



*Transparante geneeskunde:
evidence-based medicine
voor de dagelijkse praktijk*

is de oratie van Siep Thomas
bij zijn benoeming tot
hoogleraar huisartsgeneeskunde
aan de
Erasmus Universiteit Rotterdam



1997
DISS.
026

S. Thomas
Transparante
geneeskunde



019600 0015 3316

~~Rede 1997: 026~~
Rede Eur 1997: 004

Transparante geneeskunde:
evidence-based medicine voor de dagelijkse praktijk

Medische Bibliotheek
E.U.R.



Transparante geneeskunde: evidence-based medicine voor de dagelijkse praktijk

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van
het ambt van gewoon hoogleraar
in de Faculteit der Geneeskunde en
Gezondheidswetenschappen
met de leeropdracht Huisartsgeneeskunde
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam
op 4 december 1997
door DR S. THOMAS

de Wordenwinkel
Oudegracht 16
3511 AN Utrecht

Bij het omslag

Gerrit Benner (1897-1981)
 'Meer' (omstreeks 1971)
 Penseeltekening
 © A.G. Benner, Amsterdam

© 1997 S. Thomas, Utrecht

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, filmopnamen of andere manieren, zonder voorafgaande toestemming van de auteur en de uitgever.

ISBN 90-76286-01-9
 NUGI 741

Dames en heren,

Aan het begin van de opera *Così fan tutte* van Mozart wordt in een samenzang voor drie heren het belangrijkste thema aan de orde gesteld: de vraag naar het leveren van bewijs. Evidence, de Engelse vertaling van het woord bewijs, was dus een onderwerp waarmee je ook al in 1790 een groot aantal toehoorders kon bezighouden. Alleen ging het in die opera over bewijs in een heel andere soort school dan waarvoor we vanmiddag bij elkaar zijn. Waar de opera handelt over de verheven school van de verliefden, wil ik het vanmiddag met u hebben over het meer aardse onderwerp van de plaats van het bewijs in de school van de geneeskunde.

Ik begin mijn betoog in de spreekkamer van een ervaren huisarts. Als daar een patiënt binnenkomt met een pijnlijke en gezwollen enkel, is dat voor die huisarts een routine geval. Er worden een paar vragen gesteld en het gewricht wordt bekeken. Meestal krijgt de patiënt daarna de favoriete zwachtel van de dokter en vervolgens gaat hij of zij, voorzien van instructies om de voet geleidelijk weer te belasten, naar huis.

De dokter uit dit voorbeeld twijfelt niet aan de waarde van zijn handelen. Hij doet precies wat hem jaren geleden is geleerd en bovendien ziet hij zich in het nut daarvan steeds bevestigd: het werkt immers altijd goed? Deze arts is opgeleid in de school van wat ik zou willen noemen 'authority-based' medicine, waarin hij voornamelijk heeft geleerd het gedrag van zijn leermeesters te kopiëren. Kenmerkende producten van deze school zijn onder andere de volgende, aan iedere arts overbekende zegswijzen:

- deze handeling is een kunstfout;
- een patiënt met deze klacht heeft recht op dit of dat onderzoek;
- volgens mijn ervaring moet dit zo.

De aldus gekweekte afhankelijkheid van deze dokter is ook in de volwassen fase van zijn beroepsuitoefening blijven bestaan, getuige de wijze waarop hij nu in de nascholing de adviezen van weer nieuwe autoriteiten met nog steeds dezelfde gretigheid opzuigt.

De zojuist genoemde 'basiszekerheid in afhankelijkheid' van in ieder geval de huisarts is in de afgelopen 10 tot 15 jaar krachtig aan het wankelen gebracht door twee nieuwe denkrichtingen:

- die van de kwaliteitsbevordering en -bewaking, en
- die van de school van evidence-based medicine (EBM).

Beide denkrichtingen zijn principieel anti-autoritair en beide dagen de arts uit in zijn handelen over te schakelen van reflexen op reflectie oftewel gewoon op zelfstandig nadenken.

Evidence-based medicine bevordert die zelfstandige oordeelsvorming op twee manieren. Ten eerste door het propageren van de gedachte dat het medisch handelen beter kan worden gebaseerd op uit clinical trials verkregen bewijs dan op autoriteit en ten tweede door het maken van onderwijsmateriaal waardoor iedere arts kan leren dat bewijs zelfstandig na te trekken.

Het kwaliteitsdenken doet daar nog een schepje bovenop. Deze school draagt uit dat artsen zich garant moeten stellen voor de door hen geleverde kwaliteit en dat ze vervolgens van die gegeven garanties ook rekenschap moeten afleggen. De meest concrete producten zijn de ontwikkeling van richtlijnen en toetsing.

Wat zou de dokter uit mijn voorbeeld nu van deze ontwikkelingen vinden? Aan de ene kant oefent evidence-based medicine een zekere aantrekkingskracht op hem uit vanwege het ermee verbonden aureool van wetenschappelijkheid. Aan de andere kant is de kans groot dat hij het gedachtegoed, zonder er echt kennis van te hebben genomen, zal afwijzen als te moeilijk en van te beperkte waarde voor zijn praktijk van alledag. Met te beperkt bedoelt hij dan dat er voor veel handelwijzen in de geneeskunde onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing te vinden is, waardoor evidence-based medicine gewoon te weinig toepasbaar is. Zijn oordeel over het kwaliteitsdenken is eveneens tweeslachtig. Ook daarvan weet hij eigenlijk niet precies wat hij ermee moet.

