frequentie-ratio aan de orde kan komen.

T. Bayes, van beroep predikant, was als wiskundige 20 jaar fellow van de Royal Society. Hij entameerde als eerste een studie over het probleem van de inverse waarschijnlijkheid. Dat is het trekken van konklusies over een populatie uit een steekproef. Het is een vorm van inductief redeneren, dus het tegengestelde van deductie. Hij aarzelde met het publiceren van zijn resultaten. Dit gebeurde posthuum door zijn vriend R. Price in 1763. Er kwam veel en scherpe kritiek. J. Neyman en L.M. LeCam merkten in 1965 dienaangaande op:

"This paper has been focus of what may be the most heated controversy in the history of probability and statistics, a controversy that extends to the present day."

Het theorema van Bayes, tegenwoordig alom bekend, is slechts een onderdeel van zijn artikel en wel stelling vijf. Het kan als volgt samengevat worden:

$$P[A/B] = P[AB]/P[B]$$

$P[A/B]$ is de waarschijnlijkheid van A als B heeft plaats gevonden, dat is dus een voorwaardelijke waarschijnlijkheid. $P[AB]$ is de waarschijnlijkheid van het plaats vinden van zowel A als B. $P[B]$ is de waarschijnlijkheid van het plaats vinden van B. Deze formulering voldoet aan de strenge eisen van de mathematische statistiek. Zij volgt direct uit de definitie van de frequentie-ratio. I. Todhunter deed het zo geformuleerde en gehanteerde theorema dan ook af als obscuur en niet origineel. Echter de heftige strijd over het theorema en het intensieve gebruik ervan bewijzen dat er meer aan de hand is. Een en

ander is een gevolg van het feit dat bij het toepassen van het theorema klassieke wiskundige paden worden verlaten. A en B behoeven dan geen meetbare grootheden te zijn maar kunnen stellingen zijn, zelfs hypothesen. Daardoor wordt het mogelijk met subjectieve opvattingen over de grootte van A en B te rekenen. Dit subjectieve Bayesianisme telt vele aanhangers en tegenstanders. Tot de eersten behoort D.V. Lindley. In het volgende citaat geeft hij aan dat Bayes een kernprobleem heeft geraakt, maar tegelijk volgt eruit dat Todhunter een rake opmerking plaatste.

"Although Bayes's theorem is basic in understanding how we accumulate knowledge, it must be noted that in a well-designed experiment the result it gives is often trivial".

Tot de tegenstanders behoort een van de aartsvaders van het huidige gebruik van de toepassing van statistische technieken als hulpmiddel bij de interpretatie van de resultaten van experimenten in de biologische sfeer, R.A. Fischer. Hij schreef in 1935 in zijn befaamde boek "The Design of Experiments" over het theorema van Bayes:

"The axiom leads to apparent mathematical contradictions. In explaining these contradictions away, advocates of inverse probability seem forced to regard mathematical probability, not as an objective quantity measured by observed frequencies, but as measuring merely psychological tendencies, theorems respecting which are useless for scientific purpose."

Hij sloeg hiermede de spijker op zijn kop. Het is duidelijk dat hij niets van doen wilde hebben met de toepassing van het

theorema van Bayes als met subjectieve schattingen wordt gewerkt.

Maar zoals gezegd het subjectief Bayesianisme is, ondanks de tegenstand van befaamde statistici, wijdverbreid geraakt. I.J. Good typeert Bayesianen als volgt:

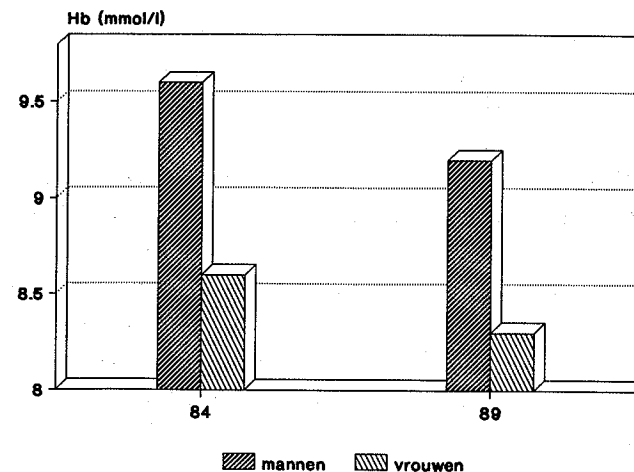
"One is more or less a Bayesian depending on the precision with one is prepared to make intuitive probability estimates."

De volgende definitie van het begrip waarschijnlijkheid door P. Cheeseman in 1985 is dan ook typisch Bayesiaans.

