

Dwalingen in de methodologie. V. De preventieparadox: weinigen met hoog risico versus velen met matig risico

L.J.GUNNING-SCHEPERS

Bij goede primaire preventie zal een aantal gezonde mensen nooit weten dat zij aan ziekte of zelfs aan de dood ontsnapt zijn. Immers, heel veel mensen nemen aan een preventieprogramma deel, terwijl slechts enkelen zonder dat programma ziek geworden zouden zijn. Dit geldt voor vaccinatieprogramma's, voor gedragsverandering en zelfs voor wet- en regelgeving. Het geldt natuurlijk ook voor alle screeningsprogramma's. Het grote probleem is dat niemand vooraf of achteraf kan aangeven welke individuele deelnemers zonder de interventie ziek geworden zouden zijn en er dus baat bij gehad hebben. Dat maakt preventieve geneeskunde soms een ondankbaar vak, waarbij bijvoorbeeld jeugdartsen zelden een bosje bloemen van een tevreden patiënt ontvangen of het onderwerp van een spannende medische tv-serie zijn.

Ter illustratie van deze preventieparadox gebruikt Geoffrey Rose vaak het voorbeeld van verminderde zoutinname in de gehele bevolking om de bloeddruk gemiddeld te verlagen.^{1 2} Bij een groot aantal mensen in de bevolking met een licht tot matig verhoogd risico op hart- en vaatziekten wordt door minder zoutinname het risico iets verlaagd. Toch levert het voor de gehele bevolking een aanzienlijke gezondheidswinst op in de zin van vermeden ziektegevallen. De individuele gezondheidswinst voor diegenen die niet ziek worden, is natuurlijk ook groot, maar omdat wij die winst niet aan individuen kunnen toewijzen, beperken wij ons er vaak toe alle deelnemers aan de interventie de gemiddelde, en dus zeer geringe, baten voor te houden.

Deze weinig aantrekkelijke weergave van de effecten van primairepreventieprogramma's die gebruikmaken van een zogenaamde populatiebenadering heeft ongetwijfeld een rol gespeeld in de discussies die ook in Nederland gewoed hebben over de populatie- versus de hoogrisicobenadering van preventieve interventies, bijvoorbeeld de voedingsadviezen aan de gehele bevolking versus de opsporing en behandeling van individuele personen met hypertensie. In dat laatste geval wordt bij het kleine groepje in de bevolking het heel hoge risico omhoog gebracht; vandaar de benaming 'hoogrisicobenadering'.

Rose was een fervent voorstander van de populatiebenadering en de vele generaties 'public health'-werkers

SAMENVATTING

– Bij goede primaire preventie zal een aantal gezonde mensen nooit weten dat zij aan ziekte of zelfs aan de dood ontsnapt zijn. Immers, heel veel mensen nemen aan een preventieprogramma deel, terwijl slechts enkelen zonder dat programma ziek geworden zouden zijn.

– Toch levert zo'n populatiegerichte benadering vaak een grotere gezondheidswinst op (op bevolkingsniveau) dan een programma dat zich vooral richt op de groep met een heel hoog risico. Dit wordt wel 'de preventieparadox' genoemd.

– De keuze tussen beide benaderingen geeft vaak aanleiding tot heftige discussies. De epidemiologie biedt een aantal maten die het schatten van effecten van interventies mogelijk maken.

– De gezondheidswinst zal uiteindelijk vaak bepaald worden door de prevalentie van blootstelling en de daarbijbehorende risicocurve.

