

## STAND VAN ZAKEN

## Tijd in goede gezondheid als heilige graal

Frank L.J. Visseren

Een van de uitdagingen in de geneeskunde is patiënten adequaat te adviseren en te begeleiden, zodat zij hun leven zo lang mogelijk in goede of zo goed mogelijke gezondheid door kunnen brengen.

Het voorkomen van ziekte is de beste behandeling. Daarvoor is het van belang het risico op verschillende ziekten, zoals kanker, vaatziekte of diabetes mellitus, zo goed mogelijk te voorspellen.

Bij patiënten met een hoog risico is het nuttig preventieve maatregelen te treffen. Hierbij is ook informatie over het te verwachte absolute behandeffect bij een individuele patiënt nodig.

Al deze gegevens kunnen vervolgens gebruikt worden in een gesprek tussen de patiënt en behandelaar, zodat zij geïnformeerd kunnen beslissen over het wel of niet nemen van preventieve maatregelen die gericht zijn op het langer vrij van ziekte leven. Dat kan langer leven zijn, maar behelst in ieder geval leven in goede of zo goed mogelijke gezondheid.

'Are you shocked, Dr. Jones?', vraagt de vrouwelijke tegenspeelster aan Harrison Ford in zijn rol als dr. Indiana Jones, een erkend avonturier en heilige graalzoeker, in een van de *Indiana Jones* films. Zijn reactie laat alles en niets aan de verbeelding over: 'Nothing shocks me! I am a scientist!'

Als er al een heilige graal in de geneeskunde bestaat, komt het juist voorspellen van de medische toekomst van een individuele patiënt daar dicht bij in de buurt. Grip krijgen op de tijd die voor ons ligt is zowel een alledaagse bezigheid van iedere dokter als een wetenschappelijke hersenkraker. We kijken terug in de medische geschiedenis van een patiënt om het heden te begrijpen, en bewust of onbewust ook om informatie uit het verleden te halen om de tijd die voor ons ligt te voorspellen. Medische gebeurtenissen in het verleden zijn vaak een uitstekende voorspeller van de toekomst.

In dit artikel neem ik u mee langs het voorspellen van risico's op ziekte, preventieve maatregelen om deze risico's te verminderen en absolute behandeffecten om te komen tot een wens van velen: het zo lang mogelijk vrij van ziekte leven.

**RELATIEF VERSUS ABSOLUUT RISICO**

Wanneer je eenmaal een veneuze trombo-embolie (VTE) hebt doorgemaakt, is het risico op een volgende VTE groter. En patiënten die een myocardinfarct of een andere klinische uiting van arterieel vaatlijden hebben gehad, hebben een groter risico op het opnieuw krijgen van een myocardinfarct of op een herseninfarct of acute hartdood dan patiënten die nooit een vaatprobleem hebben

UMC Utrecht, afd. Vasculaire Geneeskunde, Utrecht.

Prof.dr. F.L.J. Visseren, internist-vasculair geneeskundige en epidemioloog (f.l.j.visseren@umcutrecht.nl).



FOTO: GETTY IMAGES

gehad. Maar ja, wat doe je met die constatering? Dat toegenomen risico zal niet voor iedereen even groot zijn en wanneer gaat dat nieuwe vaatprobleem optreden?

Het gaat om een globale inschatting van een gemiddeld risico voor grote groepen patiënten, maar wat heeft de individuele patiënt hier aan? En relatieve risico's zeggen zo weinig over de toekomst. Ze zijn misschien een onderhoudend gespreksonderwerp tijdens het kerstdiner ('jouw risico op kanker is hoger dan dat van mij' of 'de kans dat opa er de volgende kerst nog bij is, is kleiner dan dat oma weer aanschuift'), maar in de spreekkamer heb je eigenlijk alleen maar wat aan absolute risico's. Probeer het absolute risico op ziekte maar eens betrouwbaar te voorspellen bij een individuele patiënt. Kans op vaatziekte, kans op kanker, kans op diabetes, kans op dood. Kennis over het absolute risico op het ontwikkelen van een ziekte – kanker, vaatziekte, diabetes mellitus – kan de dokter en patiënt nu motiveren maatregelen te treffen om dit risico te reduceren. De beste behandeling van iedere aandoening is tenslotte het voorkómen ervan.

Natuurlijk kunnen we patiënten met kanker steeds beter behandelen, maar zelfs als de therapie succesvol is, gaat deze regelmatig gepaard met – vaak onherstelbare – schade door diezelfde therapie, nog los van de angst, verminderde kwaliteit van leven in de behandelperiode

en kosten. Datzelfde geldt voor vaatziekten. Het lukt steeds beter om patiënten door een acute manifestatie van een vaatziekte, zoals een hart- of herseninfarct, te loodszen, maar de chronische fase van vaatziekte gaat gepaard met een verminderde kwaliteit van leven met dagelijkse polyfarmacie en verminderd cardiaal of cognitief functioneren. En natuurlijk zijn patiënten met diabetes mellitus goed te behandelen, maar onderschat de impact van deze ziekte op de kwaliteit van leven niet, evenmin als de complicaties die geleidelijk ontstaan. Patiënten met diabetes gaan nog altijd ongeveer 7 jaar eerder dood dan patiënten zonder diabetes.