De oplossing voor deze dilemma's lijkt eenvoudig:

- bevrijd deze dokter van zijn autoriteiten-complex en maak hem zelfstandig in zijn oordeelsvorming;

- voorzie hem van het gereedschap om zelf te beslissen wat de juiste manier van handelen is, en
- stel hem daarmee tenslotte in staat ook in zijn lange nascholingsleven de waarde van ontwikkelingen in de geneeskunde in het vervolg zelfstandig te beoordelen.

Deze constatering dames en heren leidt mij tot een klein intermezzo.

Hoeveel van de aanwezigen in deze zaal zijn eigenlijk arts? Zouden deze even de hand kunnen opsteken? En hoeveel van die handopstekers lijden aan het autoriteiten-complex dat, het moet gezegd, meestal aan de persoon van een roemrucht hoogleraar is gebonden? Mag ik opnieuw uw handen zien? Dank u wel. Ik geef u nu de reactie van de hoogleraar die altijd gelijk heeft.

Omdat de *meerderheid* van de handopstekers 'ja' zegt, is mijn antwoord: nou dan hebben we hier in Rotterdam de komende jaren nog heel wat te doen. Maar nee, toch gelukkig ook niet, want uw antwoord is helaas op wetenschappelijke gronden ongeldig. Het beste bewijs voor het bestaan van een complex is immers volgens de autoriteit op dat gebied, Freud, de ontkenning ervan! Een complex is *zoals u toch had moeten weten* altijd onbewust! En u begrijpt het al: als niet de *meerderheid* maar de *minderheid* 'ja' had gezegd, had de hoogleraar die zijn eerste schreden op het pad van de roemruchtheid zet, uiteraard een omgekeerde redenatie gevolgd.

Omdat de *minderheid* van de handopstekers 'ja' zegt, is mijn antwoord: hiermee is het onomstotelijke bewijs geleverd dat de *meerderheid* van u aan een dergelijk complex lijdt. Volgens de autoriteit op dit gebied, ons aller Freud, is een complex immers een onbewust fenomeen zodat ik niet anders kan concluderen dan dat de meerderheid van u daar toch last van heeft. We hebben hier in Rotterdam de komende jaren dus nog heel wat werk te verzetten. En u begrijpt het al: als niet de *minderheid* maar de *meerderheid* 'ja' had gezegd, had de hoogleraar die zijn eerste schreden op het pad van de roemruchtheid zet uiteraard de omgekeerde redenatie gevolgd.

Ik keer terug naar de draad van mijn verhaal: de noodzaak om een zelfstandige oordeelsvorming bij artsen te bevorderen. Dit is zoals ik al eerder aangaf, de essentie van wat de school van evidence-based medicine tracht te verwezenlijken en het is daarin al een heel eind gevorderd. Het lesmateriaal van die school bestaat allereerst uit een tweetal boeken.

Het eerste kan als het basisboek worden beschouwd en heet natuurlijk 'Evidence-based medicine'.¹ Het is verrassend klein omdat het bedoeld is voor de zak van de doktersjas. Het boek is het nieuwste product van de uiterst productieve klinisch epidemiologische school van David Sackett en Andy Haines, die jaren geleden in de Mac Masters Universiteit in Canada zo succesvol begon met het propageren van het probleem-georiënteerde leren in het medisch onderwijs. Het zwaartepunt van deze school is inmiddels overigens met Sackett zelf verplaatst naar Oxford.

Het boek evidence-based medicine beoogt direct aan te sluiten bij de dagelijkse problemen van dokters zoals uit mijn inleiding, van allen die nog in opleiding zijn voor arts en tenslotte van allen die het vak al jarenlang overdragen zonder zich daarin volledig afgestudeerd te voelen.

Deze brede doelgroep wordt geholpen op systematische wijze om te gaan met praktische vraagstellingen rondom de behandeling van een patiënt.

Het hanteert hiervoor de volgende stappen:

1. formuleer een vraag zodanig helder dat er een antwoord op te geven is;
2. zoek systematisch naar het beschikbare bewijs;
3. beoordeel de aldus verkregen 'evidence' kritisch met de methoden uit dit boek;
4. en pas deze vervolgens toe op deze patiënt met zijn eigen specifieke kenmerken die het potentiële effect van de beoogde diagnostiek of therapie kunnen versterken of verzwakken.

Tot zover het eerste boek.

Het tweede boek heet 'How to read a paper, the basics of evidence-based medicine'.² Dit spitst zich toe op de kern van evidence-based medicine, het kritisch beoordelen van artikelen en kan voor dat doel evengoed worden gebruikt

door een eerstejaars student als door een kalende of grijs-harige arrivé in de top van een universitaire hiërarchie.

De school van evidence-based medicine laat het niet bij boeken alleen:

- zij geeft een heel nuttig referatentijdschrift uit voor degenen die op de geëigende kritische wijze op de hoogte willen blijven van het belangrijkste nieuws in de geneeskunde;
- hij beheert een eigen informatiehoek op het internet en,
- hij heeft tenslotte een belangrijke impuls gegeven aan de zogenaamde Cochrane Collaboration, een eveneens in Oxford gecentreerd wereldomspannend project van groepen wetenschappers die bezig zijn al het thans beschikbare bewijsmateriaal uit de medische literatuur op systematische wijze toegankelijk te maken en daaruit zo mogelijk meta-analyses samen te stellen. De eerste indrukwekkende resultaten zijn inmiddels beschikbaar in de vorm van de zogenaamde Cochrane library: een aantal zowel op CD-Rom als op floppy disc beschikbare gegevensbestanden waarop men zich ook als privépersoon kan abonneren en die ieder kwartaal worden geactualiseerd.