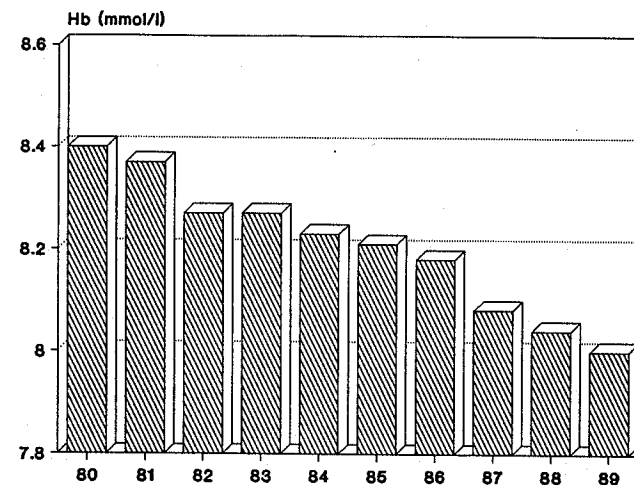
"The (conditional) probability of a proposition given particular evidence is a number between zero and one, that is a measure of an entity's belief in that proposition, given the evidence."

Dat dit op grond van de principes waarop de klassieke mathematische statistiek is gebouwd, een ketterse uitspraak moet worden genoemd heeft geen betoog. De klassieke frequentie-ratio, de verhouding van het aantal kansen die gunstig voor een bepaalde gebeurtenis zijn en het totale aantal kansen, afkomstig van Jac. Bernouilli en uitgewerkt en gepropageerd door P.S. de Laplace, houdt immers in dat met objectieve gegevens gewerkt moet worden.

Shortliffe en Buchanan weken bij het ontwikkelen van de certainty factor verder af van de klassieke frequentie-ratio dan Cheeseman. De som van de waarschijnlijkheden kan bij hen zelfs meer dan 100 % bedragen. En in die, op het eerste gezicht wat verbijsterende stellingname, staan zij niet alleen. J.A. Hartigan wijst in zijn gedegen behandeling van de theorie van Bayes reeds op het feit dat het axioma dat de totale waarschijn-



figuur 2a.
Hemoglobine-referentiewaarden gehanteerd in 1984 en 1989 in het Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium van het AZR-Dijkzigt. De verschillen tussen 1984 en 1989 hebben een p-waarde < 0.001 (Student t-test).



figuur 2b.
Het verloop van het gemiddelde Hb-gehalte van de patiënten van het AZR-Dijkzigt in de jaren 1980-1989. Het verschil tussen 1980 en 1989 heeft een p-waarde < 0.001 (Student t-test).

lijkheid uitgedrukt als som van de frequentie-ratio's altijd 1 moet zijn, niet goed in deze theorie past.

Het is duidelijk dat Shortliffe en Buchanan geprobeerd hebben het inexact redeneren in de geneeskunde met moderne wiskundige methoden in hun expertsysteem in te bouwen. De vraag rijst of zij daarmee het kompas gevonden hebben dat reizen in de woestijn van onzekerheid, die Booth en Wibaut zo kleurrijk schetsen, redelijk mogelijk maakt. De vraag naar de aard der zekerheid die de oasen bieden, waarin de klinische chemie huist, wordt er des te klemmender door. Ik wil dan ook allereerst trachten met een voorbeeld deze zekerheid gestalte te geven.

Wij stelden vast dat het gemiddelde hemoglobinegehalte bepaald bij patiënten van het Dijkzigtziekenhuis de laatste jaren dalende is. Hetzelfde geldt voor de referentiewaarden die wij voor het hemoglobinegehalte hanteren. Deze worden vastgesteld via bepalingen in het bloed van donoren van de bloedtransfusiedienst in Rotterdam (figuur 2). Dit zijn geen onbelangrijke waarnemingen. De allereerste vraag die zich dan ook opdringt is of wij wel zeker zijn van onze zaak. Het antwoord luidt: ja dat zijn wij en wel op de volgende gronden.

In de eerste plaats zijn ook de Hb-bepalingen in ons laboratorium onderworpen aan een intensieve kwaliteitsbewaking. De juistheid wordt gegarandeerd door dagelijkse toetsing via de klassieke referentiemethode die ons vakgebied dankt aan J. van Kampen en W.G. Zijlstra. De variatiecoëfficiënt van onze routinetechniek bedraagt 1.3 %. Deze precisie van het analyseproces wordt bewaakt via procescontrole met de Westgard techniek. Door een en ander kunnen wij garanderen dat de uitkomsten van onze Hb-bepalingen onafhankelijk zijn van de tijd en de waarnemer. Zij voldoen daarmee aan de natuurwetenschappelijke basiseisen. Zij worden uiteraard weergegeven met behulp van de mol en de andere SI-eenheden.

