Van bedkant tot celwand en terug

Citation for published version (APA):

van der Linden, S. (1989). *Van bedkant tot celwand en terug*. Rijksuniversiteit Limburg.
<https://doi.org/10.26481/spe.19891201jl>

Document status and date:

Published: 01/12/1989

DOI:

[10.26481/spe.19891201jl](https://doi.org/10.26481/spe.19891201jl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Van Bedkant tot Celwand en TERUG

REDE

in verkorte vorm uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
bizaroer hoogleraar in de Rheumatologie
aan de Rijksuniversiteit Limburg
op vrijdag, 1 december 1989

door

Sjef M. van der Linden

De leerstoel werd ingesteld namens
de Nederlandse Vereniging voor Rheumabestrijding (NVRB)

Van Bedkant tot Celwand en TERUG

Het houden van een Openbare Les in de huidige vorm staat in zekere zin op gespannen voet met het Maastrichtse Onderwijs Systeem. Immers, U heeft anders dan de orator geen actieve inbreng. Eigenlijk zouden we thans in onderwijsgroepjes van ongeveer 10 personen en onder leiding van een niet inhoudelijk deskundige moeten discussiëren over het thema:

"Van Bedkant tot Celwand en TERUG".

U dient daarbij dan minstens in te gaan op twee aspecten. Ten eerste ligt er een zeker accent op het TERUG naar het ziekbed van de patient. Ten tweede wijst de titel op een niet eindigende cirkel beweging. De titel van deze voordracht suggereert derhalve een zekere dynamiek. Inderdaad is er binnen de Rheumatologie, zoals trouwens ook in andere gebieden van de geneeskunde, héél wat "IN BEWEGING".

Rheumatologie in Beweging: Keep Moving

Onlangs hield Cats zijn afscheidsrede als gewoon hoogleraar in de reumatologie. Ik wil thans niet ingaan op het feit, dat een gewone leerstoel in de reumatologie meer en meer bijzonder wordt, nu bijzondere leerstoelen gewoner geworden zijn. Dit laatste is te danken aan de voortvarende en patient vriendelijke visie van de Nederlandse Vereniging voor Rheuma Bestrijding (NVRB). Deze Vereniging streeft er met kracht naar aan elke Nederlandse Medische Faculteit, waar hierin nog niet voorzien is, een leerstoel in de reumatologie in te stellen. Geen luxe, indien men de totale ziektelast (**Burden of Illness**) veroorzaakt door reumatische aandoeningen in ogenschouw neemt. Ik hoef hierbij slechts het Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer (EPOZ), dat onder leiding stond van Prof. Dr. H.A. Valkenburg, in herinnering te roepen. Dit onderzoek, dat belangrijke gegevens verschaft met betrekking tot het voorkomen van rugklachten, arthrose, osteoporose, reumatoïde artritis en spondylitis ankylopoetica, illustreert duidelijk de waarde voor de reumatologie van op de Open Populatie gericht epidemiologisch onderzoek voor ethiologische (oorzakelijke), diagnostische en therapeutische vraagstellingen.

Tabel 1. Epidemiologisch Preventief Onderzoek Zoetermeer (EPOZ)

(Prof. Dr. H.A. Valkenburg 1979)

Rheumatische klachten	3.000.000 Nederlanders
Medische hulp via huisarts	450.000
Diagnose via reumatoloog	265.000

Wel wil ik ingaan op de titel van de afscheidsrede van Cats. Deze luidde: "WAT ONS BEWOOG". Het ligt bij een inaugurele rede van een dankbare discipel van Cats meer voor de hand te spreken in de onvoltooid tegenwoordige tijd en zonder de Pluralis Majestatis vorm. Aldus had de titel van deze les ook kunnen zijn "WAT MIJ BEWEEGT", echter dit zou te zeer motivatie centraal gesteld hebben. Nee, aan motivatie ontbreekt het de Rheumatologie allerminst, noch aan BEWEGING. Toch wordt de beweging binnen de reumatologie soms wel eens ter discussie gesteld. Bepaalde specialismen of disciplines kan men wellicht karakteriseren door een leesteken. De Epidemiologie komt dan zonder twijfel het VRAAGTEKEN toe. "Epidemiology confused established issues and shaded Black-White", aldus H.A. Valkenburg toen hem onlangs als tweede Nederlander in de geschiedenis de uitzonderlijke eer te beurt viel in Londen de jaarlijkse "Heberden Oration" te houden. De titel van de rede luidde: "ARE WE STILL MOVING?". (Het antwoord was bevestigend en sloeg niet op verhuizen).

If you don't know where to go, you will end somewhere else

Het is, ik citeer uit de rede van Cats, : "De steeds groter wordende kloof tussen het praktische op ervaring en kennis berustende werk van een arts, en het experimentele onderzoek in het laboratorium", die mij vanmiddag (en daarna) bezighoudt. Met andere woorden, ik vat de draad Cats op. "His Master's Voice (of McMaster's Voice?): wat mag men méér verlangen van een "Meester - Leerling" verhouding? In onze tijd gaan ontwikkelingen snel. Er is voortdurend BEWEGING binnen de Rheumatologie en de geneeskunde. Juist daarom is het wel eens goed stil te staan en te kijken waarheen we onderweg zijn: QUO VADIS? Vragen waar we heengaan is echter ontoereikend. Het gaat immers om de koers: "IF YOU DON'T KNOW WHERE TO GO, YOU WILL END SOMEWHERE ELSE!". Vandaar nu deze opsomming van de 12 punten, die ik vanmiddag met U bespreken wil:

- * URBI ET ORBI
- * RHEUMA RESEARCH
- * REDUCTIE ZIEKTELAST
- * GENEZEN EN ZORG
- * EFFECT METING: DOING MORE GOOD THAN HARM
- * PATIENT OUTCOME: MULTIDIMENSIONEEL
- * PRIORITEITEN EN WAARDEN VANUIT DE PATIENT

- * RATIONELE DIAGNOSTIEK EN INTERVENTIE
- * DE ZEVEN SPRONG
- * RELATIE ONDERZOEK, ONDERWIJS, PATIENTENZORG
- * MULTIDISCIPLINARITEIT ONDERZOEK
- * RHEUMARESEARCH: WIE BEPAALT DE KOERS?

Urbi et Orbi

Now you should know where we are going in Maastricht! Aan het einde van deze eeuw en aan de vooravond van 1992 mag echter best wat grootschaliger gedacht worden. Niet alleen aan de stad Maastricht, maar aan "URBI ET ORBI" oftewel aan de stad en de wereld.