Hoewel al deze activiteiten basisvoorwaarden zijn om een nieuwe generatie zelfstandig redenerende artsen op te leiden, wordt dat doel met het gedachtegoed van evidence-based medicine alleen onvoldoende bereikt. Dat is tenminste de conclusie die het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) trekt uit de jarenlange ervaring met het ontwikkelen en invoeren van richtlijnen: dokters kunnen veel van de dagelijks te nemen beslissingen inderdaad niet goed onderbouwen.

Dit heeft twee redenen:

de eerste is het eerder genoemde gebrek aan voorhanden bewijs, dat met name ook bij tegenstanders van evidence-based medicine tot schampere opmerkingen heeft geleid met de strekking van 'gewoon niet toepasbaar'.^{3,4} In het beslissingsproces moet daarom ook plaats zijn voor onderbouwing van een andere categorie dan die van clinical trials alleen.

De tweede reden is dat zelfs in situaties van voldoende bewijs de dokter altijd nog wordt geconfronteerd met de vragen: 'Is het bewezen effect eigenlijk wel groot genoeg?', en 'Hoe staat het precies met de balans van voor- en nadelen?' Dit introduceert een subjectieve en vaak impliciete factor in het beslissingsproces, namelijk die van de normen en waarden van de dokter zelf, van zijn patiënt en van de maatschappij waarin beiden leven.

Deze constatering hebben tot gevolg dat de gereedschapskist van een arts die goed onderbouwde beslissingen wil nemen - en daarvan ook rekenschap wil afleggen - niet uit slechts één, doch uit drie componenten zal moeten bestaan:

- de eerste daarvan is zonder enige restrictie het gedachtegoed van evidence-based medicine;
- de tweede is het hanteren van andere typen onderbouwing als alternatief bewijs. Hiermee worden bedoeld consensusopinions, pathofysiologische redeneringen en gewone logica van alledag. Dit soort onderbouwing is overigens uitsluitend acceptabel als ze deugdelijk kan worden opgeschreven en door derden achteraf kan worden gecontroleerd;
- de derde en laatste component voor het goed onderbouwen van beslissingen is het besef dat artsen hun eigen waarden en normen moeten kennen en bereid moeten zijn deze te tonen. Ook zouden artsen zich bewust moeten zijn van de vaak impliciete waarden en normen van hun patiënten en van de maatschappij waarin ze beide leven. Als uitvloeisel daarvan zouden artsen zich bij alles wat zich als gezaghebbende uitspraken aan hen manifesteert, zoals bijvoorbeeld in de vorm van leerboeken, colleges, richtlijnen, hoofdartikelen en protocollen moeten afvragen wat de achterliggende waarden en normen zijn van waaruit ze zijn opgesteld.

Zo'n gereedschapskist, dames en heren, verdient mijns inziens een naam die recht doet aan de breedte van het inzicht dat ermee kan worden verschaft. Ik stel voor er de naam 'Transparante Geneeskunde' aan te geven. Deze term is analoog aan de term evidence-based medicine zowel bruikbaar voor een denkrichting als voor de daaruit voortvloeiende methoden en toepassingen. Gebruik van

deze methode zal dokters in staat stellen om, waar nodig, hun rol te veranderen van autoritair naar verhelderend.

Transparante Geneeskunde kan breed worden toegepast: in alle vormen van medische kennisoverdracht zoals basisonderwijs, specifiek beroepsonderwijs en nascholing, in alles wat over het vak gedrukt wordt, in brieven die artsen aan elkaar schrijven, in hun mondelinge communicatie, in patiëntendossiers en uiteraard in de directe communicatie tussen arts en patiënt.

Transparante geneeskunde is niet iets nieuws in de zin dat er patent op kan worden verkregen. Het is in feite niets meer dan een nieuwe naam voor de combinatie van recente ontwikkelingen in de klinische epidemiologie, de klinische beslis-kunde, de technology assessment, het kwaliteitsdenken en de medische toepassingen van de sociale wetenschappen. Dit betekent dat veel mensen uit de voorhoede van die ontwikkelingen het allang toepassen en dat ook in de toekomst zullen blijven doen.

Dames en heren, laat ik nu van de theorie overstappen op de praktijk door aan de hand van een drietal voorbeelden te laten zien wat ik met Transparante Geneeskunde bedoel. Het eerste voorbeeld komt uit de multidisciplinaire werkgroep die momenteel bezig is om nieuwe en breed gedragen richtlijnen te ontwerpen over het onderwerp cholesterol. Ik gebruik dit voorbeeld om duidelijk te maken dat zelfs in situaties waar wetenschappelijk bewijs ruim voorhanden is, dit bewijs op zichzelf onvoldoende is om er een beleid op te funderen.

Het belangrijkste probleem bij de aanpak van cholesterol is het bepalen van de plaats van de zogenaamde 'statines', een groep geneesmiddelen waarmee het cholesterolgehalte kan worden verlaagd. Drie grote gerandomiseerde klinische trials (RCT's) zijn de laatste drie jaar over dit onderwerp gepubliceerd.

Twee ervan betreffen zogenaamde secundaire preventie, dat wil zeggen dat de behandeling met medicijnen was ingesteld bij patiënten die al schade aan het hart hadden. Dit zijn de 4S⁵ en de Care⁶ studies. Het voornaamste verschil tussen beide betreft de zogenaamde ingangswaarde van het cholesterol. Bij de patiënten in de 4-S studie was

die verhoogd, gemiddeld 6.75, en in de Care studie was deze normaal, gemiddeld 5.4.