En in de tweede plaats is de geconstateerde daling statistisch significant. Wij hanteren met Fisher een p-waarde kleiner dan 0,05 als criterium van significantie. Dat wil zeggen dat wij bij een kleinere p-waarde niet meer in toeval geloven maar aannemen dat er een welomschreven oorzaak voor de daling bestaat. Uiteraard heeft dit significantiekriterium geen wiskundige basis. De 1 op 20 regel, gebruikelijk bij biologische vraagstukken, kan dan ook desgewenst verscherpt worden. G.L.L. Buffon, een befaamd frans geleerde uit de achttiende eeuw, hanteerde 1 op 10000 op grond van de volgende redenering. Een man van 56 jaar, die goed gezond is, vindt uiteraard de kans dat hij binnen een dag zal overlijden verwaarloosbaar klein. Welnu, toen was volgens Buffon deze kans 1 op 10000. In de fysica en de chemie zijn vaak veel strengere normen gebruikelijk. De significantieregel is een praktische uitwerking van de stelling van A.A. Cournot volgens welke iets wat zeer onwaarschijnlijk is als onmogelijk en iets wat zeer waarschijnlijk is als zeker mag worden beschouwd. Het begrip wiskundige significantie is onmisbaar indien men van statistische gegevens gebruik wil maken bij het nemen van beslissingen. Het is een essentieel onderdeel van de vaste grondslagen die de natuurwetenschappen aan diegenen bieden die aan haar wetten en metingen waarde hechten en hun handelen daarop baseren. Van deze zekerheid maakt Wibaut met een zekere jalousie de métier melding. Op grond van deze zekerheid werd de retourvlucht van de astronauten naar de maan mogelijk.

Uiteraard zouden wij graag de oorzaak of de oorzaken kennen van de daling van het gemiddelde Hb-gehalte. Waren het veranderde voedingsgewoonten die tot ijzergebrek leiden of was het een dalend aantal rokers. Het is een epidemiologische vraagstelling. Moeten wij bij een onderzoek ter oplossing van zo'n probleem onze oase van wetenschappelijke zekerheid verlaten? En brengt zo'n onderzoek ons dan in de woestijn van onzekerheid met als gids de intuïtie? Dit zou onvermijdelijk

zijn als geen gebruik gemaakt zou kunnen worden van wetenschappelijke paden. Als afgegaan zou moeten worden op vermoedens die, hoe redelijk ook klinkend, slechts tot subjectieve waarschijnlijkheden en inexact redeneren kunnen leiden. Maar dit is niet nodig. De woestijn van onzekerheid wijkt terug bij de keuze van het juiste pad. Op dit moment kennen wij de oplossing van het vraagstuk niet, doch die is ongetwijfeld met natuurwetenschappelijke zekerheid vast te stellen.

Er zij met nadruk op gewezen dat de juistheid en de precisie van de uitkomsten van het laboratoriumonderzoek het fundament van dit soort onderzoek vormen. Ik heb sterk de indruk dat het belang hiervan vaak niet beseft wordt. Wie de populaire literatuur leest over het cholesterolgehalte van het bloed en de kans op het optreden van een hartinfarct, mist node de verwijzing naar de hoge kwaliteitseisen die aan de analyses gesteld moeten worden om te voorkomen dat waardeloze informatie ontstaat en geld weggegooid wordt. Helaas blinkt ook de medische literatuur op dit punt niet altijd door goede voorlichting uit. Vandaar dat ik deze gelegenheid aangrijp om er de aandacht op te vestigen dat de afdeling klinische chemie van het AZR een internationaal erkend referentie-laboratorium, onder leiding van dr. G.J.M. Boerma, bezit dat de betrouwbaarheid van de cholesterol- en verwante bepalingen, een van de fundamenteën van genoemde epidemiologische studies, waarborgt. De Regress-studie van het ICIN en de internationale Maas-studie, beiden opgezet om nieuwe geneesmiddelen tegen atherosklerose te testen, maken hiervan gebruik.

De basis van de klinische chemie is in de afgelopen veertig jaar enorm versterkt. Onze kennis van de op moleculair niveau verlopende stofwisselingsprocessen is door fundamenteel biochemisch onderzoek sterk uitgebreid. Dit geeft ons zelfs de mogelijkheid, via de biologische psychiatrie, om psychische

afwijkingen en stofwisselingsstoornissen in een oorzakelijk verband te brengen. De begrippen individualiteit, erfelijkheid en aangeboren aanleg voor ziekten kregen een chemische inhoud. De volgorde van de stikstofbasen in de DNA keten bleek bepalend te zijn. Met chemische technieken, zoals DNA- en RNA-probes, is het mogelijk afwijkende volgordes vast te stellen. Het is nog een specialistisch terrein, maar de doorbraak naar de praktijk is, nu de industrie ook op dit terrein zeer actief wordt, reeds op gang. Ik verwijs naar het relatief eenvoudige aantonen van thalassemie met een passende DNA-probe.

En wat ik vermeldde aan biochemische vondsten zijn slechts enkele sprekende voorbeelden uit een gehele reeks fabelachtige ontdekkingen. Door deze successen van het fundamenteel wetenschappelijk onderzoek biedt de laboratoriumgeneeskunde, waartoe mijn vakgebied behoort, in toenemende mate ingangen naar wetenschappelijke paden voor de oplossing van medische problemen. Kan ik dus bij mijn afscheid met trots en weemoed, omdat ik het niet meer zal meemaken, stellen dat de integrale invoering van de natuurwetenschappelijke benadering in de geneeskunde, het ideaal van Bernard, in de komende decennia definitief gaat triomferen? Gaat de dichotomie tussen het klinische beeld en het ziektebeeld, die Wulff terecht in de huidige praktijk van de geneeskunde constateerde, verdwijnen? Zal de realisering van Bernard's ideeën begrippen als ziekten en ziektebeelden overbodig maken? Bernard wijst erop dat indien de "médecine expérimentale" tot de basis van de geneeskunde gemaakt wordt, de "entités morbides" of te wel ziekte-eenheden doorgrond zullen worden.