In dit verband dient opgemerkt te worden, dat we er krachtdadig naar streven de regionale, nationale en internationale samenwerkingsverbanden verder te versterken en uit te bouwen. Heerlen en Sittard, doch ook steden als Roermond, zijn zeer nabij. Reeds nu bestaat er een goede samenwerking, deels op basis van research projecten, met de collegae Goei Thé, Houben, van der Tempel en Jacobs, die ik daarvoor zeer dank. Verdere uitbouw is gewenst. Daarbij dient uiteraard stellig met verschillen in taakstelling en werkwijze rekening gehouden te worden.

Ook Aken, Luik en Leuven, Genk en Hasselt zijn nabij. Tenslotte, via Keulen en Parijs leidt de weg naar PISA, alwaar onlangs de European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) classificatie criteria opgesteld werden (Progress In Spondyl-Arthropathy). De reumatologie wordt inderdaad meer en meer internationaal.

Rheuma Research

Het doel van de reumatologie is het tot stand brengen van een vermindering van de ziektelast, voorzover deze bepaald wordt door rheumatische aandoeningen. Hiertoe staan ter beschikking Onderzoek, Onderwijs en Patientenzorg. De succesparameter voor al deze activiteiten is dan ook de mate waarin een reductie van de ziektelast daadwerkelijk bereikt wordt. De reumatologie heeft tot taak de aan gezondheid gerelateerde Levenskwaliteit te verbeteren (voor zover beperkt door rheumatische ziekten). In dit concept is de terugkoppeling van research-, onderwijs-, en patientenzorg activiteiten naar de geformuleerde doelstelling (vermindering ziektelast) een essentieel element. Hierin onderscheidt zich de geneeskunde van andere vormen van wetenschap. Research activiteiten kunnen zich bij de afwezigheid van een omschreven doelstelling schijnbaar vrij en onbeperkt ontwikkelen. De research kan dan een sterk verkennend en verklarend karakter hebben. Feinstein, onlangs weer op bezoek in Maastricht, omschrijft dit type onderzoek als exploratief: wat zijn de fenomenen en hoe kunnen zij verklaard en begrepen worden?

Moleculaire biologie, biochemie en biofysica zijn in de laatste decennia tot geweldige bloei gekomen en verschaften inzichten in biologische fenomenen in een mate waarin dat tot voor kort voor onmogelijk gehouden werd. Ik noem hier slechts de

bijdrage van de immunogenetica aan de ontrafeling van HLA (Human Leucocyte Antigens) moleculen. Dit voorbeeld moge illustreren, dat een **wisselwerking** tussen kliniek, laboratorium en epidemiologie belangrijke toegevoegde waarde heeft. Van Bedrand tot Celwand en TERUG, gebruik makend van zowel Microscoop als Microscoop.

Immers, een waarneming gedaan aan het ziekbed leidde tot de konklusie, dat een deel der bloedtransfusiereakties in feite veroorzaakt werd door antistof vorming tegen witte bloedcellen. Dit was de geboorte van de ontdekking van het HLA systeem, waaraan de internist Jon van Rood en zijn medewerkers (Leiden) een zo belangrijke bijdrage geleverd hebben. Al spoedig bleek er een duidelijke associatie te bestaan tussen HLA-antigenen en ziekten. Reeds in 1973 werd een zeer sterke associatie beschreven tussen HLA-B27 en spondylitis ankylopoëtica (Brewerton et al., alsmede Terasaki et al.). Deze bevinding werd spoedig gevolgd door de beschrijving van de associatie tussen HLA-DW4 en reumatoïde arthritis (Stasny et al.). Door middel van **macroscopie**, in dit geval het Epidemiologisch Populatie Onderzoek Zoetermeer (EPOZ), en **microscopie** (Bloedbank Leiden) kon door Cats, Valkenburg, de Jongh en mijzelf het risico voor eerstegraads verwanten van spondylitis patienten en voor HLA-B27 positieve personen uit de bevolking vastgesteld worden. Inmiddels is bij verdere analyse in het laboratorium van het HLA molecuul gebleken, dat er tenminste zes variantvormen van HLA-B27 bestaan. TERUG naar de (inmiddels extra-murale) patient bleek, dat geen van deze varianten in verhoogde frequentie bij spondylitis patienten voorkomt.

De structuur van het HLA-B27 molecuul is thans nauwkeurig bekend, ook de tertiaire structuur. Welk antigeen afkomstig van welk micro-organisme past er in dit HLA-B27 molecuul? Spondylitis is een ziekte op zoek naar zijn ziekmakend micro-organisme. Een wisselwerking tussen kliniek en laboratorium biedt de beste kansen op een oplossing.

Thans wil ik verder ingaan op vormen van reumaresearch, daarbij opzettelijk de terminologie "basale" of "fundamentele" research vermijding. Deze terminologie is op zich weinig verhelderend. Bovendien claimen de meest uiteenlopende disciplines dergelijke termen voor hun research activiteiten, waaronder de epidemiologie: "Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine" (Sackett et al.). Ik hanteer de indeling van Feinstein:

1. **Exploratief onderzoek:** Wat zijn de fenomenen en hoe kunnen zij verklaard en begrepen worden? Dit onderzoek is in het algemeen ethiologisch en pathogenetisch gericht.
2. **Interventioneel onderzoek:** Hoe kunnen ziekteverschijnselen voorkomen, danwel beïnvloed worden? Veel onderzoek, dat betrekking heeft op diagnostiek en therapie, valt hieronder.

Exploratief onderzoek kan via verdieping van kennis en inzicht oplossingen suggereren voor die reumatische aandoeningen, waarvoor thans nog geen adequate remedie bestaat. Dit type van onderzoek zal dus uiteindelijk de nieuwe wegen voor

preventie en interventie moeten leveren. De werkzaamheid van (toekomstige) therapieën zal echter steeds met klinisch epidemiologisch onderzoek vastgesteld moeten worden. De vraagstelling daarbij is telkens weer, of de (nieuwe) interventie voldoet aan de doelstelling: "Doing More Good Than Harm". Uiteindelijk is slechts via preventie of interventie een vermindering van de ziektelast te bereiken.

Reductie Ziektelast

De Ziektelast (Burden of Illness) betreft zowel mortaliteit als morbiditeit. Dit laatste omvat enerzijds symptomen als pijn en stijfheid en anderzijds functionele beperkingen, die zowel van fysieke, emotionele, als sociale aard kunnen zijn.

Allereerst dient de Ziektelast vastgesteld te worden. Indicatoren daarvoor zijn prevalentie, incidentie en ziekteduur, alsmede het beslag op de gezondheidszorgvoorzieningen. Nagegaan dient te worden, welk gedeelte van de ziektelast vermijdbaar of ophefbaar is en welk gedeelte niet.

De onophefbare ziektelast bestaat uit beperkingen, symptomen en mortaliteit, waarvoor geen werkzame preventie of genezing bestaat. De toewijzing van onderzoeksmiddelen dient niet slechts op zorg voor de patienten te richten, doch juist ook op research naar etiologie, preventie en genezing.