In het derde onderzoek de zogenaamde WOS studie⁷ gaat het om mensen zonder cardiale schade en daarmee om primaire preventie. Hier was de ingangswaarde van het cholesterol gemiddeld 7.0. Alle studies duurden ongeveer 5 jaar.

Kenmerken van drie recente interventiestudies^{5,6,7} over 'statines'

Kenmerk	4-S	CARE	WOS
Schade hart	ja	ja	nee
Ingangscholesterol	6.75	5.4	7.0
Duur trial	5 jaar	5 jaar	5 jaar

In de voorbereidingswerkgroep voor de nieuwe richtlijnen werden de zogenaamde primaire eindpunten, de gecombineerde ziekte en sterfte ten gevolge van coronairvatlijden, op verschillende wijze geanalyseerd en ingebracht. Ten eerste op de klassieke manier die uitgaat van de kleine kans om door een dergelijk eindpunt te worden getroffen, en ten tweede door een nieuwere benadering die in zijn berekening uitgaat van het tegenovergestelde, de verreweg grootste kans om niet door zo'n eindpunt te worden getroffen, of anders gezegd om gezond te blijven.^{8,9} Het resultaat van deze exercities ziet u in de volgende tabel.

Niet-dodelijke hartinfarcten en acute hartdood

Resultaat	4-S	CARE	WOS
RRR	32%	24%	29%
AR (onbehandeld)	28%	13%	9%
ARR	9%	3%	2,5%
NNT	11	33	40
TKG	72->81%	87->90%	91->93.5%

NNT: $1/ARR \times 100$

TKG: $100-AR+ARR$

Omdat het bekend is dat niet alleen leken maar ook artsen^{10,11} moeite hebben met het interpreteren van dit soort gegevens, zal ik de gebruikte uitkomstmaten eerst nader toelichten. Alle vijf afkortingen in de linker kolom zijn uitkomstmaten, manieren om een uitkomst van het onderzoek, in dit geval de mate waarin niet-dodelijke infarcten en acute hartdood zijn voorgekomen, in een getal weer te geven.

- De eerste uitkomstmaat, de RRR, is de relatieve risicoreductie. Dit is het procentuele verschil in kans om door een zogenaamd eindpunt (infarct of hartdood) getroffen te worden, tussen de behandelde en de niet behandelde groep.
- de tweede uitkomstmaat de AR is het Absolute Risico. Dat is de kans om door een dergelijk eindpunt getroffen te worden in de onbehandelde groep.
- de derde uitkomstmaat in de rij is de ARR of absolute risicoreductie. Dit is het absolute - en dus niet procentuele verschil - in kans op het genoemde eindpunt tussen de behandelde en de onbehandelde groep.
- de vierde uitkomstmaat is de NNT (Number Needed to Treat): het aantal mensen dat gedurende de proefperiode - hier dus vijf jaar - moet worden behandeld om één geval van hartinfarct of hartdood te voorkomen. Deze maat wordt berekend door het getal 1 te delen door de ARR en vervolgens te vermenigvuldigen met 100.
- de laatste uitkomstmaat is de TKG: een naam die ik zelf bedacht heb voor een overigens al bekende maar in de literatuur zeer verschillend benoemde maat. Deze geeft aan hoe groot de toename is van de kans om door de behandeling van het genoemde eindpunt gevrijwaard te blijven. TKG is dus een afkorting van: Toename van de Kans om Gezond te blijven en wordt berekend door van 100% eerst het absolute risico af te trekken en daar vervolgens de absolute risicoreductie (de winst van de behandeling) bij op te tellen.

In de tabel ziet u dat de maat relatieve risicoreductie (de bovenste in iedere kolom) tot indrukwekkende getallen leidt - 32, 24 en 29% - , maar ook dat de absolute risicoreductie (het middelste getal in iedere kolom) zeer beperkt is. Daarbij gaat het slechts om 9, 3 en 2.5%.

Toch zijn beide uit precies dezelfde aantallen patiënten berekend en is er dus geen sprake van bedrog: de werkelijkheid wordt slechts vanuit verschillende invalshoeken bekeken. En dat nu is naar mijn mening het aardige van evidence-based medicine. Door het uitgangsmateriaal van alle kanten te bekijken krijg je een betere totaalindruk.

Als je daarentegen slechts vanuit één optiek naar deze getallen kijkt, bijvoorbeeld vanuit die van een ziekenfondsdirecteur, die vooral gespitst is op de economische winst- en verliesrekening in groepen mensen, kun je uit deze opstelling lezen dat vergoeding van statines aan patiënten vergelijkbaar met die uit de 4-S studie (de eerste kolom) hem een betrekkelijk hoog percentage vermindering in de kosten van opnames voor hartinfarcten zal opleveren (de Relatieve Risicoreductie).

Als deze kostenbewaker echter verder kijkt, kan hij zien dat hij nogal wat mensen zal moeten laten behandelen om dat te bewerkstelligen. De NNT is hier immers 11 en dat betekent dat hij voor ieder te voorkomen geval van infarct of hartdood 10 mensen vijf jaar lang als het ware voor niets moeten laten behandelen.