Bedachtzaamheid is zeker op haar plaats. De ervaring leert dat een groeiende invloed van de natuurwetenschappen op de geneeskunde steeds sterke tegenkrachten oproept. De felle reactie van G.A. Lindeboom in 1971 op de invoering door de nederlandse klinisch chemici van de grootheden en eenheden

van het SI, waaronder de mol, is er een voorbeeld van. Lindebooms strijdkreet luidde: "De Blinde Mol".

Ik heb het als een eer beschouwd dat een vooraanstaand klinicus scherp en gedegen stelling nam. Door tegen hem in te gaan had ik het gevoel een opdracht met een natuurwetenschappelijk cachet uit te voeren. Obsolete entiteiten vervangen door nieuwe grootheden en eenheden, die elementaire bouwstenen van de natuurwetenschappen vormen. Het zijn concepten waarvoor A. Lavoisier en P.S. de Laplace mede de basis hebben gelegd via het voorstel tot unificatie van de eenheden van lengte en gewicht dat in 1890 door C.M. de Talleyrand-Perigord aan de Constituante werd voorgelegd. Deze conceptie van het metrieke stelsel werd met een groots gebaar aanvaard: "à tous les temps, à tous les peuples". Voorzover mij bekend voert alleen de medische wereld in de USA nog een achterhoede gevecht tegen dit product van de franse revolutie.

Lindeboom doorzag het principiële karakter van de invoering van het SI. Zijn verzet stak dan ook met kop en schouders uit boven tegenwerking en gemopper. Hij stelde:

"Het komt mij voor, dat een Cartesiaanse gedachte, alsof alles in de werkelijkheid zonder meer uit dezelfde wetten verklaard kon worden, wellicht op de achtergrond sluimert bij de edele strijd voor de mol".

Van zo'n tegenstander valt te leren! Betekent dit dat ik het achteraf onjuist acht dat wij de mol doordreven? Dit is geenszins het geval. De geneeskunde behoort mede op natuurwetenschappelijke heipalen te rusten. Maar Lindeboom's bezorgdheid over de schadelijke gevolgen voor de geneeskunde van een overheersing door de natuurwetenschappelijke denktrant zette mij aan het denken.

Ik durf nog steeds op te merken dat het klinische beeld van de patiënt, waarover ik in de aanvang sprak, een gevolg was

van een te hoog gehalte van het bromide-ion in de lichaamsvloeistoffen. Nog steeds ga ik van het bestaan van een causaal verband uit tussen dit gehalte en de ziektesymptomen. Maar de natuurwetenschappelijke drift, die mij er toen toe aanzette ieder symptoom en de ernst ervan deductief en liefst kwantitatief af te willen leiden uit het verhoogde gehalte van het bromide-gehalte, heb ik leren intomen. Het determinisme brengt in de praktijk inderdaad het gevaar van verstarring met zich mee.

Brengt het opgeven van deze opvatting mede dat ik het novaculum van de franciscaan uit de middeleeuwen niet bruikbaar acht in de geneeskunde? Geen sprake van, ik acht het waardevoller dan ooit. Dit komt omdat ik meen tegenwoordig zowel de geneeskunde als Ockham beter te begrijpen dan vier decennia terug. Dit dank ik aan veertig jaar klinisch chemische ervaring en uiteraard aan Ockhamkenners als P. Boehner, O.F.M., E.P. Bos en in het bijzonder E.A. Moody. Dit zijn geleerden die in de laatste decennia Ockham in de oorspronkelijke taal, het latijn, bestudeerden, vertalingen maakten en hem becommentarieerden.

Voor een goed begrip van Ockham's plaats in de wijsbegeerte is het nodig te wijzen op de belangrijke rol die hij speelde in de zogenaamde universaliënstrijd. Deze ging, wellicht is het beter te zeggen gaat, over de vraag of algemene begrippen, universalia, dingen zijn. Dat wil zeggen buiten de menselijke geest bestaan, zoals het realisme stelde. Ockham koos duidelijk partij, zijn antwoord was neen. Een ziekte, het klinische beeld en een ziektebeeld zijn in zijn visie zeker geen dingen, realia, maar concepten. Dit is meer dan een woordenspel. Een ziektebeeld van een patiënt correspondeert uiteraard met dingen in de werkelijkheid maar is daarmee niet identiek. Een ziektebeeld is een entiteit in het menselijk brein, een concept. Concepten zijn in de visie van Ockham meer dan louter woorden of te wel flatus vocis, gearticuleerde luchtstoten. Een

extreme nominalist was Ockham dus niet. Met een concept kan het menselijk intellect, als het de betekenis ervan kent, redeneren.