De ophefbare ziektelast bestaat uit beperkingen, symptomen en mortaliteit waarvoor wel een effectieve therapie of preventie bestaat. Toewijzing van researchmiddelen zou zich moeten richten op health care research met name naar de effectiviteit en efficiëntie van de werkzame interventie in de gezondheidszorg. Ten aanzien van de reumatologie zijn belangrijke aanknopingspunten voor reduceerbare ziektelast: pijn, functionele beperking (zowel in fysieke als in psychosociale zin), afhankelijkheid en de prioriteiten van de patient. Men kan dit samenvatten onder verbetering van de levenskwaliteit uit het oogpunt van de patient. Dit belang werd nog eens onderstreept door de recente resultaten van de enquête naar aanleiding van het 10-jarige bestaan van de Nederlandse Bond van Verenigingen van Patienten met Rheumatische Aandoeningen.

Genezing en Zorg

Bij de keuze hoe de beperkte financiële middelen in te zetten voor (rheuma) research, ligt er onmiskenbaar een spanningsveld tussen de belangen van de patienten van vandaag (en die van morgen en overmorgen en ...[wie weet hoe lang?]) enerzijds en toekomstige patienten anderzijds. Hoeveel van de beschikbare researchmiddelen dient gespendeerd te worden aan de verbetering van de situatie van de huidige patient en hoeveel aan die van de toekomstige patient? Is het hemd van de huidige patient nader dan de rok van de toekomstige patient?

Laten we rheumatoïde arthritis als een voorbeeld nemen. Wanneer zal het zover zijn, dat deze aandoening geheel te voorkomen (preventie), of in een heel vroeg stadium optimaal te genezen (cure) is? De behandeling moet dan plaatsvinden, voordat er sprake is van enige functionele beperking. De bijwerkingen van de interventie mogen daarbij hooguit minimaal zijn.

Hoe moet thans de verdeling zijn van de beschikbare middelen tussen de doelstelling: "verbetering van de situatie van de huidige patient" en "het voorkomen of vroegtijdig behandelen van de toekomstige patient"? Het is duidelijk, dat in de komende jaren de discussie tussen patienten, providers (de verstrekkers van hulp, en payers (de betalers voor die hulp) verder zal aanwakkeren.

Effect Meting: Doing more Good Than Harm

Doordat van veel rheumatische aandoeningen de oorzaak en de ethiopathogenese niet of onvoldoende bekend zijn, is in de meeste gevallen een primaire preventie vooralsnog onmogelijk. Er zal dan ook nog heel wat onderzoek verricht moeten worden om nieuwe vormen van preventie en interventie te kunnen toetsen. De beschikbare middelen zijn inmiddels schaars geworden. Er zijn grenzen aan de groei en grenzen aan de zorg bereikt. Door thans te onderzoeken welke van de nu beschikbare therapeutische middelen voor een bepaald type patient het meest geëigende middel is, kan (bij een goede compliance van patienten en providers) het huidige therapeutische arsenaal ongetwijfeld beter benut worden. De vraag of rheumatoïde arthritis patienten in een eerder stadium dan tot nu toe het geval is met steroiden en langzaam werkende antirheumatica behandeld moeten worden, "Remodeling the Pyramide", heeft hierop betrekking. Alleen goed opgezet epidemiologisch onderzoek rekening houdend met het natuurlijke beloop zal klaarheid kunnen brengen.

Hiermee moge duidelijk zijn, dat effect meting geen doel op zich is. Het is een middel waarmee vastgesteld kan worden waar werkelijke outcome verbeteringen optreden. Daarbij is niet primair de statistische significantie (de zogenaamde P waarde) relevant, doch de klinische betekenis van effecten.

In de toekomst zal in toenemende mate onderzocht moeten worden, welke factoren een voorspellende (prognostische) waarde hebben voor een verbetering van het eindresultaat (outcome). Dit type epidemiologisch onderzoek zal meer en meer in de reumatologie (en in de geneeskunde) toegepast gaan worden.

Interventies gaan gepaard met kosten van verschillende aard (bijwerkingen, ongemak, financieel). Effect onderzoek leidt niet tot besparingen, doch kan wel aanleiding zijn tot reallokatie van middelen. Inefficiënte zorg kost geld, dat beter elders besteed had kunnen worden: in effectieve interventie of in research activiteiten. In dit verband is het jammer te moeten konstateren, dat de districtsverpleegkundige in de reumazorg nagenoeg verdwenen is, nog voordat de bijdrage van dit type zorg aan outcome verbetering van de patient met rheumatische aandoeningen onderzocht kon worden, inclusief een kosten effectiviteits-analyse (KEA).

Verwacht mag worden, dat met betrekking tot reumaresearch in toenemende mate ook niet-medicamenteuze therapie, waaronder fysiotherapie, onderwerp van effect studies, inclusief Kosten-Effectiviteitsanalyse zal gaan worden. Evaluaties, waarbij alleen op de effecten van applicaties gelet wordt, zijn niet erg realistisch, daar dan voorbijgegaan wordt aan de effecten van de patient-therapeut interactie. Het criterium voor (voortzetting van) een fysiotherapeutische behandeling dient te zijn, of het (doorgaans fysieke) functioneren van de patient nog steeds verbetert, danwel of de therapie de patient voor een duidelijke terugval in zijn functioneren behoedt. Er zijn de laatste jaren zeer goede, goedkope en makkelijk toepasbare vragenlijsten ter beschikking gekomen, die het functioneren betrouwbaar meten. Dergelijke questionnaires kunnen (1) niet ziekte-specifiek zijn, bijvoorbeeld de SIP (Sickness Impact Profile), (2) ziekte-specifiek zijn, bijvoorbeeld de AIMS (Arthritis Impact Measurement Scale) of de HAQ (Stanford Health Assessment Questionnaire), of (3) patient-specifiek zijn, bijvoorbeeld de MACTAR (McMaster Toronto Patient Preference Disability Questionnaire), alsmede de utiliteitsmetingen bij patienten.

Ten aanzien van dergelijke instrumenten hebben wij, behalve met McMaster, een vruchtbare samenwerking opgebouwd met het Instituut voor Revalidatie Vraagstukken te Hoensbroek. Ik noem hier met name Luc de Witte en Johan Vlaayen.

Gevalideerde Nederlandse versies en aanpassingen zijn inmiddels ter beschikking gekomen: de DUTCH AIMS (Taal, Jacobs, Seydel, Wiegman, Rasker), en de IRGL - Invloed Reuma op Gezondheid en Leven (Huiskes, Kraaiaat, Bijlsma). Dergelijke vragenlijsten zijn niet alleen bruikbaar in clinical trials, ook voor de dagelijkse praktijk werd het nut aangetoond. Daar voorts functionele beperkingen aldus duidelijk naar voren komen, kan de therapie zich nadrukkelijk daarop richten. Functionele capaciteitstesten zijn bovendien in staat morbiditeit en mortaliteit te voorspellen.