– Bij de uiteindelijke keuze voor een preventiestrategie spelen echter ook nog andere overwegingen een rol, zoals de kosteneffectiviteit van verschillende interventies, mogelijke bijwerkingen, mogelijkheden om de hoogrisicogroep te identificeren en ethische aspecten.

die door hem in Londen zijn opgeleid hebben die benadering ook vaak als uitgangspunt van preventiestrategieën gebruikt.³ De tegenstanders voerden aan dat velen onnodig hun leefstijl moesten aanpassen en dat er van individuen veel inspanning gevraagd werd zonder dat het hun merkbaar gezondheidswinst opleverde. In de discussie in Nederland werden vaak ook heel andere aspecten betrokken, zoals de medicalisering van preventie (van belang bij de profylactische behandeling van personen met hypertensie), de uitvoeringsverantwoordelijkheid en de deskundigheid van bijvoorbeeld 'GVO'ers' (dat zijn medewerkers Gezondheidsvoorzichting en -opvoeding) bij een Gemeentelijke Geneeskundige Dienst of van de huisarts (bijvoorbeeld bij adviezen om met roken te stoppen) en de ethische aspecten wanneer structurele maatregelen voor de gehele bevolking de vrije keuze van het individu zouden kunnen aantasten (bijvoorbeeld bij de discussie rond de fluoridering van het drinkwater en meer recentelijk de foliumzuursuppletie).^{4 5}

Deze ontwikkeling heeft er helaas ook toe geleid dat discussies over preventiestrategieën soms meer gebaseerd lijken te zijn op geloofsovertuiging dan op zorgvuldig afgewogen kosten en baten. Daarom wil ik in dit artikel even terugkeren tot de epidemiologische feiten waarop een afweging van die kosten en baten gebaseerd zou moeten zijn.

Academisch Medisch Centrum, afd. Sociale Geneeskunde, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.
Mw.prof.dr.L.J.Gunning-Schepers, epidemioloog.

DE EPIDEMIOLOGIE

De basis voor primair preventieve interventies wordt gelegd door het epidemiologisch etiologisch onderzoek. Daarin worden verschillen in de incidentie van ziekten in verband gebracht met kenmerken van de populaties of de individuen in die populaties. De sterkte van het verband tussen blootstelling aan een risicofactor en de incidentie van een ziekte wordt uitgedrukt in een relatief risico (RR): de verhouding tussen de incidentie in een groep met en een zonder risicofactorblootstelling. Meestal geldt: hoe intensiever de blootstelling, hoe groter het RR. Voor veel van de endogene risicofactoren, zoals bloeddruk, serumcholesterolwaarde of lichaamsgewicht, blijkt er in feite een continue risicofunctie te bestaan, een evenredig verband, waarbij een hogere waarde van de risicofactor gepaard gaat met een hoger risico. In de tabel wordt de berekening van het RR uitgelegd.

De bijdrage van een risicofactor aan de incidentie van of de sterfte aan een bepaalde ziekte in een bevolking wordt veelal uitgedrukt als het 'populatieattributieve risico' (PAR). Daarmee wordt het bestaande niveau van incidentie of sterfte in een bevolking vergeleken met het niveau dat er geweest zou zijn als de betreffende risicofactor helemaal niet in de bevolking voorkwam; er wordt dus berekend welk percentage van de huidige incidentie van of sterfte aan de ziekte toe te schrijven is aan het niveau van blootstelling in de bevolking aan de risicofactor (zie de tabel).

Een laatste epidemiologische maat die van belang is voor het preventiebeleid is de 'potentiële-invloedfractie' ('potential impact fraction' (PIF)), die aangeeft welke proportie van de incidentie, en dus van de daarmee samenhangende ziektelast, vermeden wordt indien een preventiemaatregel de blootstelling aan een risicofactor vermindert. Ook hier kan weer volstaan worden met het RR en de prevalentie van de blootstelling, waarbij in de formules de blootstellingsprevalentie en het daarbij behorende RR na de interventie met een accent worden aangegeven. De reden om een PIF in plaats van een PAR te gebruiken om effecten van preventieprogramma's te schatten is de vaak zeer langzame afname van het verhoogde risico (RR) na beëindiging van de blootstelling.