De huisarts die zijn zorg meer uitstrekt over individuen dan over groepen, stelt zich altijd de volgende praktische vragen:

- 'wat wordt mijn patiënt hier nu eigenlijk beter van?'
- 'wat zijn de daarbij behorende lasten?' en
- 'hoe maak ik hem dat precies duidelijk?'

Hij krijgt het beste antwoord op deze vragen door te kijken naar de TKG de NNT en de daarbij behorende behandelduur in jaren.

Dames en heren, om de gegevens in de tabel wat meer te laten leven, wil ik u nu verzoeken om eens hardop met mij mee te denken. Stel dat u zelf op een of andere manier een verhoogd risico zou lopen op een hartziekte, net als de mensen over wie het gaat in deze drie studies. Wie van u zou zich dan met cholesterolverlagende medicijnen laten behandelen, als voor u dezelfde kans op succes van een dergelijke behandeling zou gelden als van de mensen uit de 4S studie, in de eerste kolom?

Let wel: de getallen voor de te bereiken winst gelden uitsluitend als u zich vijf jaar wilt laten behandelen. Zouden de mensen die dat willen, hun arm eens willen opsteken? Wie zou het doen? En wie niet?

Mag ik nu de vraag herhalen met het verzoek om ervan uit te gaan dat uw persoonlijke situatie onder de laatste kolom valt? Wie zal zich met dat vooruitzicht op succes langdurig laten behandelen? Mag ik de vingers weer zien? En wie niet?

Mijn conclusie uit deze kleine opiniepeiling is dat u nogal aarzelt en dat verbaast mij eigenlijk ook niet, omdat dat precies overeenkomt met de stemming in de eerder genoemde voorbereidingswerkgroep voor het maken van richtlijnen over cholesterol. Ook daarin leidde deze cijferopstelling namelijk niet tot een eenduidig antwoord op de vraag bij welke mensen een behandeling met medicamenten zinvol is. Zeker is wel dat deze therapie effect heeft, in de 4S studie het meest en in de WOS studie het minst. Maar zinvol, waar ligt daarvoor de grens? Wat vinden we in dit geval de moeite en de hoge kosten waard: 11 mensen 5 jaar lang behandelen om één geval van dood of schade te voorkomen, of 33 of 40?

En wie zijn 'we' eigenlijk: zou het oordeel misschien verschillen als het door artsen, patiënten of verzekeraars wordt gegeven?

Kortom met dit voorbeeld meen ik u te hebben geïllustreerd dat beslissingen in de geneeskunde van meer afhangen dan van bewijs over effectiviteit alleen. Om de afkappunten voor het al dan niet behandelen vast te stellen, dienen ook wegingen uit het meer subjectieve gebied van waarden en normen te worden meegenomen. En dat is dan ook in de cholesterolwerkgroep gebeurd. Er is steun gezocht in een kosten-effectiviteitsanalyse waardoor we nu weten wat het voorkomen van de diverse eindpunten kan gaan kosten. Als uitvloeisel daarvan heeft de werkgroep zich min of meer tot eigen verbazing gedwongen gezien tenslotte ook een maatschappelijk gefundeerd oordeel te formuleren, namelijk het antwoord op de vraag hoeveel kosten per voorkomen ziektegeval we als gemeenschap denken te kunnen dragen.

Zoals het zich nu laat aanzien, lijkt het uiteindelijke afkap-punt voor behandeling ergens tussen de absolute risico's van de mensen uit de CARE en de WOS studies in te zitten, hetgeen verrassenderwijs overeenkomt met iets anders uitgevoerde berekeningen die daarover eerder in Engeland zijn uitgevoerd.¹²

Dames en heren het tweede voorbeeld waarmee ik de principes van Transparante Geneeskunde wil illustreren, gaat over de tenniselleboog. Over deze voor huisartsen en patiënten lastige kwaal is betrekkelijk weinig kwalitatief goed onderzoek gedaan. Ondanks deze restricties heeft het NHG toch besloten richtlijnen voor dit onderwerp te maken. Het voornaamste motief was dat er bij deze aandoening sprake is van een dermate hinderlijk verschil in aanpak tussen behandelaars onderling dat het alleen daarom al wenselijk is tot verstandige en eenduidige richtlijnen te komen.

Bij het NHG is inmiddels de gewoonte ontstaan om bij tekort aan 'evidence' voor de onderbouwing van richtlijnen terug te vallen op enkele grondregels die uitgaan van een eigen systeem van normen en waarden alsmede van duidelijk omschreven redeneringen. De genoemde grondregels zijn in de vorm van een huisartsgeneeskundige basisfilosofie in het tweede standaardenboek gepubliceerd¹³ en kunnen als volgt kort worden samengevat:

- voor aandoeningen met een gunstig natuurlijk beloop
 - de meeste in de huisartspraktijk - geldt 'in dubio abstinere';
- kosten-effectiviteit speelt een belangrijke rol in het beslissingsproces;
- bij gelijke effectiviteit heeft behandeling in de eerste lijn de voorkeur;
- bij gelijke effectiviteit en gelijke bijwerkingen gaat de voorkeur uit naar het medicament waarmee de meeste ervaring is opgedaan;
- aan voorlichting wordt veel aandacht besteed;
- eenvoudige strategieën hebben de voorkeur boven meer ingrijpende. Dit leidt onder andere tot een voorkeur voor niet-medicamenteuze behandeling bij aandoeningen met een gunstig natuurlijk beloop;

- volgen van 'het laatste nieuws' is in de huisartsgeneeskunde niet verstandig. Nieuwe therapieën kunnen beter op grond van een bezonken oordeel worden ingevoerd. Daarover kan gerust een aantal jaren heengaan.
- en tenslotte: deelname aan preventieactiviteiten vraagt een hogere graad van bewijs van effectiviteit en uitvoerbaarheid dan deelname aan curatieve benaderingen.