Patient Outcome: Multidimensioneel

Wat moet de maatstaf zijn bij de vermindering van de ziektelast? Is dit levensverwachting? Onderzoek heeft aangetoond, dat de gemiddelde levensverwachting bij diverse inflammatoire reumatische aandoeningen verkort is. Verlenging van het leven, zonder daarin de konditie of de functionele toestand van de patient te betrekken, kan leiden tot een toename van de ziektelast. Nu enerzijds vele infectieziekten als de grote killers in onze westerse wereld bedwongen zijn en anderzijds duidelijk wordt, dat veroudering een biologisch proces is en niet het resultaat van ziekte en dat het proces van veroudering biologische grenzen stelt aan de levensverwachting, wint geleidelijk het inzicht terrein, dat behoud respectievelijk herstel van gezondheid en levenskwaliteit de primaire doelstellingen zijn, waarop gezondheidszorg en gezondheids-onderzoek zich moeten richten.

Hoe stelt men verbetering in de klinische situatie van een patient betrouwbaar vast? Laten we daarbij in gedachten uitgaan van een patient met reumatoïde arthritis. Welke bijdrage levert het maken van een nieuwe roentgenfoto, of het bepalen van de bloedbezinking? Aldus ontstaat hooguit een incompleet beeld van de patient. De arts: "Uw bezinking is veel beter en de roentgenfoto is nauwelijks verslechterd!". De patient: "Dat is fijn dokter [reuma patienten zijn altijd aardig voor de dokter], maar ik voel me niet beter, heb nog veel pijn ondanks de nieuwe tabletten, ik slaap slecht, zie de toekomst somber in en ik heb meer moeite mijzelf aan te kleden dan een jaar geleden". Kortom, er is niet één uitkomst (outcome), maar een hele reeks. Men vat ze wel samen als de 5 D's: "Death (mortaliteit), Disability (beperkingen), Discomfort (pijn, stijfheid, moeheid, ongemak), Drugs (bijwerkingen van medicatie), en Dollar costs (kosten voor de patient en de maatschappij tengevolge van de ziekte. Daaronder vallen ondermeer de kosten van arbeidsongeschiktheid en inkomsten delving).

Meer en meer zullen research activiteiten zich gaan bezighouden met outcome management. Dit betekent het opzetten en instandhouden van data bases waarin opgenomen worden de invloed van interventies op de gezondheidstoestand en levenskwaliteit. Dit stelt patienten, payers en providers in staat gefundeerde keuzen te maken. Bovendien stelt outcome management dokters in staat (nog) betere providers te worden. De doelstellingen van dergelijke data bases dienen echter tevoren gedefinieerd te worden en zich noch tot de eerste-, noch tot de tweedelijnt te beperken. Het verbaast niet, dat population based registries vanuit epidemiologische centra opgezet en onderhouden worden.

Prioriteiten en Waarden vanuit het gezichtspunt van de Patient

Dezelfde uitkomst van een ziekte (bijvoorbeeld een bepaalde fysieke handicap) kan voor verschillende patienten een totaal andere betekenis hebben. In samenwerking met McMaster University schenken we (vooral nog vooral in het kader van research) ruime aandacht aan de prioriteiten, zoals een patient die zelf aangeeft en aan de waarden, die patienten zelf aan uitkomsten toekennen.

Is het netto-resultaat van de diverse uitkomsten voor de patient met een chronische aandoening toereikend? Is er sprake van "Doing More Good Than Harm"? Is de gezondheidstoestand uit het perspectief van de patient verbeterd? Wat is het nut (de "utiliteit") voor de patient?

Van interventies zou dus niet alleen de effectgrootte, maar ook de **waarde** van het effect voor de patient voor zijn gezondheidstoestand bekend moeten zijn.

Rationele Diagnostiek en Interventie

Uit bevolkingsonderzoek leerde de Nederlandse reumatoloog, dat reumafactoren vaker voorkomen bij gezonde personen, die geen reumatoïde arthritis hebben dan bij patienten met deze aandoening. Derhalve zal de Nederlandse reumatoloog bij een lage pretest (a priori) waarschijnlijkheid, zoals bij gewrichts-klachten zonder tekenen van arthritis, slechts zelden reumafactoren aanvragen. Immers ook in aanwezigheid van reumafactoren

steeds klein. Het feit dat de performance (in de zin van diagnostisch gedrag) buiten de reumatologische wereld in dit opzicht nog wel eens anders is, onderstreept eens te meer, dat kennis van epidemiologische principes bij kan dragen tot Rationele Diagnostiek en Therapie en aldus kostenbeperkend kan werken. Intensivering van onderwijs in epidemiologie zou nog wel eens een zeer gunstige kosten/baten-verhouding kunnen opleveren!

De anamnese kan een zeer krachtig, niet belastend, ongevaarlijk en goedkoop diagnostisch instrument zijn. Twee simpele vragen hebben een sterk onderscheidend (discriminerend) vermogen tussen rugklachten ten gevolge van spondylitis ankylopoetica en non-spondylitis. Deze twee vragen luiden:

- (1) "Komt spondylitis ankylopoetica bij Uw (eerstegraads) verwanten voor?",
- (2) "Heeft de rugpijn een inflammatoir karakter?" (Tabel 2)

Tabel 2. Inflammatoire rugklachten

-
- Begin van de klachten voor het 40-ste jaar
 - Tenminste 3 maanden (nagenoeg) constant aanwezig
 - Geleidelijk begin
 - Ochtendstijfheid langer dan 15 minuten
 - Verbetering bij beweging
-

Inflammatoire rugklachten: bij 4 of meer "Ja" antwoorden

Indien het antwoord op beide vragen ontkennend is, daalt de kans op spondylitis onder 0.1%. Echter een persoon bij wie het antwoord op beide vragen bevestigend luidt, heeft 50% kans spondylitis te hebben (Figuur 1). Door gerichte verdere vragen en eenvoudig lichamelijk onderzoek kan de waarschijnlijkheid nog hoger worden. Bloed- en roentgenonderzoek kan aldus zeer selectief en efficiënt aangevraagd worden.

Ik schuw in dit verband ook het woord "Kosten-Effektiviteit" niet. Te vaak wordt bij kosten-effektiviteit direkt aan bezuiniging binnen de gezondheidszorg gedacht. Een meer positieve benadering van kosten-effektiviteit onderzoek is het feit, dat aldus effecten onder één noemer gebracht kunnen worden. Kosten-effektiviteitsonderzoek is niet alleen nuttig voor de betalers (payers) van gezondheidszorgvoorzieningen, doch ook voor de verschaffers ervan (providers). Het biedt de mogelijkheid binnen een vakgebied na te gaan waar maximale effecten bereikt kunnen worden. Immers, het inzetten van middelen op plaats A betekent, dat dezelfde middelen niet meer op een andere plaats ingezet

NOMOGRAM

Figuur 1. De familie anamnese en de aanwezigheid van inflammatoire rugklachten beïnvloeden de waarschijnlijkheid te lijden aan spondylitis ankylopoetica (SA).