Deze epidemiologische maten maken het mogelijk om effectschattingen te maken van verschillende interventiestrategieën en ook om de populatie- versus de hoogrisicobenadering in verschillende situaties tegen elkaar af te wegen. Daarbij spelen telkens de mate waarin de prevalentie van het blootstellingsniveau verandert (P') en de daarbij behorende verlaging van het RR (RR') een cruciale rol.⁶ Bij een continue risicocurve en blootstellingsverdeling is dit niet wezenlijk anders.

EEN ILLUSTRATIE

Rose baseerde zijn preventieparadox op de resultaten van het Intersalt-onderzoek. Daarin werd niet alleen aangetoond dat de hoogte van de bloeddruk meestal normaal verdeeld was in een populatie, maar ook dat deze normale verdeling (bloeddruk op de x-as; aantal personen op de y-as) in haar geheel naar links of naar rechts verschoven leek in relatie tot de gemiddelde da-

Berekening van enkele epidemiologische maten die voor preventie van belang zijn: het relatieve risico (RR), het populatieattributieve risico (PAR) en de 'potentiële-invloedfractie' ('potential impact fraction' (PIF))

relatief risico

Het relatieve risico (RR_a) geeft de verhouding weer van incidentie van ziekte of sterfte onder individuen met blootstelling aan een specifieke risicofactor (I_a) in vergelijking met individuen zonder blootstelling (I_o):

$$RR_a = \frac{I_a}{I_o}$$

populatieattributief risico

Met het populatieattributieve risico (PAR) kan men in een bevolking het effect op de volksgezondheid schatten van de blootstelling aan een bepaalde risicofactor. Het PAR geeft aan welk deel van de totale incidentie van een bepaalde ziekte of sterfte in de bevolking (I_{tot}) voorkomen had kunnen worden indien de desbetreffende risicofactor geheel afwezig was:

$$PAR = \frac{I_{tot} - I_o}{I_{tot}}$$

Betrekken wij hier de prevalentie (P_a) van de blootstelling bij, dan komen wij tot:

$$\begin{aligned} PAR &= \frac{P_a(RR_a - 1)}{P_a(RR_a - 1) + 1} \\ &= \frac{\Sigma P_a \cdot RR_a - 1}{\Sigma P_a \cdot RR_a} \end{aligned}$$

In de laatste formule gaat het om alle niveaus van blootstelling, inclusief geen blootstelling.

'potentiële-invloedfractie'

Omdat interventies meestal overwogen worden op momenten dat blootstelling aan de risicofactor al een feit is, wordt voor het schatten van het effect van een interventie de 'potentiële-invloedfractie' ('potential impact fraction' (PIF)) gebruikt. Deze epidemiologische maat laat de nuancering toe dat een interventie meestal slechts bij een deel van de bevolking blootstelling voorkomt of beëindigt en dat bij beëindiging van blootstelling het verhoogde risico pas na verloop van tijd afneemt. Gebruik van de PIF voorkomt dus dat de potentiële effecten van primaire preventie worden overschat:

$$\begin{aligned} PIF &= \frac{I_{tot} - I'_{tot}}{I_{tot}} \\ &= \frac{(P_a - P'_a)(RR_a - 1)}{P_a(RR_a - 1) + 1} \\ &= \frac{\Sigma P_a \cdot RR_a - \text{som } P'_a \cdot RR'_a}{\Sigma P_a \cdot RR_a} \end{aligned}$$

gelijke zoutinname in de bevolking; hoe lager de zoutinname, hoe lager de gemiddelde bloeddruk en hoe verder naar links de verdeling. Dat gaf hem het idee dat de verdeling van de prevalenties van een bepaalde bloeddruk voor de gehele bevolking te verschuiven zou zijn indien men de zoutinname zou kunnen verminderen.