Terecht waarschuwt Moody er voor dat dit conceptualisme van Ockham gemakkelijk misverstaan kan worden. Indien deze concepten verward worden met de Ideeën van Plato doet men Ockham groot onrecht. Dit leidt namelijk tot gesloten theorieën betreffende de werkelijkheid, die een bestudering ervan via empirie schijnbaar overbodig maakt. De geneeskunde als toegepaste ervaringswetenschap heeft daarvan, zoals de verstarring die de eeuwenlange invloed van Galenus meebracht, alleen schade te verwachten. Ockham heeft juist gestreden tegen de bedreiging die van een verstarring van de scholastiek uitging voor de wetenschap en de maatschappij in de middeleeuwen. Daarom heeft hij zo'n bevrijdende invloed gehad op de wetenschap. Hij pompte frisse lucht binnen met als ventiel het leerstuk:

"God vermag alles wat geen contradictie inhoudt".

Via deze fundamentele vrijheid van God's wil kon Ockham gesloten systemen uitsluiten en op de fundamentele betekenis van de logica tamboureren. Ook tegen de almacht van de paus nam hij stelling. M. Luther noemde zich diens gevolg wel een ockhamist.

Het is logisch dat Ockham's opvattingen ten gevolge hadden dat hij als een wegbereider van het empirisme en daarmee van de moderne natuurwetenschappen wordt gezien. Maar hier moet toch tot een zekere voorzichtigheid gemaand worden. De god van Willem van Ockham is beslist niet die van Albert Einstein. Einstein merkt op:

"Gott würfelt nicht"

en zijn god blijft daarmee volgens I. Prigogine geheel binnen de perken die hem door wijsgeren als B. Spinoza zijn gesteld. Contingentie, dat is bepaaldheid door toeval, is uitgesloten. Ockham's god daarentegen is niet aan noodzaak gebonden. Het beeld van het universum, zoals dat sinds de veertiende eeuw door de grootse prestaties van de fysica is ontstaan, staat zelfs enigszins op gespannen voet met Ockham's gedachtenwereld. Het streven is een gesloten systeem van integrale kennis van het bestaande. A. Einstein en H. Weyl zijn er de grootmeesters van. De tijd is volledig geëlimineerd, het onverwachte dus uitgesloten. De objectieve wereld bestaat, ze gebeurt niet. Het is verwant met idealistisch conceptualisme, met platonisch realisme, het neigt naar metafysica. De ideeën, in de vorm van theorieën, worden belangrijker dan de bestudering van de werkelijkheid. Het verband tussen de werkelijkheid en onze waarnemingen wordt gevormd door natuurkundige modellen die doordrenkt zijn met wiskunde. Het wil een geheel van geordende en samenhangende kennis zijn. Empirisch onderzoek is eigenlijk overbodig, tenzij om ten overvloede de heersende theorie te bevestigen. Immers alles is beredeneerbaar, berekenbaar en dus voorspelbaar. Contingentie, dus een onbekende toekomst, is uitgesloten. Tegen zo'n gesloten systeem, zo'n Leer van het Universum heeft Ockham zich nu juist met kracht verzet.

Zijn opvatting over de beoefening van de wetenschap is het oplossen van specifieke problemen op basis van een logische aanpak. Het is in feite de manier waarop in de geneeskunde idealiter wordt gewerkt. Er wordt geen integraal, hiërarchisch gestructureerd, alomvattend model van het functioneren en dysfunctioneren van het menselijk lichaam gehanteerd. De waarneming en de ervaring zijn de uitgangspunten. Het gaat van een zuiver wetenschappelijk standpunt bezien niet diep maar is praktisch en redelijk immuun voor verstarring. En voor deze verstarring van de geneeskunde door een overheersing van

de natuurwetenschappen waarschuwde Lindeboom. Wibaut merkt op dat de geneeskunde thuis hoort in de wereld van het naïeve realisme. Het klinische beeld van een zieke bestaat uit waarnemingen die een tamelijk concrete vorm hebben, dus een lage abstractiegraad. Zij sluiten redelijk goed aan bij de zichtbare werkelijkheid en de dagelijkse belevingswereld. De diagnostiek en de therapie worden, hoewel theoretische kennis een leidraad vormt, bij een concreet geval op geleide van de ervaring op subjectieve wijze aangepast. Het gezond verstand voert de boventoon.