Pretest probability. Ongeveer 10% van eerstegraadsverwanten van SA patiënten heeft ook zelf deze aandoening. De prevalentie van de ziekte in de Nederlandse populatie bedraagt 0,1% [1].

Likelihood Ratio. Ongeveer 95% van SA patiënten heeft inflammatoire rugklachten (sensitiviteit), terwijl zulke klachten eveneens bij 10% van controles zonder SA aanwezig zijn (fout positief) [2-3]. Hieruit volgt een likelihood ratio van ongeveer 95:10 ofwel 9,5 in de aanwezigheid van inflammatoire rugklachten en een likelihood ratio van $(100-95):(100-10) = 5:90$ ofwel 0,055 in de afwezigheid ervan.

Post test probability. Een verwant met (inflammatoire) rugklachten heeft volgens het nomogram ongeveer 50% kans SA te hebben. De kans daalt tot minder dan 1%, indien zulke klachten afwezig zijn. De post test waarschijnlijkheid geldt reeds voordat de beweeglijkheid van de rug onderzocht is en voordat radiologisch onderzoek van de sacroiliacale gewrichten verricht is.

Voor een persoon met inflammatoire rugklachten, doch met een negatieve familie anamnese stijgt de test kans gering van slechts 0,1% naar 1,0%. In de afwezigheid van zulke klachten daalt de kans tot minder dan 0,1%.

FH(+) = Familie anamnese positief voor SA; FH(-) = Familie anamnese negatief voor SA.

Doorlopende lijn: inflammatoire rugklachten aanwezig;
onderbroken lijn: geen inflammatoire rugklachten.

1. Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A:
The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals: a comparison of relatives of spondylitis patients with the general population.
Arthritis Rheum 1984;27:241-249
2. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ: Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis.
JAMA 1977;237:2613-2614
3. Van der Linden SM, Khan MA, Rentsch HU, Gerber N, Cats A, Valkenburg HA, Tugwell PX: Chest pain without radiographic sacroiliitis in relatives of patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1988;15:836-839

kunnen worden. Resultaten van kosten-effectiviteitsonderzoek kunnen helpen bij het meer rationeel maken van beslissingen, welke ook zonder zulk onderzoek genomen zouden worden.

De Zeven Sprong

Een cirkel, die in feite uit 7 stappen bestaat ("De Zeven Sprong"), stelt ons in staat de beschikbare kennis te ordenen, leemtes vast te stellen en prioriteiten aan te geven. Voorts kan daarmee de bijdrage van verschillende disciplines aan het gezondheidsprobleem in kaart gebracht worden. Deze 7 stappen worden in onderstaande tabel weergegeven (Tabel 3).

Tabel 3. DE ZEVEN SPRONG in de GEZONDHEIDSZORG

- * ZIEKTELAST (OPHEFBAAR + ONOPHEFBAAR)
 - * OORZAKEN
 - * EFFECTIVITEIT BINNEN GEZONDHEIDSZORG
 - Werkzaamheid in Ideale Situaties (Efficacy)
 - Correcte Diagnostiek
 - Provider Compliance
 - Patient Compliance
 - Beschikbaarheid
 - * EFFICIENTIE
 - * IMPLEMENTATIE INTERVENTIE
 - * MONITORING
 - * HERBEOORDELING
-

De eerste stap stelt vast, welk gedeelte van de ziektelast ophefbaar is en welk gedeelte niet. Daarna wordt nagegaan, welke de oorzaken voor deze ziektelast zijn en welke therapeutische maatregelen hieruit voortvloeien.

In de derde stap wordt bekeken, welke interventies effectief zijn, niet alleen onder de ideale omstandigheden van een clinical trial, maar ook onder de minder ideale omstandigheden van alle dag. Van belang voor daadwerkelijke reductie van de ziektelast is, dat bij alle daarvoor in aanmerking komende patienten tijdig de juiste diagnose gesteld wordt. (Hieruit blijkt dus de waarde van voldoende onderwijs en kennis en vaardigheden bij artsen, die door patienten met rheumatische aandoeningen geconsulteerd worden.)

Na het stellen van de diagnose dient de juiste therapie ingesteld te worden. Tevens is van belang, dat de patient zich daaraan dan ook houdt. Goede motivatie en voorlichting over de ziekte en de therapie zijn derhalve van groot belang. Daarnaast dienen hulpverleners als rheumatologen of orthopaedisch chirurgen binnen redelijke afstand bereikbaar te zijn.

In de volgende stappen wordt nagegaan, hoe de effecten zich

verhouden tot de kosten. Op grond van deze 4 stappen kunnen dan aanbevelingen gedaan worden om te komen tot een verdere vermindering van de ziektelast. De werking van een dergelijk programma dient dan nauwkeurig nagegaan te worden. Uiteindelijk behoort een afname van de ziektelast vastgesteld te worden.

Relatie Onderzoek, Onderwijs, Patientenzorg

De beschrijving van "De Zeven Sprong" maakt reeds duidelijk dat - indien de werkzaamheid van een interventie vaststaat - voor een daadwerkelijk succesvolle reductie van de ziektelast integratie van onderzoeksresultaten in onderwijs en patientenzorg noodzakelijk is. De mate waarin deze beïnvloeding plaatsvindt, dient op zich onderwerp van studie te zijn.

Gegeven een effectieve interventie, is de eerste stap in de vermindering van de ziektelast de **detectie** (diagnostiek) en vervolgens de **therapie** van die patienten, die voor de betreffende interventie in aanmerking komen. Dit veronderstelt adequate kennis en vaardigheden, zowel in de eerste- als in de tweedelijns gezondheidszorg, van de betreffende reumatische aandoening. Hiertoe is onderwijs nodig, dat effectief kennis en vaardigheden overdraagt. Een eerste vereiste is dan ook, dat zulk onderwijs aan alle universiteiten met een medische faculteit in voldoende mate beschikbaar is. De Nota 2000 geeft aan, dat meer dan tot nu toe aandacht voor chronische ziekten en chronisch zieken nodig is. Onbeantwoord blijft voortsnog hoe een en ander in concreet beleid vertaald gaat worden. Noblesse oblige.