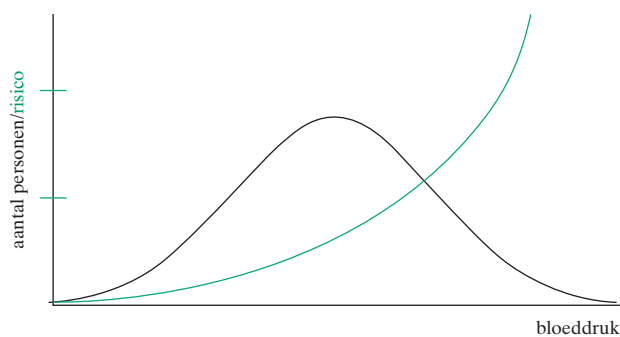
Dat daarmee ook het verhoogde risico op ischemische hartziekten en cerebrovasculair accident (CVA) zou

verminderen, wordt in de figuur geïllustreerd, waarbij in de verdeling van de prevalentie ook een risicocurve getekend is. Het merendeel van de bevolking zit in de gemiddelde risicozone, met een bloeddruk die een licht tot matig verhoogd risico op sterfte inhoudt. Slechts in de rechter staart van de verdeling, waarin zich de mensen bevinden met ernstige hypertensie, is er een sterk verhoogd risico (een heel hoog RR). Dat verklaart ook waarom er uiteindelijk meer mensen met een licht tot matig verhoogde bloeddruk aan een myocardinfarct of een CVA zullen overlijden dan mensen met hypertensie.

Preventieparadox. Als nu met een interventie de bloeddruk bij iedereen iets verlaagd zou kunnen worden en de prevalentiecurve dus in zijn geheel iets naar links zou verschuiven, zou voor iedereen het risico iets lager worden. Voor elk individu is de potentiële gezondheidswinst gemiddeld gering, maar voor de gehele bevolking levert deze kleine vermindering van risico desalniettemin een aanzienlijke vermindering van de ziektelast op: de preventieparadox.

Men kan zich goed voorstellen dat de afweging tussen een dergelijke populatiebenadering enerzijds en opsporing en behandeling van de personen met ernstige hypertensie (met het sterk verhoogde risico) anderzijds mede afhangt van de verdeling van de prevalenties van hypertensie in de bevolking en van de vorm van de risicocurve. Immers, de uiteindelijke winst wordt bepaald door het aantal mensen dat door de interventie een risicovermindering ondervindt (de prevalentie waar de interventie op aangrijpt) en het verschil in het risico (RR-reductie) van het blootstellingsniveau voor en na de interventie. Zo kan een interventie waardoor voor een groot aantal personen een kleine vermindering in risico wordt bereikt toch een grotere winst op populatieniveau opleveren dan een interventie die een veel kleinere groep betreft waarbij een veel groter effect in risicovermindering kan worden bereikt.

Ook in de situaties waarbij de risicocurve U- of J-vormig is, dat wil zeggen dat bij een heel lage waarde van de risicofactor ook weer een verhoogd risico optreedt (dat geldt voor lichaamsgewicht, maar waarschijnlijk ook voor alcoholgebruik), en dus het optimum ($RR = 1$)



Verdeling (arbitrair) van de bloeddruk in de bevolking met daaroverheen een risicocurve met betrekking tot hart- en vaatziekten; op de verticale as staan de grenzen van een gemiddeld risico aangegeven (een bloeddruk die een licht tot matig verhoogd risico op sterfte inhoudt).

niet ligt in een zo laag mogelijke waarde van de risicofactor, kan men met behulp van de PIF de potentiële gezondheidswinst van de verschillende preventieve interventiemogelijkheden tegen elkaar afwegen.⁷

SCHATTINGEN VAN HET EFFECT VAN INTERVENTIES

De causale relaties uit de etiologische epidemiologie vormen de basis van interventies om blootstelling aan risicofactoren te verminderen. Voor de uiteindelijke kosten-batenafweging moet men echter, behalve de kosten, ook de verschillen in effectiviteit van de verschillende interventiemethoden wat betreft het bereiken van de vermindering van blootstelling meewegen. Roken kan men verminderen door bijvoorbeeld een prijsmaatregel, door een verbod op roken in openbare gebouwen, door een advertentieverbod of door een voorlichtingscampagne. Bij het doorrekenen van dergelijke scenario's blijkt dat een fikse prijsmaatregel even effectief is als een systematische interventie van de huisarts, maar wel veel minder kostbaar.⁸