#### PREVENTIE ALS BELANGRIJKSTE TAAK

Het voorkómen van ziekte zou dus eigenlijk de belangrijkste taak van de medische sector moeten zijn, misschien nog wel meer dan in actie komen als een ziekte zich openbaart. Terecht geeft de sociaal geneeskundige Johan Mackenbach in een recente uitgave van het *NTvG* aan dat de kosten van de Nederlandse gezondheidszorg minder hoog zouden zijn als we meer hadden geïnvesteerd in de preventie van ziekte.<sup>1</sup> Natuurlijk, maar wanneer ben je als gezond mens bereid ingrijpende maatregelen te treffen, zoals leefstijlverandering of het innemen van medicatie om de bloeddruk of cholesterolwaarde te verlagen?

## LEERPUNTEN

- In de dagelijkse praktijk is het steeds beter mogelijk het risico op ziekten als diabetes mellitus, kanker of vaatziekte te voorspellen bij verschillende groepen patiënten.
- Het voorspellen van het effect van preventieve maatregelen, zoals cholesterol- of bloeddrukverlaging of leefstijlaanpassingen, op het verminderen van het ziekterisico bij de individuele patiënt is in ontwikkeling.
- Bij individuele patiënten zouden we idealiter uitrekenen hoe veel preventieve maatregelen bijdragen aan een leven dat vrij is van beperkingen en ziekte; op basis daarvan kan een geïnformeerde beslissing worden genomen over het wel of niet behandelen.

Ik denk dat het antwoord daarop ontluisterend eenvoudig is: als je zeker weet dat je een hoog absoluut risico hebt op het krijgen van een ziekte zoals kanker, vaatziekte of diabetes, en als je zeker weet dat die maatregelen bij jou dat risico enorm verminderen, liefst tot 0. Het probleem is alleen dat we het ontstaan van deze ziekten zo slecht kunnen voorspellen bij een individuele patiënt. En daarmee hangt samen dat we eigenlijk ook niet goed kunnen inschatten wat het effect is van bijvoorbeeld bloeddruk- of cholesterolverlaging bij een individuele patiënt. Tot welk niveau kan het risico werkelijk worden verminderd? Geen idee.

Ook de resultaten van grote trials laten ons in de steek, omdat gemiddelde relatieve effecten voor grote groepen patiënten worden gerapporteerd. Maar wat betekent een interventie zoals bloeddruk- of cholesterolverlaging voor een individuele patiënt in termen van risicoreductie? En is risicoreductie nu eigenlijk wel zo'n handige uitkomstmaat? Het is een begrip dat nauwelijks met een patiënt kan worden gecommuniceerd. En de meeste dokters worstelen er ook mee; ik in ieder geval wel.

**ABSOLUUT BEHANDELEFFECT**

Wat je als patiënt of gezond mens graag zou willen weten is wat een al dan niet preventieve maatregel oplevert in termen van extra gezond leven. Dat zou langer leven kunnen zijn, maar het gaat in ieder geval om leven in goede of zo goed mogelijke gezondheid. Ik zou zelf best bereid zijn vandaag te beginnen met een interventie, zoals het dagelijks nemen van aspirine of cholesterol- of bloeddrukverlagende medicatie, en dat de rest van mijn leven volhouden, mits ik met redelijke zekerheid zou weten dat mij dit aanzienlijk meer gezonde levensjaren zou opleveren. Maar niemand die mij dat kan vertellen. Ik hoef niet per se ouder te worden, maar wil wel graag een zo lang mogelijk leven in zo goed mogelijke gezondheid, vrij van beperkingen en ziekte. En als je toch diabe-

tes, kanker of een vaatziekte krijgt, wat zijn dan de maatregelen die nodig zijn om progressie van deze ziekten te voorkómen en in zo goed mogelijke gezondheid verder te leven?

Met de huidige risicocalculatoren kun je het risico op hart- en vaatziekten in de komende 10 jaar uitrekenen bij een individuele patiënt. Dat levert dan een getal op tussen 5% en 30%, maar de werkelijkheid voor ieder individu is dat je een ziekte wel of niet krijgt, dus 100% of 0%. Je krijgt niet een beetje diabetes of 20% kanker. Eigenlijk zou een risicocalculator moeten aangeven of je de komende 10 jaar de ziekte niet (0%) of wel krijgt (100%). Maar beter dan hoe we nu kunnen voorspellen zal het waarschijnlijk niet worden. Het is maar de vraag of de toevoeging van genetische informatie en biomarkers de voorspellingen iets gaan verbeteren. We zullen het dus voorlopig moeten doen met risicoschattingen die gebaseerd zijn op groepsrisico's.

