

Sir Richard Peto over de gaten in de vooruitgang van de volksgezondheid

# De vermijdbare dood

Henk Maassen

Hij is een van de uitvinders van de meta-analyse en begeleidt talloze omvangrijke trials. Richard Peto, winnaar van de dr. A.H. Heinekenprijs, is daarnaast bekend als strijder tegen het roken: de belangrijkste veroorzaker van sterfte op middelbare leeftijd. Toch zal preventie de kosten van de gezondheidszorg niet drukken.



**D**ood gaan we allemaal. Maar sommigen van ons te vroeg, veel te vroeg. Het is iets waar Sir Richard Peto maar moeilijk mee kan leven. Hij is een man van getallen, meestal van grote getallen. Tijdens het interview haalt hij zijn laptop tevoorschijn en illustreert zijn betoog met een stortvloed aan cijfers, tabellen en grafieken. Zacht sprekend, gebogen over het kleine scherm vertelt hij over het oogmerk van zijn vak, de epidemiologie: het verminderen van vroegtijdig overlijden. Indachtig het adagium van zijn beroemde leermeester en latere collega Richard Doll, de man die het verband tussen roken en longkanker bewees: *'Death in old age is inevitable, but death before old age is not.'*

Sir Richard is in Nederland om de prestigieuze dr. A.H. Heinekenprijs voor geneeskunde in ontvangst te nemen, een onderscheiding die al een paar maal de opmaat tot de Nobelprijs bleek. Hij verkeert in tweestrijd: hij wil nog graag een uurtje naar het Mauritshuis om de Rembrandts en Vermeers te bewonderen, maar hij wil ook omstandig uitleggen wat hem bezighoudt. En vooral duidelijk maken waarom zijn andere adagium zo belangrijk is: een kleine afname in de grote oorzaken van sterfte heeft

Sir Richard Peto: 'Wie de grote oorzaken van ziekte en dood wil aanpakken, heeft geen beter alternatief dan grootschalig gerandomiseerd onderzoek.'

beeld: Jussi Puikkonen

meer impact dan een grote afname in kleine oorzaken.

### Niet op te sporen

Dat zelfs een matig verschil ertoe doet, is namelijk precies de ratio achter de meta-analyse, waar hij een van de grondleggers van is. Peto: 'Stel dat bij een bepaald type kanker een bepaalde interventie het risico op overlijden verlaagt van 50 naar 45 procent. Ik beschouw dat als winst, maar die is bijna niet op te sporen,

tenzij je tien- tot dertig-duizend mensen weet te includeren in een gerandomiseerde trial of een grote meta-analyse. We moeten namelijk zeker zijn dat we niet worden misleid door het spel der kansen. Kleine

gerandomiseerde studies of kleine meta-analyses kunnen die zekerheid niet bieden. Kijk, als een bepaalde behandeling een groot effect zou hebben op de overleving, dan zouden we die onmiddellijk herkennen. Dan hadden we die trials en meta-analyses niet nodig. Neem penicilline. Daarvan was het effect zo dramatisch, dat het werd gezien voordat randomisatie gebruikelijk was.'

Dat betekent overigens niet dat er geen plaats is voor kleinschalig onderzoek. 'Maar wie de grote oorzaken van ziekte en dood wil aanpakken, heeft geen beter alternatief dan grootschalig gerandomiseerd onderzoek. Juist omdat je matig grote gunstige uitkomsten wilt vinden of uitsluiten.' Probeer daarbij wel de valkuilen van selectie en bias (bijvoorbeeld omdat trials met

ongunstige uitslagen niet zijn gepubliceerd) en van selectieve subgroepenanalyses te vermijden, raadt hij aan.

De combinatie van verschillende matige effecten kan uiteindelijk substantieel blijken. 'Dat sterfte aan borstkanker in Groot-Brittannië tussen 1950 en 2006 met de helft is verminderd, is het gevolg van zo'n combinatie: vroegtijdige detectie, betere lokale behandeling, betere hormoonbehandeling, de toepassing van tamoxifen.'