Bij een hoogrisicobenadering moet men bovendien eerst de hoogrisicogroep in de bevolking kunnen identificeren. Bij hypertensie moet men eerst door middel van bloeddrukmeting de diagnose stellen. De afweging van populatie- versus hoogrisicobenadering zal in zo'n geval vaak sterk beïnvloed worden door de mogelijkheden, de kosten en de effectiviteit van de gekozen screeningsmethode. Bij opsporing van personen met hypertensie spelen ook de noodzakelijke herhaalde metingen een belangrijke rol in de kostenaspecten.

Bij een populatiegerichte benadering speelt vooral het belang van potentieel negatieve of schadelijke gevolgen van de interventie een rol. Immers, heel veel mensen in de bevolking participeren in zo'n interventie, zodat zelfs een klein risico op bijwerkingen een flink aantal mensen onnodige schade kan berokkenen. Dit is één van de redenen geweest om de pokkenvaccinatie op een gegeven moment te beëindigen.

Bij een populatiebenadering speelt daarnaast heel vaak de overweging een rol dat een gedragsverandering, want die vormt meestal de doelstelling van de interventie, veel gemakkelijker bereikt wordt als de sociale norm ook verandert. Het succes van de antitabakscampagne in de VS in vergelijking met Nederland is vooral een gevolg van het feit dat roken in de VS niet meer als normaal beschouwd wordt. Dat Nederland in Europa nog steeds de hoogste longkankersterfte onder mannen heeft, wordt mede veroorzaakt door de moeite die het kost om die sociale norm ook in Nederland te doen verschuiven. Het recente debat in de pers over de voorstellen van het kabinet heeft dat ruimschoots bevestigd.

Een populatiegericht preventieprogramma moet niet te snel beoordeeld worden op zijn geringe gemiddelde effect, want de totale gezondheidswinst kan vertaald worden in evenzoveel individuen die zonder dat programma ziek waren geworden. Tot op zekere hoogte is de preventieparadox dan ook slechts schijnbaar. Het feit dat wij de winst niet aan individuen kunnen toewijzen doet ons besluiten om die in een gemiddelde over alle deelnemers te vertalen.

De keuze voor een preventiestrategie moet altijd een afweging zijn van de kosten voor alle deelnemers en de baten in de zin van vermeden ziektegevallen. De epidemiologie geeft ons de methodologie om de baten en de kosten in termen van ziekte en sterfte te schatten. Evaluatieonderzoeken van interventies zouden ons ook informatie moeten geven over de financiële kosten en baten van het vermijden van ziekte met de verschillende alternatieve interventiemethoden. Het preventiebeleid kan daarmee rationeler gevoerd worden.

ABSTRACT

Roaming through methodology. V. The prevention paradox: few with a high risk versus many with a moderate risk

– With a good primary prevention programme a number of healthy individuals will never know that they had a narrow escape from disease and maybe even death. Large numbers of individuals participate in such a programme, while only a few of those would have fallen ill without it.

– Nevertheless such a population approach often will yield a larger health benefit (on a population level) than an intervention that only aims at the high risk group in the population. That has been called the prevention paradox.

– The choice between a population or a high risk approach has prompted lengthy debates in the Netherlands. Epidemiology offers a methodology to estimate the effects of different approaches.

– The health impact will be determined by the distribution of exposure in the population and the risk function of exposure.
– In the final decision on a prevention strategy other considerations such as cost-effectiveness of interventions, negative side effects, possibilities of identification of high risk groups and ethical issues can play a part.