Beslissend uit het oogpunt van vermindering van de ziektelast is het feit, of kennis en vaardigheden in de praktijk in voldoende mate en op het juiste moment het praktisch handelen beïnvloeden (**performance**). Bijvoorbeeld, worden bij patienten met reumatische aandoeningen corrigeerbare of reversibele functionele beperkingen tijdig vastgesteld? Hoeveel beter doen reumatologen het in dit opzicht in vergelijking met niet reumatologen? Hoe snel worden de gewenste aanpassingen gerealiseerd? Kan dit proces verbeterd worden? Leidt procesverbetering tot betere uitkomsten en tot besparingen? Dergelijke aspecten zijn binnen de reumatologie nog weinig onderzocht.

Het is onvoldoende studenten te leren hoe gewrichten te onderzoeken, wat jicht is en hoe deze aandoening behandeld moet worden. Daarnaast dient onderzocht te worden, wat de daadwerkelijke performance in de praktijk is en met name welke factoren hierop eventueel een negatieve invloed hebben. Jicht diagnostiek is namelijk eenvoudig en goedkoop. Tevens is de medicamenteuze behandeling tegenwoordig uiterst effectief. Chronisch destructieve jicht kan met adequate behandeling (waaronder begrepen goede patient en provider compliance) voorkomen worden. De therapie is goed te standaardiseren. In welke mate voldoet de jicht behandeling thans aan het criterium: "Doing More Good Than Harm"? Hierbij moet ook gedacht worden aan de risico's en kosten van (over)behandeling van asymptomatische urinezuur verhoging. Met andere woorden meer onderzoek zal erop gericht moeten zijn na te gaan, of datgene wat met de huidige kennis en de beschikbare middelen reeds bereikt kan worden ook

daadwerkelijk gehaald wordt.

In het huidige gezondheidszorgsysteem wordt veel aandacht besteed aan exploratief onderzoek en in zekere zin ook aan onderzoek gericht op het vaststellen van werkzaamheid. Echter de mate waarin kennis en kunde omgezet worden in praktisch handelen, ondervindt doorgaans weinig aandacht. Wellicht speelt hierbij een rol, dat onderzoek, onderwijs en patientenzorg teveel als afzonderlijke activiteiten gezien worden. Ik roep in dit verband in herinnering, dat ook op macro niveau gezondheidszorg, onderwijs en onderzoek niet duidelijk als samenhangend gezien worden. Immers, gezondheidszorg aan de ene kant en onderwijs en onderzoek aan de andere kant zijn over de ministeries van WVC en Onderwijs & Wetenschappen verdeeld.

Multidisciplinair Onderzoek

Het onderzoek **HLA-B27 en spondylitis ankylopoetica** illustreerde, hoe zinvol een programmatische koppeling van ethiologisch gericht onderzoek met diagnostisch (of therapeutisch) onderzoek zijn kan en ook duidelijk voorwaarden schept voor de klinische relevantie daarvan. Van Bedkant naar Celwand en TERUG.

Dezelfde formule passen wij toe bij het **Lyme Borreliosis** onderzoek. Welke Borrelia antigenen hebben pathogene betekenis voor de Lyme arthritis en hoe kan aldus de serologische diagnostiek van deze aandoening verbeterd worden? Dit onderzoek wordt uitgevoerd tesamen met de afdeling Microbiologie (A. Blaauw, L. Nohlmans, T. van de Boogaard, C. van Boven).

Ook in het **fibromyalgie** onderzoek trachten wij etiologische vragen te combineren met therapeutische problemen. In dit verband werd gekozen voor een multidisciplinaire benadering waarbij betrokken zijn psychologen, sociaal psychologen, voorlichtingsdeskundigen, bewegings-wetenschappers, epidemiologen, statistici, economen en rheumatologen. De (incomplete) lijst van medewerkers bevat de volgende namen: N. Groenman, J. Vlaeyen, L. de Witte, F. van der Horst, J. Kleynen, A. Visser, P. Leffers, H. Schouten, E. van Doorslaer, F. Verstappen, H. Janssen, C. Bakker, P. Bolwijn, H. Houben, H. Goei Thé, en als "First Lady" M. van Santen-Hoeufft.

Multidisciplinair programmatisch onderzoek is verrijkend voor alle participanten, biedt allerhande aanknopingspunten voor een bredere blik op de geneeskunde (in casu de rheumatologie), is mede bepalend voor de kwaliteit van onderzoek en vaak beslissend voor de klinische relevantie ervan. In vele gevallen is het gewenst, dat de rheumatoloog als dirigent fungeert. Epidemiologische scholing en training is daarbij een groot voordeel. In dit verband dank ik zowel Arnold Cats als Hans Valkenburg voor het feit, dat zij mij met SGO ondersteuning naar McMaster dirigeerden en daarbij eigen belangen geheel opzij schoven.

Rheumaresearch: Wie bepaalt de koers?

De geneeskunde komt meer en meer in een financiële crisis terecht. Dit zal ongetwijfeld invloed hebben op de reumatologie. In zekere zin lijdt de geneeskunde schipbreuk aan het succes. Elk jaar kunnen we meer doen voor meer aandoeningen waaraan vroeger niets of veel minder gedaan kon worden. In vele gevallen is nog onvoldoende uitgezocht of meer doen ook daadwerkelijk leidt tot betere levenskwaliteit. Gebieden, waar thans duidelijk meer gedaan kan worden, betreffen onder andere geleidingsstoornissen van het hart, ischemische hartziekten, nierversgiftiging, maligniteiten of funktieverlies van gewrichten. Er ontstonden technologieën als pacemaker implantatie, transplantatie, dialyse, bestraling met hoge energie, nieuwe cytostatica en chemotherapeutische regimes, alsmede gewrichtsprothesen. Er zijn grenzen bereikt aan wat het publiek en de overheid bereid is te betalen. Meer doen op een bepaald gebied betekent straks minder kunnen doen elders. Hoe moet de verdeling zijn tussen acute en chronische ziekten, tussen ziekten met hoge en lage mortaliteit, tussen ziekten met hoge en lage morbiditeit? Zeer moeilijke vragen. Laten we ons even beperken tot de reumatologie. Moet er een Strategisch Beleidsplan Rheuma Research komen? Discussies zijn gaande.

Wie bepaalt de koers ten aanzien van de rheumaresearch? Vaart de kapitein-onderzoeker op eigen initiatief of meer en meer in opdracht van een rederij? Onderzoeksvragen en de resultaten van onderzoek trekken in toenemende mate de aandacht van policy-makers. Dit geldt ook voor fondsen. Het Preventiefonds subsidieert alleen werkelijk preventief onderzoek en de Ontwikkelingsgeneeskunde richt zich sterk op technology assessment (TA). De onderzoeker van de 90-er jaren wordt minder en minder een ontdekkingsreiziger. Zijn koers wordt meer en meer op macro-niveau bepaald. Wie stelt de prioriteit? Er is in toenemende mate sprake van overleg tussen de drie partners: patients, payers en providers.