### Killers

Van de 130 miljoen mensen die elk jaar wereldwijd worden geboren, zullen er – als er niets verandert aan de huidige sterftegraad – 20 miljoen sterven voordat ze de middelbare leeftijd hebben bereikt, dat wil zeggen voor hun 35ste levensjaar. Ook sterven er nog eens 40 miljoen op middelbare leeftijd: tussen hun 35ste en 69ste levensjaar. Van die groep overlijden er 15 miljoen door cardiovasculaire oorzaken en 10 miljoen door kanker. Volgens Peto zijn die aantallen te halveren. Als we tenminste 'de grote doodsoorzaken' serieus nemen: killers als hiv, ernstige obesitas, en vooral roken.

Hij kijkt graag terug om te laten zien wat al is bereikt. 'Mondiaal haalde begin jaren vijftig 23 procent van de kinderen het vijfde levensjaar niet. Begin jaren negentig was dat percentage gedaald tot 9, nu schommelen we rond de 7 procent. In absolute getallen: op de 130 miljoen geboorten gaan nu jaarlijks 10 miljoen kinderen dood – exclusief miskramen – voordat ze hun vijfde levensjaar bereiken. Het resultaat is behaald dankzij verbeterde perinatale zorg, veiligere bevallingen, betere hygiëne, veiligere melk, vaccinatieprogramma's en bescherming tegen malaria. De 'grote oorzaken' van kindersterfte hebben we vooral in het westen al decennia onder de knie. Nu overlijdt hier 0,5 procent van alle kinderen voor het vijfde levensjaar, honderd jaar geleden was dat in landen als Engeland en Nederland nog 25 tot 30 procent. Peto: 'Ook honderd jaar geleden overleed de helft van iedereen die zijn 35ste had gehaald nog voor zijn 70ste levensjaar. Los van oorlog en catastrofes als hongersnood. Preciezer: een op de vijf haalde de zeventig jaar. Nu is het, althans in mijn land, omgekeerd: een op de vijf haalt de leeftijd van zeventig jaar niet.'

### Polypil

Er is dus veel vooruitgang geboekt, maar het kan nog beter. Peto concentreert zich vooral op de oversterfte in de middelbare leeftijdsfase. Bloeddruk- en cholesterolregulatie zijn daarbij

## We worden niet misleid door het spel der kansen

### Portret

Sir Richard Peto (1943) studeerde natuurwetenschappen in Cambridge en statistiek in Londen. Hij is sinds 1992 hoogleraar medische statistiek en epidemiologie in Oxford. Als codirecteur leidt hij de befaamde Clinical Trial Service Unit (CTSU) van de Universiteit van Oxford. Hij geldt als een van de grondleggers van de meta-analyse.

In 1999 werd hij geridderd vanwege zijn verdiensten op het terrein van de epidemiologie en kankerpreventie. Peto was een van de eerste westerse onderzoekers die op grote schaal epidemiologisch onderzoek deed in China. Hij publiceerde zeer veel, onder meer over de werking van aspirine, het effect van statines, tamoxifen bij borstkanker, de relatie tussen het hepatitis-B-virus en leverkanker en de rol van *Helicobacter pylori* bij maagkanker. Samen met zijn grote leermeester en voorbeeld Richard Doll (1912-2005) schreef hij ook over de zeer schadelijke effecten van roken.

Peto is een van de meest geciteerde medische onderzoekers ter wereld; zijn publicatielijst omvat zo'n 500 titels.



‘De helft van alle rokers overlijdt uiteindelijk aan de gevolgen ervan’, aldus Richard Peto.

effectieve maatregelen. Hoe belangrijk bloed-drukregulatie is, bewijst volgens Peto het gegeven dat een verlaging van de systolische bloeddruk met 20 mmHg de vasculaire mortaliteit halveert. ‘Zeker als iemand al een hartaanval of een beroerte heeft gehad, is het daarom *altijd* goed medicatie te geven. Dat verlaagt het risico op herhaling. Mijn advies: meet de bloeddruk niet. Ik vrees namelijk dat als die “goed” is, dokters geen medicatie zullen voorschrijven. Het gevolg is onderbehandeling.’