LITERATUUR

- ¹ Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14:32-8.
- ² Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J* 1981;282:1847-51.
- ³ Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- ⁴ Gunning-Schepers LJ. Ethiek van preventie: het belang van samenleving en individu. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136:2558-60.
- ⁵ Schaapveld K, Bergsma EW, Ginneken JKS van, Water HAP van de. Setting priorities in prevention. Leiden: NIPG/TNO, 1990.
- ⁶ Gunning-Schepers LJ. Grondslagen van preventie. In: Maas PJ van der, Mackenbach JP, redacteuren. *Volksgezondheid en gezondheidszorg*. Utrecht: Bunge, 1995:139-89.
- ⁷ Gunning-Schepers LJ. De veelkoppige draak des doods. *Vorderingen in de geneeskunde, kort en bondig*. Deel 6. Amsterdam: University Press, 1994.
- ⁸ Mooy JM, Gunning-Schepers LJ. 'Evidence based' facetbeleid met een computersimulatiemodel? Gezondheidseffectschatting van beleid gericht op minder roken, meer bewegen en hogere groente en fruit consumptie. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, afdeling Sociale Geneeskunde, 1998.

Aanvaard op 7 januari 1998

Oorspronkelijke stukken

Resultaten van laparoscopisch geassisteerde vaginale hysterectomie in het Ikazia Ziekenhuis te Rotterdam, 1993-1997

A.K.E.PRINSEN EN M.E.VIERHOUT

Uterusexstirpatie is één van de meest uitgevoerde gynaecologische ingrepen, met doorgaans goede resultaten.¹ De operatie kan op verschillende manieren uitgevoerd worden: aanvankelijk gebeurde dit abdominaal of vaginaal, later is hier de laparoscopisch geassisteerde uterusexstirpatie bijgekomen. Deze laatste techniek moet haar plaats in de gynaecologische chirurgie nog veroveren. Dit is in tegenstelling tot de situatie in de algemene heelkunde, waar de laparoscopische cholecystectomie en appendectomie reeds zeer geaccepteerd zijn.

De eerste laparoscopisch geassisteerde vaginale hysterectomie (LAVH) werd in 1988 verricht.² Er was direct enthousiasme voor deze techniek, zowel van de kant van operateurs als van patiënten, vooral vanwege de verwachte kortere opnameduur en minder ingrijpende reconvalescentie. Heden ten dage is dit enthousiasme ten-

SAMENVATTING

Doel. Evaluatie van ervaring met de laparoscopisch geassisteerde vaginale hysterectomie (LAVH).

Opzet. Retrospectief.

Plaats. Ikazia Ziekenhuis, afdeling Gynaecologie, Rotterdam.

Patiënten en methoden. Van 84 patiënten die een LAVH in plaats van een abdominale uterusexstirpatie ondergingen, in de periode 1993-1997 werden vanuit de statussen gegevens verzameld over de indicaties, het per- en postoperatief beloop en de complicaties.

Resultaten. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar (uitersten: 30-62). De meest voorkomende indicatie was hypermenorroe (75; 89%). De gemiddelde operatieduur was 87 min (uitersten: 45-130). Er was 1 conversie naar laparotomie. Er trad 3 keer een ernstige complicatie op: 2 maal een blaaslaesie en 1 maal een nabloeding waarvoor laparotomie werd verricht. De gemiddelde opnameduur was, protocollair, 6 dagen.

Conclusie. LAVH biedt een veilige techniek om een deel van de abdominale uterusexstirpaties om te zetten in vaginale. De hogere kosten ten gevolge van de langere operatietijd en dure wegwerpinstrumenten moeten worden terugverdiend door een kortere opnameduur en een snellere reconvalescentie van de patiënten.

Ikazia Ziekenhuis, afd. Gynaecologie, Montessoriweg 1, 3083 AN Rotterdam.

Mw.A.K.E.Prinsen, assistent-geneeskundige; dr.M.E.Vierhout, gynaecoloog.

Correspondentieadres: mw.A.K.E.Prinsen.