Zo wordt ook gehandeld met de informatie die het klinisch chemisch laboratorium biedt en die een hogere abstractiegraad heeft. Om een plat doch sprekend beeld te gebruiken, de medicus verteert de informatie van het laboratorium alvorens ze als bouwstenen voor zijn denkbeelden betreffende de zieke te gebruiken. En een en ander gebeurt met een vrijmoedigheid die in de chemie en de fysica ondenkbaar is. Uit een onderzoek van dr. Wiveke E. Elion-Gerritzen uit 1978 blijkt dat door sommige specialisten uit dezelfde maatschap verschillende grenzen voor het referentie-interval werden gehanteerd. En verder dat deze grenzen bij een aantal klinici niet noodzakelijkerwijs samenvielen met de door hun klinisch chemisch laboratorium verstrekte objectieve "normale" waarden die op natuurwetenschappelijke basis tot stand waren gekomen. Ik heb geen reden om aan te nemen dat het beeld in 1990 totaal anders is geworden. Het behoeft wel geen betoog dat dit gedragspatroon een spanningsveld tussen laboratorium en kliniek schept. Nu is een spanningsveld, mits goed gebruikt, ook een krachtveld. Maar voor een goed gebruik is diepgaand inzicht nodig in de aard van het spanningsveld. En het naïeve realisme is geen bijzonder goede voedingsbodem voor het ontwikkelen van dit soort inzicht. Het blijft bij aanduidingen van problemen zoals het, door Wulff geconstateerde en verwoorde, feit

dat de laboratoriumgegevens als aanvullingen en niet als essentiële bouwstenen worden gehanteerd.

Ik waag het U enkele opmerkingen terzake voor te leggen. Ik heb in het voorgaande de aard van de zekerheid die de informatie van het klinisch chemisch laboratorium aan de arts biedt beschreven als natuurwetenschappelijke zekerheid met de klassieke frequentie-ratio en het begrip wiskundige significantie als grondslag. Uit het voorgaande blijkt ook dat de aard van de natuurwetenschappen meebrengt dat deze zekerheid theoretisch goed onderbouwd is. Onze steeds toenemende kennis van het verband tussen ziektesymptomen en de onderliggende defecten op moleculair niveau staat daar borg voor. Geen wonder dat de vraag naar laboratoriumonderzoek zo sterk toenam en op een hoog niveau blijft. Immers de zekerheid, die deze gegevens de behandelend arts verschaffen, mag als de hoofdreden van het te hulp roepen van het laboratorium worden aangemerkt. De zo verkregen objectieve informatie biedt een leidraad voor verder redeneren en handelen. Maar dat heeft ook een keerzijde, het belemmert de handelingsvrijheid op grond van subjectieve overwegingen van de behandelend arts. Een licht verhoogd calciumgehalte bij een patiënt die slechts vage klachten heeft en waarbij verder geen afwijkingen zijn gevonden schept een probleem. Het natuurwetenschappelijke keurslijf schrijft de in te nemen houding voor. Het is immers niet erg verantwoord gezien onze kennis van de calciumhuishouding een nader onderzoek naar het functioneren van de bijnadrenale klieren achterwege te laten, hoewel het klinische beeld daartoe geen aanleiding geeft. Aan de patiënt moet een en ander uitgelegd worden, eventueel moeten geruststellende woorden gesproken worden. En dit voorbeeld kan met vele anderen aangevuld worden. Maar waarom worden deze bepalingen dan aangevraagd, zou een intelligente en geïnteresseerde patiënt kunnen vragen, geeft het laboratorium dan in dit geval informatie die superieur is aan het klinische beeld.

Het antwoord moet luiden: ja zo is het. En toegevoegd zou kunnen worden dat met laboratoriumonderzoek sommige ziekteprocessen zelfs zo vroegtijdig kunnen worden aangetoond dat "de patiënt" nog geen klachten heeft. In de terminologie van Wulff is er dan wel een ziektebeeld, maar het klinische beeld ontbreekt vooralsnog. Het is duidelijk dat de Wulffse definitie hier onderuit gaat.

Tegen de term *inexact redeneren* in de geneeskunde, die Shortliffe en Buchanan hanteren, heb ik grote bezwaren. Ik kan mij niet aan de indruk onttrekken dat Shortliffe en Buchanan een beetje het slachtoffer zijn geworden van een bepaald gedragspatroon van hun medische informanten. Het is toch charmanter een zelfverzekerde expert te zijn, die te midden van onzekerheid op grond van intuïtief, op grote ervaring berustend, niet overdraagbaar inzicht gewichtige beslissingen neemt, dan een strikt wetenschappelijk pad te volgen dat zonder omwegen in een expert systeem van de Dendral soort kan worden vastgelegd. Sommige patiënten prefereren bovendien zo'n zelfverzekerde houding. De chemici die door de "knowledge engineers" werden uitgehoord bij de bouw van Dendral koketteerden niet met het begrip onzekerheid. In de natuur- en technische wetenschap is dit taboe, in de klinische chemie behoort dat dus ook zo te zijn. Daarom stelde ik mij in deze rede direct in de oasen op waar de ratio heerst. Maar na veertig jaar klinisch chemische ervaring weet ik maar al te goed dat de behandelende artsen wel met onzekerheid worstelen maar zelden terecht komen in de woestijn van onzekerheid waarmede Booth schermt. Ik vind de term *inexact redeneren* dan ook tamelijk ongelukkig gekozen. Shortliffe en Buchanan geven door hun verwijzing naar ruim tien standaardwerken o.a. die van R. Carnap en J.M. Keynes aan dat zij goed op de hoogte zijn van de waarschijnlijkheidsproblematiek bij het inductief redeneren en het gebruik van subjectieve oordelen. Steeds wordt in deze werken de nadruk gelegd op de

noodzaak tot het overdraagbaar maken van het subjectieve inzicht van een expert. Dat daarbij het gehanteerde zekerheidsbegrip niet identiek kan zijn met dat van de natuurwetenschappen is duidelijk. Maar daarom moet het nog wel aan de regels van de logica voldoen! Het is dan ook onterecht het infereren of te wel het trekken van conclusies door een expertsysteem in de geneeskunde met "*inexact reasoning*" te typeren. Dat is enerzijds een gevaarlijke vrijbrief en anderzijds denigrerend.