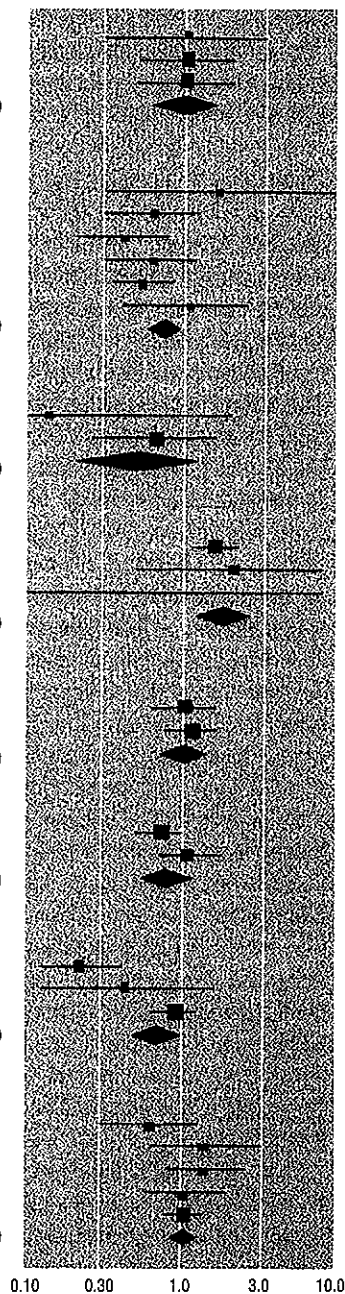
Bij het maken van richtlijnen over de tenniselleboog waren de belangrijkste gehanteerde grondregels 'in dubio abstinere' en de regel over het belang van voorlichting. De combinatie van deze twee is dan ook de belangrijkste richtlijn in de Standaard Epicondylitis¹⁴ geworden: tracht de patiënt te motiveren het spontane beloop dat gemiddeld driekwart jaar kan duren rustig af te wachten.

De derde grondregel die werd toegepast, is die van eenvoud van beleid. In de Standaard wordt daarom bij pijnklachten die zo ernstig zijn dat de patiënt er graag iets aan gedaan wil hebben, stapsgewijs paracetamol, een NSAID of als laatste stap een steroïdinjectie geadviseerd. Voor alle drie stappen is het bewijs voor de effectiviteit zwak, voor de laatste stap van de steroïdinjecties nog het sterkst. Het bezwaar van deze injecties is echter dat ze op zichzelf pijnlijk zijn en slechts enkele weken werken. Het is in dit geval eenvoudig en logisch, een extra argument, om de pijnstillende stappen in de genoemde opklimmende volgorde te plaatsen. Het bewijs voor de effectiviteit van de therapie neemt weliswaar toe, maar de bezwaren van de therapie eveneens.

Dit laatste, het probleem van de bezwaren van een therapie, heeft bij de opstellers van de Standaard tenslotte de doorslag gegeven om ook een chirurgische ingreep als eventuele allerlaatste stap in het beleid uiteindelijk niet te adviseren. Daarvoor werden de bewijzen die er vóór zouden pleiten uiteindelijk te mager geacht en de kans op negatieve effecten in de zin van kosten en werkverzuim te groot.

Dames en heren mijn derde en laatste voorbeeld van hoe je geneeskundige beslissingen transparant kunt maken, is een recent artikel over middenoorontsteking. Ik gebruik dat om twee verschillende dingen te laten zien:

Outcome	Treatment	Control	Weight*
Pain at 24 hours			
Van Buchem <i>et al</i> 1981 ⁹	13/47	11/40	12
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	53/112	56/117	39
Thalin <i>et al</i> 1985 ¹³	58/159	58/158	50
Subtotal	124/318	125/315	100
z test = -0.08 $\chi^2 < 0.001, df = 2$			
Pain at 2-7 days			
Van Buchem <i>et al</i> 1981 ⁹	4/38	3/46	4
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	20/111	29/114	21
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	15/72	29/77	17
Thalin <i>et al</i> 1985 ¹³	15/158	25/158	19
Kaleida <i>et al</i> 1991 ¹⁴	19/488	38/492	30
Halsted <i>et al</i> 1966 ¹⁶	17/62	7/27	8
Subtotal	90/929	131/914	100
z test = -3.53 $\chi^2 = 4.20, df = 5$			
Perforation			
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	0/118	2/114	11
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	7/72	12/77	89
Subtotal	7/190	14/191	100
z test = -1.48 $\chi^2 = 1.03, df = 1$			
Vomiting, diarrhoea, or rash			
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	53/114	36/116	90
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	3/72	1/77	6
Thalin <i>et al</i> 1985 ¹³	1/159	1/158	3
Subtotal	57/345	38/353	100
z test = 2.65 $\chi^2 = 0.40, df = 2$			
Deafness (tympanometry): At one month			
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	23/72	25/77	38
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	41/111	41/116	62
Subtotal	64/183	66/193	100
z test = 0.15 $\chi^2 = 0.04, df = 1$			
Deafness (tympanometry): At three months			
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	20/110	31/111	59
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	18/72	18/77	41
Subtotal	64/183	66/193	100
z test = -1.17 $\chi^2 = 1.63, df = 1$			
Contralateral acute otitis media			
Thalin <i>et al</i> 1985 ¹³	4/159	17/158	28
Mygind <i>et al</i> 1981 ¹⁵	2/72	6/77	11
Burke <i>et al</i> 1991 ¹²	29/98	33/102	61
Subtotal	35/329	56/337	100
z test = -2.33 $\chi^2 = 5.24, df = 2$			
Recurrent acute otitis media			
Van Buchem <i>et al</i> 1981 ⁹	10/92	13/75	7
Thalin <i>et al</i> 1985 ¹³	9/159	7/158	6
Laxdal <i>et al</i> 1970 ¹¹	24/93	10/48	9
Mygind <i>et al</i> 1985 ¹³	19/72	21/77	11
Kaleida <i>et al</i> 1981 ¹⁵	125/448	124/446	67
Subtotal	187/864	175/804	100
z test = -0.03 $\chi^2 = 2.13, df = 4$			