Bij dit alles ontstaat het gevaar dat onderzoeker (m/v) verwordt tot aandrager van gegevens, tot een uitvoerder van opdrachten van anderen. Het risico bestaat, dat de gerichtheid op de patient en op het verminderen van diens ziektelast in de knel komt. Hier zijn onderzoekers met een klinische betrokkenheid binnen een rheuma centrum in het voordeel. Dit onderstreept andermaal de gewenste hechte relatie tussen onderzoek, onderwijs en patientenzorg.

Faculteit en Academisch Ziekenhuis vergemakkelijken de taak van de onderzoeker niet direkt. Hij/Zij komt terecht in een wereld van regels en richtlijnen, van Facultaire Thematiek en Zwaartepunten met Z, S of stip. Motiveringen van het waarom zijn vaak moeilijk te achterhalen. Doel en middel lijken nogal eens gestrengeld. Het hoe en waarom van gewenste afstemming van facultair en academisch onderzoek zijn tamelijk onduidelijk. Er zijn in dit opzicht TOP-DOWN en BOTTOM-UP benaderingen. Hierarchieën mogen het doel echter niet verhullen. Wat zijn de concepten en wat zijn de consequenties op korte en langere termijn? Hoe evenwichtig dienen zwaartepunten te zijn?

Wat betekent een tweedeling waarbij facultair onderzoek geïdentificeerd wordt met "fundamenteel onderzoek" en ziekenhuis-onderzoek zich beperkt tot "patientgebonden onderzoek"? Ik hoop u inmiddels duidelijk gemaakt te hebben, dat een dergelijke indeling weinig verhelderend is. Ethnologisch- en pathogenetisch onderzoek zijn ook patient gericht. Een indeling in **exploratief** (ethnologisch / pathogenetisch) en **interventioneel** (diagnostisch / therapeutisch) is, althans in mijn ogen, duidelijker. Ik wees er reeds op, dat een programmatische koppeling van beide typen van onderzoek in een klinische setting vaak succesvol is. Derhalve zou een scherpe **scheiding** tussen facultair onderzoek en academisch ziekenhuis onderzoek beslist een ongewenste ontwikkeling zijn. De aanwezigheid van zowel een Faculteit van de Geneeskunde als een Faculteit der Gezondheidswetenschappen maakt het er sowieso niet gemakkelijker op, een omvattend beeld van de geneeskunde voor ogen te houden.

Wat zouden de uiteindelijke consequenties van zwaartepunt vorming binnen het onderzoek van een Academisch Ziekenhuis kunnen zijn? Zouden sommige klinische groepen direct uit de boot vallen? Dat is voorshands niet zo waarschijnlijk. Mijn vertrouwen in de vindingrijkheid van onderzoekersgroepen is daarvoor te groot. Zo zou men kunnen beargumenteren, dat veroudering van kraakbeen al op jeugdige leeftijd begint, indien men femuro-patellaire knie arthrose bij adolescenten onder het thema veroudering zou willen laten vallen. Blijft echter de vraag, of zulk "inpersen" en relevantie van onderzoek elkaar steeds goed verdragen. Een gewenste homogeniteit leidt dan al snel tot een sterke mate van heterogeniteit.

Indien de vindingrijkheid of de relevantie te kort schieten, zou de consequentie kunnen zijn, dat vakgroepen nauwelijks meer enige onderzoeksprestatie kunnen leveren. Onderzoek, onderwijs en patientenzorg worden dan formeel ontkoppeld binnen een academisch ziekenhuis, hetgeen de inleiding tot verdwijnen van de betreffende discipline uit de instelling kan vormen. Ongetwijfeld kunnen aldus "geamputeerde" academische ziekenhuizen overleven. Echter, hoe goed is de overlevingskwaliteit na amputatie? Er is gevaar voor verschraling bij gebrek aan multidisciplinariteit. Academische geneeskunde moet een zekere content validiteit hebben.

Een alternatief is de verwerving van onderzoeksmiddelen op basis van de kwaliteit van de onderzoeksvoorstellen, waaronder begrepen de sterkte van het design, gegeven de vraagstelling. Dit zou brede aandacht voor methodologie en kwaliteitsbevordering met zich brengen. Inderdaad geen ongunstig neveneffect.

Het is fantastisch dat door middel van fondsen als het Nationaal Rheumafonds en door verenigingen als de Nederlandse Vereniging Voor Rheumabestrijding leerstoelen ingesteld worden. Zoals ik eerder al opmerkte, vormt dit een duidelijk signaal vanuit de verantwoordelijkheid voor miljoenen patienten. Bij nieuw in te stellen leerstoelen zou met de betreffende universiteit echter ook over de continuïteit van onderzoek gesproken moeten worden. Nederlandse Vereniging Voor Rheumabestrijding "Let op Uw Saec".

Kort na mijn entree in Maastricht verdween het facultaire thema "Het Bewegingsapparaat". Dat ik toch mijn weg alhier gevonden heb, heeft veel te maken met mijn vooropleiding en met de steun en openheid van de Vakgroep Epidemiologie. Voor laatste genoemde aspecten gaat mijn dank uit naar Pieter Leffers, Paul Knipschild, en Ferd Sturmans.

Voor de vaststelling van de lange termijn effecten van interventies bij chronische aandoeningen als rheumatoïde arthritis zijn langdurige followup studies noodzakelijk. Hoeveel onderzoekers zijn nog in staat middelen te verwerven voor echt langdurig followup onderzoek (10 jaar of langer)? Snelle publicaties zijn uiteraard bij dit type onderzoek niet te verwachten. Bij een versterking van de trend waarbij meer en meer onderzoek uit de derde in plaats van uit de eerste geldstroom gefinancierd wordt, wordt het opzetten en onderhouden van langdurig followup onderzoek steeds moeilijker. Dergelijk onderzoek is alleen mogelijk bij adequate structurele ondersteuning en verminderde afhankelijkheid van kortlopende subsidies. Dit laat onverlet, dat langdurig followup onderzoek goed geconcipeerd moet zijn en dat toetsing van dergelijke voorstellen in dit kader van primair belang is. Naast kwantiteit van publicaties is het ook van belang aandacht te schenken aan de moeilijkheidsgraad van implementatie en de kwaliteit van het onderzoek. Followup onderzoek bij veel voorkomende aandoeningen heeft ook dan belangrijke consequenties voor de gezondheidszorg indien de gezondheidseffecten klinisch relevant, doch relatief bescheiden zijn.