Zoals ik in het begin van mijn rede opmerkte wordt het grote belang van laboratoriumonderzoek in de geneeskunde alom impliciet erkend door de vele aanvragen. Maar dat is niet voldoende. Het is gewenst dat het belang ook door een ieder steeds expliciet erkend wordt. Via klinisch wetenschappelijk onderzoek zijn op de weg die Bernard wees zeer veel vorderingen gemaakt. Een formulering van het verschil tussen het klinische beeld en het ziektebeeld, zoals van Wulff, is dan ook in die sfeer obsoleet of een onderwerp van onderzoek. Maar de situatie is minder ver ontwikkeld in de praktijk der geneeskunde. En, zoals opgemerkt is, er moet steeds gewaakt worden tegen een verstarring die van het determinisme uitgaat. Er dient daarom veel aandacht besteed te worden aan de effectiviteit van de informatie vanuit het laboratorium aan de behandelend arts. Ongetwijfeld is een verbale rapportage in principe zeer geschikt voor de vertaling van de resultaten van laboratoriumonderzoek in relevante informatie voor diagnose en therapie. Maar het zeer grote aantal uitslagen dat per dag wordt afgegeven en de vele cito-bepalingen maken dit tot een illusie. De huidige schriftelijke rapportage mist finesse om het abstracte natuurwetenschappelijk karakter van de huidige laboratoriumgegevens zo te mitigeren dat zij passen bij de concrete sfeer van diagnose en therapie. Dankzij de vlucht die de electronica neemt wordt dit snel anders. Door netwerken zal een vliegensvlugge informatie-overdracht mogelijk worden.

Door vergaande decentralisatie van de computerfaciliteiten zal iedere werkplek, via een workstation, over de mogelijkheid gaan beschikken data in de, op die plaats, meest bruikbare vorm van informatie om te zetten. Het klinisch chemisch laboratorium kan hierbij, zoals reeds eerder bij de automatisering het geval was, een pioniersrol vervullen. De jonge generatie nederlandse klinisch chemici is, in het bijzonder door de ingevoerde examinering, in principe goed toegerust voor deze taak. Veel verwacht ik van het gebruik van kennissystemen, een betere benaming dan expert systemen, en van het gebruik van de moderne sublieme mogelijkheden van grafische weergave via workstations. Wij deden tot mijn groot genoegen in de afdeling klinische chemie van het AZR reeds enkele stappen op deze nieuwe wegen.

Zoals U begrepen zult hebben acht ik het scheermes van de veertiende eeuw Willem van Ockham, mits toegepast in de context van zijn opvattingen, zeer waardevol. Het maxime past uitstekend bij een toegepaste ervaringswetenschap als de geneeskunde. Het is een excellent verweer tegen een doorschietend determinisme en tegen onwetenschappelijke benaderingen. Indien het novaculum systematisch zou worden toegepast zouden vele overbodige entiteiten verdwijnen. Immers door het toepassen van het scheermes verdwijnt schijnbare onzekerheid. Indien uitkomsten van laboratoriumbepalingen, met de daarbij passende theoretische overwegingen, tot conclusies leiden die een natuurwetenschappelijke zekerheid bieden, kan en dient verder onderzoek achterwege te blijven. Ook overbodig laboratoriumonderzoek kan en dient te verdwijnen. Immers wat zonder uitkomsten van laboratoriumonderzoek logisch verklaard kan worden, vereist geen hypothesen waarvoor laboratoriumonderzoek nodig is. Dit is in overeenstemming met een vorm van het maxime die Ockham vaak gebruikt:

" Pluralitas non est ponenda sine necessitate" ,
hetgeen in het engels vertaald door P. Boehner, O.F.M, luidt:
" Plurality is not to be posited without necessity".

Het scheermes is scherper dan ik oorspronkelijk dacht, het is tweesnijdend.