Als je het absolute risico hebt geschat en als dat hoog is, wil je vervolgens weten wat het absolute behandel-effect is van preventieve maatregelen bij een individuele patiënt, zoals dagelijkse aspirine of cholesterolverlaging. Hoeveel absolute procenten vermindering van het risico op vaatziekte of dood in een bepaalde periode kan een patiënt bereiken met bloeddrukverlaging? Dat kan namelijk enorm variëren tussen patiënten, van een grote vermindering van het risico tot nauwelijks risicovermindering. Bij sommige patiënten is er zelfs risico op schade van de behandeling. En hoeveel absolute procenten vermindering van het risico op vaatziekte of diabetes kan iemand bereiken met cholesterolverlaging of door meer te bewegen en een paar kilogram af te vallen? Iedereen dezelfde behandeling geven en daar hetzelfde effect van verwachten is een oversimplificatie van de klinische realiteit. Toch is dat de huidige dagelijkse praktijk.

Gezamenlijke besluitvorming ('shared decision-making') kan eigenlijk alleen plaatsvinden wanneer er objectieve informatie beschikbaar is over de patiënt zelf, zoals absolute risico's op het krijgen van ziekte in een bepaalde tijdsperiode en absolute effecten van al dan niet preventieve behandeling. Wanneer die gegevens bekend zijn, kan pas een nuttig gesprek plaatsvinden tussen de patiënt en behandelaar over wel of niet behandelen en waarmee. Pas dan kan worden afgewogen of een al dan niet preventieve behandeling gaat bijdragen aan een lang leven in goede gezondheid.

Het voorspellen van het risico op ziekte bij een individuele patiënt gaat steeds beter en komt voor steeds meer groepen patiënten beschikbaar, zoals voor patiënten met diabetes of patiënten die al een vaatziekte hebben doorgemaakt. Maar het schatten van absolute behandel-effecten bij individuele patiënten is nog niet zo makkelijk. Inmiddels zijn er wel een aantal voorbeelden van hoe met

geavanceerd rekenwerk de gegevens van grote klinische trials veel meer gebruikt kunnen worden om behandel-effecten bij individuele patiënten te voorspellen.<sup>2,3</sup> Dit soort rekenformules maken gebruik van eenvoudige klinische parameters die bij de meeste patiënten routinematig worden gemeten. Geïntegreerd in elektronische patiëntendossiers genereren die formules automatisch behandelvoorspellingen en met handige apps kan een patiënt die ook zelf uitrekenen.

## TOT SLOT

Aan de mythische heilige graal werden bovennatuurlijke krachten en het eeuwige leven toegekend. Aan het streven naar het eeuwige leven kan de moderne geneeskunde echter weinig bijdragen. Een wens van veel patiënten, en in ieder geval van mij, is zo veel mogelijk tijd doorbrengen in goede of zo goed mogelijke gezondheid. En daar kan de geneeskunde wél een belangrijke rol in spelen. Toch ontbreken gereedschappen om de risico's op bedreigingen van leven in goede gezondheid, namelijk ziekten, goed te kunnen schatten; de effecten van preventieve maatregelen en behandeling bij individuele patiënten

kunnen wij niet goed voorspellen. Echte antwoorden op vragen van individuele patiënten over maatregelen om een zo lang mogelijk leven in goede gezondheid te hebben, kunnen wij nauwelijks geven. Wij moeten ons verlaten op gemiddelde risico's en gemiddelde effecten van behandeling bij gemiddelde patiënten.

Een willekeurige patiënt die dit door heeft, kan aan mij vragen: 'Are you shocked, Dr. Visseren?' En ik zou antwoorden: 'Yes, I am shocked, because I am a doctor and a scientist!' Voor dit deel van de gezondheidszorg en medische wetenschap liggen geweldige uitdagingen om antwoorden en praktische oplossingen te vinden, zodat we de tijd die voor ons ligt in goede of zo goed mogelijke gezondheid kunnen doorbrengen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 11 november 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A9784

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/A9784](http://WWW.NTVG.NL/A9784)**

## LITERATUUR

- 1 Mackenbach JP. Wat levert de duurste gezondheidszorg van Europa ons op? *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A9433.
- 2 Dorresteijn JA, Visseren FLJ, Ridker PM, Wassink AM, Paynter NP, Steyerberg EW, et al. Estimating treatment effects for individual patients based on the results of randomised clinical trials. *BMJ.* 2011;343:d5888.
- 3 Van der Leeuw J, Ridker PM, van der Graaf Y, Visseren FLJ. Personalized cardiovascular disease prevention by applying individualized prediction of treatment effects. *Eur Heart J.* 2014;35:837-43.