ten eerste hoe het wetenschappelijk bewijs over het nut van één behandeling, in dit geval die met antibiotica, op de meest inzichtgevende en dus transparante wijze kan worden gepresenteerd, en in de tweede plaats om een paradox te illustreren: het vreemde feit dat uit deze gegevens ondanks de genoemde transparantie in verschillende culturen volstrekt tegengestelde conclusies worden getrokken.

Het onderzoek betreft een meta-analyse, dat wil zeggen een strikt systematisch tot stand gekomen samenvatting van alle gerandomiseerde studies van voldoende kwaliteit over dit onderwerp. De analyse is gemaakt door een drietal academisch werkende huisartsen uit Australië en is dit voorjaar gepubliceerd.¹⁵ Het is de best mogelijke weergave van de stand van wetenschap op dit moment. De resultaten van alle belangrijke klinische uitkomsten zijn in één enkele tabel samengevat. Deze tabel is te ingewikkeld om hem vanaf de dia te kunnen lezen en daarom zal ik u vertellen wat erop is te zien. Links staan alle uitkomstmaten met daaronder telkens een opsomming van de studies die de betreffende uitkomst hebben onderzocht. De uitkomstmaten zijn: pijn na 24 uur, pijn na 2 tot 7 dagen, het ontstaan van een trommelvliesperforatie, braken, diarree of huiduitslag als één uitkomstmaat tezamen genomen, doofheid na een maand, doofheid na drie maanden, het optreden van otitis media in het andere oor en tenslotte recidiverende otitis media acuta. Rechts op het plaatje ziet u in de vorm van zwarte vierkantjes de uitkomsten van de individuele studies grafisch weergegeven. De uit de blokjes stekende horizontale strepen zijn de bijbehorende betrouwbaarheidsintervallen. De daaronder staande zogenaamde 'wybertjes' geven de gepoolde effecten voor de afzonderlijke uitkomstmaten weer, waarbij de lengte van de ruit wederom correleert met het betrouwbaarheidsinterval.

Voor mij is het meest belangwekkende van deze tabel gelegen in het feit dat de auteurs zich hiermee geen uitspraak willen aanmatigen over de al jaren bestaande vraag of antibiotica bij acute otitis media nu helpen of niet. Een dergelijke uitspraak kan immers niet worden gedaan omdat je de daaraan ten grondslag liggende sub-uitkomsten zoals bijvoorbeeld braken en doofheid na drie maanden

den nu eenmaal niet kunt optellen.

Wel kan de praktiserende arts over de balans van voor- en nadelen van antibiotische behandeling worden ingelicht en dat doen de auteurs dan ook in woorden:

- er is géén effect op de pijn die naar mijn mening het meest belangrijk is, namelijk die welke gevoeld wordt in de eerste 24 uur;
- bij een klein aantal kinderen is er een matige reductie van de pijn na twee tot zeven dagen;
- er is geen effect op het voorkomen van recidieven;
- er is geen effect op het voorkomen van doofheid;
- braken, diarree en huiduitslag komen vaker voor bij gebruik van antibiotica;
- er moeten 17 kinderen met antibiotica worden behandeld om te voorkomen dat een kind na twee tot zeven dagen nog enige pijn in het oor heeft. De NNT is dus 17.

Meta-analyse van antibiotische behandeling van otitis media acuta: samenvatting in woorden.¹⁵

Otitis media acuta	Totaaluitkomst meta-analyse
pijn binnen 24 uur pijn 2-7 dagen recidieven, doofheid braken, diarree, huiduitslag NNT	geen effect matige reductie geen effect vaker 17

Dames en heren, het tweede aspect dat ik met dit laatste voorbeeld van transparante geneeskunde aan de orde wilde stellen, is dat van de paradoxale conclusies. Zoals de meeste artsen onder u weten, is het in Nederland sinds het begin van de jaren tachtig gebruikelijk om acute middenoorontsteking uitsluitend te behandelen met pijnstillers en eventueel neusdruppels, omdat deze wijze van behandeling hier even effectief is gebleken als - onder andere - behandeling met antibiotica. Daaraan lag een fraaie studie ten grondslag die verricht is door een samenwerkingsverband van KNO-artsen en huisartsen in Tilburg.^{16,17} Over

deze studie is in de meest vooraanstaande tijdschriften ter wereld gepubliceerd en de resultaten ervan maken onderdeel uit van de meta-analyse die ik zojuist besprak.

Toch heeft deze al jaren bekende 'evidence' er niet toe geleid dat het grootste deel van de wereld ons in onze simpele aanpak van uitsluitend behandeling met pijnstillers is gevolgd. Nog steeds worden vrijwel alle kinderen buiten Nederland met antibiotica behandeld.