Tenslotte, gegeven het feit, dat er grenzen aan de groei zijn en dat op grond daarvan beslissingen genomen zullen worden, die ook voor patiënten met reumatische aandoeningen betekenis hebben, is het van belang, dat reumatologen in staat zijn relevante gegevens aan te dragen. Beslissingen op het vlak van de gezondheidszorg dienen wel overwogen besluiten te zijn. In de besluitvorming dient aan de wetenschappelijke kwaliteit van de gegevens en aan de verbetering van levenskwaliteit een belangrijke plaats toegekend te worden. Daarbij is van belang de voordelen van de interventies af te wegen tegen de nadelen. Het oordeel van de patient zelf is daarbij van bijzondere betekenis. Besluitvorming op basis van kwalitatief goede gegevens is verre te verkiezen boven "besluitvorming" zonder gefundeerde en gewogen gegevens. Dit laatste zal vaak in het nadeel van patiënten zijn.

Dankwoord

Voor ik besluit, enkele dankwoorden.

Ik sprak u reeds over 5-D's en 3-P's. Nu wil ik 3 V's (vaders) bedanken.

Mijn fysieke vader overleed juist 1 jaar geleden. Ik ben hem veel verschuldigd. Dank ook aan mijn moeder, die gelukkig nog wel aanwezig kan zijn.

Voorts dank ik mijn klinische en wetenschappelijke "vaders" Nol Cats en Hans Valkenburg. Het verheugt mij zeer, dat jullie

vandaag één van jullie vele produkten kunt aanschouwen. Hans, aan jou komt de eer toe mijn blik op de geneeskunde verruimd te hebben met eenepidemiologisch perspectief. Ik dank je voor de vele lange vormende gesprekken, die ik met jou en bij jou mocht hebben, en voor je conceptuele benadering. Ik verontschuldigd me nogmaals bij Carlie voor de late tijdstippen waarop ik jullie huis meestal verliet.

In Guus Flendrig dank ik de Vakgroep Interne Geneeskunde. Het getuigt van moed en visie in een (relatief kleine) Vakgroep een reumatologisch team met eigen wensen op te nemen. Multi-disciplinariteit in eigen gelederen kan zeer vruchtbaar zijn.

Ook de Nederlandse Vereniging voor Rheumabestrijding (NVRB) dank ik bijzonder voor haar beleid, hetgeen leidde tot het instellen van een leerstoel aan deze universiteit, alsmede voor haar structurele ondersteuning. Vanuit Uw verantwoordelijkheid voor patienten met reumatische aandoeningen realiseerde U wat de facto "gewoon" had moeten zijn.

Marijke, Ineke, Zusanna en Carla: Ondanks een zware Burden of Care en ondanks pittige onderwijsinspanningen houden jullie de moed erin. Hierbij ondervinden wij enorme hulp en enthousiaste steun van Ellen, Lilian en Peggy.

Gezamenlijk zijn wij in staat onderwijs, onderzoek en patientenzorg op niveau gestalte te geven. Het verheugt me jullie teamleider of dirigent te mogen zijn en datgene wat ik van mijn leermeesters leerde, te kunnen doorgeven.

Nog even een toepasselijk citaat uit de New England Journal van 30 november (Engl J Med 1989;321:1542): MEDICINE IS NO LONGER A MAN'S PROFESSION: The influx of women into medicine during the past two decades has rescued the profession from a serious threat to its quality". Jullie hebben dat kennelijk tijdig begrepen!

Na de 5-D's, de 3-P's en de V's resteren de 3-ESSEN "Sietze, Sjoerd en Saskia" en de Hoofdletter H van Hermine. Momenten gezamenlijk doorgebracht zijn helaas vrij schaars. De werkzaamheden vragen teveel tijd.

Eigenlijk had jij, Hermine, vandaag naar amerikaans voorbeeld hier naast mij moeten staan. Dat is namelijk wat je altijd doet. Wat we bereiken, berust op onze gezamenlijke inspanning.

Besluit

- * Regionale, nationale en internationale samenwerking breidt zich uit en zal ongetwijfeld vruchten afwerpen.
- * Programmatisch (multidisciplinair) onderzoek, waarin ethiologische en pathogenetische vraagstellingen gecombineerd worden met diagnostische en therapeutische problemen, biedt de meeste kans op relevante vooruitgang. Van Bedkant tot Celwand en TERUG naar de patient. De reumatoloog komt in een dergelijke opzet de functie van "dirigent" toe.
- * De koers van rheuma research wordt meer en meer bepaald in overleg tussen patients, payers, providers.

- * Klinische epidemiologie en population based epidemiologie leveren belangrijke bijdragen aan de reumatologie. Ook met de beschikbare middelen moet de ziektelast heden ten dage sterker teruggedrongen kunnen worden. Van belang is een goede integratie van onderzoek, onderwijs en patientenzorg. Ook effect meting binnen de reumatologie moet verfijnd en geïntensiveerd worden. Dit geldt ook voor onderzoek naar prognostische factoren.
- * De behandeling van reumatische aandoeningen zal zich meer en meer gaan richten op uitkomsten, die uit het oogpunt van de patient prioriteit genieten.
- * De reumatologie kan de toekomst met vertrouwen tegemoetzien.

LITERATUUR

Brewerton DA, Hart FD, Nicolls A, Caffrey M, James DCO,
Sturrock RD: Ankylosing spondylitis and HL-A27.
Lancet 1973;1:904-907

Eisenberg C: Medicine is no longer a man's profession: or, when
the men's club goes coed it's time to change the regs.
New Engl J Med 1989;321:1542-1544

Ellwood PM: Shattuck Lecture. Outcome measurement: a technology
of patient experience.
New Engl J Med 1988;318:1549-1556

Hess EV, Luggen ME: Remodeling the pyramid - a concept whose time
has not yet come.
J Rheumatol 1989;16:1175-1176

Leaf A: Cost effectiveness as a criterion for medicare coverage.
New Engl J Med 1989;321:898-900

McGregor M: Technology and allocation of resources.
New Engl J Med 1989;320:118-120

Sackett DL: Zlinkoff Honor Lecture. Basic research, clinical
research, clinical epidemiology, and general internal medicine.
J Gen Int Med 1987;2:939-945

Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P: Clinical epidemiology: a basic
science for clinical medicine.
Boston, Toronto: Little, Brown, 1985

Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM:
High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing
spondylitis.
New Engl J Med 1973;288:704-706

Stastny P: Immunogenetic factors in rheumatoid arthritis.
Clin Rheum Dis 1977;3:315-332

Taal E, Jacobs JW, Seydel ER, Wiegman O, Rasker JJ: Evaluation of
the Dutch Arthritis Impact Measurement scales (DUTCH AIMS) in
patients with rheumatoid arthritis.
Br J Rheumatol 1989;28:487-491

Tugwell P, Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB: The measurement
iterative loop: a framework for the critical appraisal of need,
benefits, and costs of health interventions.
J Chron Dis 1985;38:339-351

Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A:
The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive
individuals: a comparison of relatives of spondylitis patients
with the general population.
Arthritis Rheum 1984;27:241-249

Wilske KR, Healey LA: Remodeling the pyramid - a concept whose
time has come.
J Rheumatol 1989;16:565-567