Ik nader het einde van mijn rede maar heb nog een opmerking op mijn hart. Ik heb de klinische chemie, waar ik als chemicus bij toeval in verzeild geraakt ben, met veel genoegen vier decennia lang beoefend. Het is een fascinerende toepassing van natuurwetenschappelijk kennen en kunnen in de geneeskunde. Er wordt op grote schaal gebruik van gemaakt. In ons land worden er vele honderden miljoenen guldens per jaar aan gespendeerd. Deze werkzaamheden worden geleid door klinisch chemici, waarvan er ruim driehonderd van chemische huize zijn en een kleine tien van medische huize. Beide groepen specialisten hebben, zoals het in de medische wereld past, een Register met alles wat daarbij behoort. Zij hebben een gezamenlijk Concilium. Hun de facto gelijkwaardigheid wordt door niemand betwijfeld en door het Centraal College voor de Erkenning en Registratie van Medische Specialisten erkend. Maar het Register van de klinisch chemici van chemische huize mist een wettelijke erkenning. Nu is zo iets in ons land wel erg vervelend maar niet direct gevaarlijk. Men kan als eerbiedwaardige beginners zonder officiële bul toch volop aan het werk en in ere zijn. Ons kent ons. Iedereen weet dat de klinische chemie in ons land vooral op chemici steunt en dat de kwaliteit van de klinische chemie in ons land uitstekend is. Maar 1 januari 1993 nadert. Ons land levert in het proces van de Europese Eenwording voortdurend soevereiniteit in. En in andere staten van de EG is men veelal formeler betreffende wettelijke regelingen. Er dreigt gevaar voor de klinische chemie in ons land als Den Haag blijft nalaten wat formaliteiten te vervullen. Daarom eindig ik mijn afscheidsrede aldus:

"Voorts ben ik van mening dat het Register van Erkend Klinisch Chemici een wettelijke erkenning behoeft en verdient".

Ik dank U voor Uw aandacht.

Literatuur.

- Aaron, R.I.: The Theory of Universals, 1967.
- Ayer, A.J.: Probability and Evidence, 1972.
- Bayes, T.: An assay towards solving a problem in the doctrine of chances. Philosophical Transactions, Royal Society, London, 53, 376-398, 1763.
- Booth, C.: Holes on Therapy: lecture to European Federation of Pharmaceutical Industry Associations, 1989.
- Boehner, P.: Collected Articles on Ockham edited by E.M. Buytaert, 1958.
- Carnap, R.: Logical Foundations of Probability, 1950.
- Conway, E.J.: Microdiffusion Analysis and Volumetric Error, 1947.
- Cournot, A.A. zie A.Darbon : Le Concept du Hasard dans la Philosophie de Cournot, 1910.
- Crookshank, F.G.: The Importance of a Theory of Signs and a Critique of Language in the Study of Medicine. Supplement II, 337-355, in The Meaning of Meaning by C.K. Ogden and I.A. Richards, 1923.
- Einstein, A. and Besso M.: Correspondance (1903-1955), 1972.
- Einstein, A. and Born M.: Briefwechsel (1916-1955), 1969.
- Fisher, R.A.: The Design of Experiment, 1935.
- Good, I.J.: The Estimation of Probabilities, An Essay on Modern Bayesian Methods, 1965.
- Hartigan, J.A.: Bayes Theory, 1983.
- Keynes, J.M.: A Treatise on Probability, 1952.
- Lindeboom, G.A.: De Blinde Mol, 1971.
- Lindley, D.V.: Introduction to Probability and Statistics from a Bayesian Viewpoint, 1965.
- Moody, E.A.: The Logic of William of Ockham, 1935.
- Neyman, J. and LeCam L.M.: Foreword Anniversary Volume Bernouilli, Bayes, Laplace, 1965.

Ockham, W.: Philosophical Writings, a selection edited and translated by P. Boehner, 1957.

Ockham, W.: Evidente Kennis en Theologische Waarheden, ingeleid, vertaald en geannoteerd door dr. E.P. Bos, 1984.

Prigogine, I.: From Being to Becoming - Time and Complexity in Physical Sciences, 1979.

Quetelet, A.D.: Antropométrie ou Mesure des Différentes Facultés de l'Homme, 1870.

Quetelet, A.D.: Physique Sociale ou Essai sur le Développement des Facultés de l'Homme, 1869.

Shortliffe, E.H. and Buchanan B.G.: A Model of Inexact Reasoning in Medicine. Mathematical Biosciences 23, 351-379, 1975.

Todhunter, I.: A History of the Mathematical Theory of Probability, 1865.

Weinberg, J.R.: Ockham, Descartes and Hume. Selfknowledge, Substance and Causality, 1977.

Wibaut, F.: De Methode der Geneeskunde, 1962.

Wulkan, R.W. and Leijnse, B.: Experience with Expert systems in Clinical Chemistry, in Laboratory Data and Patient Care edited by P.L.M. Kerkhof and M.P. van Dieyen-Visser, 117-124, 1987.

Young, F.G. in Poynter F.N.G.: Chemistry in the Service of Medicine, 1963.

Zabeeh, F.: Universals, a new Look at an Old Problem, 1972.

De Bedreigde Universiteit, K.J. Cath, E.H.M. Hirsch Ballin, E.H. Kossmann, B. Leijnse, A. Peper, K.L. Poll, A. van der Zwan. Onder redactie van J.C. Breman en C.J.M. Schuyt, Martinus Nijhoff, 1987.