Enthousiaste Nederlandse huisartsen die dit Hollandse nieuws bij hun buitenlandse contacten ter sprake brachten, hebben dit nooit goed begrepen.

De belangrijkste reden voor dit verschil in handelen bij dezelfde 'evidence' moet mijns inziens worden gezocht in het systeem van waarden en normen dat op het niveau van een land wordt gehanteerd: de in dat land heersende cultuur. Daarin is de neiging om niet te snel tot veranderingen over te gaan een belangrijke waarde.

In Nederland bestond de aanpak van middenoorontsteking vóór het onderzoek in Tilburg uit doorprikken van het trommelvlies, een behandeling die gepaard ging met veel angst zowel bij de betrokken kinderen als bij hun ouders. Verlaten van die oude norm was aantrekkelijk en dat geschiedde dan ook snel, toen het eerste bewijs werd geleverd dat het kon.

Van een dergelijke grote verandering in de balans van baten en lasten is daarentegen geen sprake, als je in een land de al jaren vertrouwde therapie met antibiotica afschaft. Die behandeling heeft, zoals u heeft gezien, weinig baat maar doet ook weinig schade, waardoor het verschijnsel van geringe veranderingsneiging veel beter kan worden begrepen.

Transparante geneeskunde, dames en heren, legt dit soort overwegingen bloot en kan er, door zelf een element in de grensoverschrijdende cultuur van de gezondheidszorg te worden, toe bijdragen dat iedereen toch op den duur naar de meest verstandige beslissing toe groeit.

Hiermee ben ik aan het slot van mijn oratie gekomen. Ik heb vanmiddag een visie gedemonstreerd over de manier waarop beslissingen in de geneeskunde kunnen worden

onderbouwd en op patiënten, studenten en reeds afgestudeerde artsen kunnen worden overgedragen. Die visie is geen loze theorie: zij is de culminatie van een jarenlange ervaring met het formuleren en uitdragen van richtlijnen voor huisartsen, op het snijvlak van theorie en praktijk. Deze visie zal, wat mij betreft, de komende jaren één van de fundamenteën zijn van de wijze waarop het Instituut Huisartsgeneeskunde in het onderwijs van de Rotterdams Medische Faculteit participeert. Ik hoop over de voortbrengselen ervan nog menig interessant debat te kunnen voeren met studenten, collega-onderwijsgevers van andere specialismen én praktiserend artsen in het veld.

Mij rest alleen nog het danken van de vele mensen en instanties zonder wie of welke ik hier op dit moment niet had gestaan. Ik doe dat niet met woorden, want dat zou voor de meesten van u langdradig en saai zijn en voor mijzelf eigenlijk niet de meest passende uitdrukking van mijn daarbij behorende gevoel. Daarom sluit ik af zoals ik ben begonnen: *nu* met een klein stukje van het *slot* van *Così fan tutte*.

Literatuur

- 1 Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1996.
- 2 Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence-based medicine. London: British Medical Journal, 1997.
- 3 Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. Lancet 1995; 345: 840-2.
- 4 Grahame-Smith D. Evidence based medicine: Socratic dissent. BMJ 1995; 310: 1126-7.
- 5 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
- 6 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Eng J Med 1996; 335: 1001-9.
- 7 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packhard CJ, for the West of Scotland coronary prevention Study group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301-7.
- 8 Brett AS. Treating hypercholesterolemia. How should practising physicians interpret the published data for patients? N Eng J Med 1989; 321: 676-80.
- 9 Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Moderately elevated blood pressure. J Intern Med 1996;238(suppl 737): 1-225.
- 10 Bucher HC, Weinbacher M, Gyr K. Influence of method of reporting study results on decisions of physicians to prescribe drugs to lower cholesterol concentration. BMJ 1994; 309: 761-4.
- 11 Cranney M, Walley T. Same information, different decisions: the influence of evidence on the management of hypertension in the elderly. Br J Gen Pract 1995; 46: 661-3.
- 12 Ramsay LE, Hacq IU, Jackson PR, Yeo WW. The Sheffield table for primary prevention of coronary heart disease: corrected. Lancet 1996; 348: 1251-2.
- 13 Thomas S. Uitstralings-effecten van NHG-Standaarden. In: Thomas S, Geijer RMM, Van der Laan JR, Wiersma Tj

- [Red]. NHG-Standaarden voor de huisarts II. Utrecht: Bunge 1996.
- 14 Assendelft WJJ, Rikken SAJJ, Mel M. Schoonheim PL, Schoemaker PJ, Dijkstra HR, Romeijnders ACM, Kolnaar BGM. NHG-Standaard epicondylitis. Huisarts Wet 1997; 1: 21-6.
 - 15 Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997; 314: 1526-9.
 - 16 Van Buchem FL, Dunk JHM, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics or neither? A double-blind study in children. Lancet 1981;ii: 883-7.
 - 17 Van Buchem FL, Peeters, van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. BMJ 1985; 290: 1033-7.

Colofon

'Transparante geneeskunde: evidence-based medicine voor de dagelijkse praktijk' is *geschreven* door Siep Thomas. De *eind-redactie* was in handen van Marjolein van Lennep. Het *omslagontwerp* is van Jan de Rode naar een *penseeltekening* van Gerrit Benner. De *opmaak* verzorgde Fulco Seegers. Drukkerij Haasbeek in Alphen aan den Rijn *drukte* het geheel.