Hij wijst ook op secundaire preventie met een polypil: langdurige behandeling met een combinatie van een statine, een bloeddrukverlager en aspirine. ‘In de tien jaar die volgen op een eerste hartaanval of beroerte, is het risico op herhaling daarmee een op zes, in plaats van 50 procent.’

Dan is er nog het obesitasvraagstuk. Dat moeten we niet onder- en niet overschatten, vindt Peto. ‘De prevalentie neemt toe. Vooral

bij kinderen weten we nog niet hoe overgewicht en obesitas zullen uitpakken.’ Wel bekend is wat er gebeurt met mensen die zwaarder zijn geworden tijdens hun volwassenheid.

‘In West-Europa is obesitas proportioneel een belangrijke oorzaak geworden van vasculaire mortaliteit. Maar de totale vasculaire mortaliteit daalt door de afname van alle andere oorzaken en de grote verbetering in de behandeling van vasculaire ziekten. Ik wil het probleem niet bagatelliseren, maar overgewicht is toch vooral een kwestie van ongemak. Het is gewoon niet comfortabel.’


Hij ontkent niet dat er aan obesitas gezondheidsrisico's kleven, maar het gaat hem wel om het juiste perspectief: ‘Ik heb zelf een body-mass index van 24. Zou ik rond de 32 uitkomen, dan zou ik drie jaar levensverwachting inleveren. Verander ik echter van een niet-roker in een levenslange roker, dan verlies ik tien levensjaren’, rekent hij voor. ‘Later dit jaar publiceren we in *The Lancet* een studie waarin we laten zien dat alleen morbide obesitas qua effect in de

buurt komt van roken. Ga je van een BMI van 23 naar 43, dan verlies je ook tien levensjaren. Maar morbide obesitas is zeldzaam, terwijl nog steeds veel mensen roken.’

### Zeven sigaretten

Het is overduidelijk: roken is de grote veroorzaker van vermijdbare oversterfte in de middelbare leeftijdsfase, weet Peto. Uit de later dit jaar te publiceren *Million Women Study* blijkt dat het roken van zeven of acht sigaretten per dag het risico op sterfte op zestigjarige leeftijd verdubbelt. Peto becijferde samen met Doll al eerder dat roken tot meer dan tweemaal zoveel kanker leidt als alle andere bekende oorzaken tezamen. Hij ziet het beeld bevestigd in grootscheepse onderzoeken die hij tegenwoordig in India en China doet. ‘Daar zie je nu hetzelfde als in de VS veertig jaar geleden. Als er niets verandert, zal in China rond 2030 ruim 30 procent van alle sterfte tussen het 35ste en 70ste levensjaar het gevolg zijn van roken.’

Er zijn drie boodschappen die elke arts aan zijn rokende patiënten moet meegeven, zegt Peto: ‘Het risico is zeer groot: de helft van alle rokers overlijdt uiteindelijk aan de gevolgen ervan. Een kwart van alle rokers sterft tussen het 35ste en 69ste levensjaar. Stoppen met roken heeft zin. Mondiaal komen er jaarlijks 30 miljoen nieuwe rokers bij, waarvan de helft bestaat uit jonge mannen en een tiende uit jonge vrouwen. Als dat zo doorgaat en als de meesten niet stoppen, dan zal dat uiteindelijk resulteren in meer dan 10 miljoen sterfgevallen per jaar ten gevolge van roken.’

Een minister die inzet op preventie en een stevig antirookbeleid kan dus op Peto's zegen rekenen. Maar laat hij vooral niet denken dat preventie de kosten van de gezondheidszorg zal drukken. Dat is een hersenschim. Op droge toon: ‘In het algemeen krijgen mensen ziekten en gaan dan dood. Dat zal zo blijven, ook al gebeurt het misschien tien jaar later.’ Dan staat Richard Peto op. Hij haast zich naar de oude grootmeesters van de Nederlandse schilderkunst. 

## Alleen morbide obesitas komt qua effect in de buurt van roken



Meer informatie over sterfte en roken toegespitst op Nederland, vindt u onder dit artikel op [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl)