

# DE INTEGRITEIT HERSTELD

H.W.Tilanus

Erasmus Universiteit Rotterdam

De Integriteit Hersteld / H.W.Tilanus  
Oratie Erasmus Universiteit Rotterdam  
Drukkerij Haveka / Alblasserdam  
ISBN 90-9011188-3

## DE INTEGRITEIT HERSTELD

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van  
gewoon Hoogleraar Algemene Heelkunde,  
in het bijzonder de lever-, maag- en darmchirurgie  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam  
op vrijdag 14 november 1997  
door H.W. Tilanus

Mijnheer de Rector, dames en heren,

Het verheugt mij dat U allen bent gekomen om deze openbare les bij te wonen over mijn leeropdracht de Algemene Heelkunde en in het bijzonder verheugt het mij U iets te mogen vertellen over de lever-, maag- en darmchirurgie.

Ik heb na enige aarzeling deze oratie de titel "Herstel van de integriteit" meegegeven omdat het herstellen van de verstoorde integriteit van het menselijk lichaam de essentie is van het chirurgisch handelen. Bij verstoring van de anatomische integriteit, door gezwelgroei bijvoorbeeld, of verstoring van de fysiologische integriteit door verminderde orgaanfunctie, kan de chirurg door verwijdering van het gezwel en een herschikking van de anatomie of door transplantatie van een vitaal orgaan zijn bijdrage leveren aan het herstel van die integriteit. Maar er is meer; verstoring van de lichamelijke integriteit leidt uiteindelijk tot ziekte en dood, daar, waar chirurgisch handelen misschien kan leiden tot gezondheid en leven. Meestal beweegt het vakgebied van de Algemene Heelkunde zich ergens tussen deze twee uitersten maar soms heeft de ingestelde behandeling of de uitgevoerde operatie niet het beoogde effect; de integriteit is alleen maar meer verstoord, het middel bleek erger dan de kwaal. Ida Gerhard zegt het zo: "het edelste, de geest, wordt in dit uur beveiligd of gedood".

Alvorens in te gaan op het doen en op vooral het laten van de chirurg wil ik U enig inzicht verschaffen in de ontwikkelingen van de Algemene Heelkunde. Dit vakgebied behoorde oorspronkelijk niet tot de academische Geneeskunde. De academisch gevormde dokter uit vorige eeuwen dacht veel en deed of kon weinig. De chirurgijn, destijds veelal in deeltijdfunctie naast barbier, dacht weinig en deed veel. Beide beroepen kennen hun karikaturen maar beide beroepen zijn ook naar elkaar toegegroeid en de Algemene Heelkunde maakt sinds jaar en dag deel uit van de academische opleiding tot arts en tot specialist.

Een van mijn voorvaderen in de rechte lijn was Christiaan Bernard Tilanus. Hij was hoogleraar in de Heel- en Verloskunde te Amsterdam en op een oude pentekening ziet U hem, waarschijnlijk op 30 augustus 1847 in het Binnengasthuis, gebogen over het bed van een patiënt die daags tevoren een operatie had ondergaan en wel de eerste ingreep verricht onder ethernarcose in ons land. De ethernarcose werd toegediend door zoon Jan Willem Reinier. In die gelukkige tijden behoorde de anaesthesiologie ook nog binnen het vakgebied Algemene Heelkunde. Terzijde zij opgemerkt dat aan de relatief schamele omstandigheden waarin de ver-

pleegafdeling van het Binnengasthuis verkeerde, wij moeten afleiden dat het bedrag dat de overheid destijds besteedde aan de nationale gezondheidszorg waarschijnlijk nog minder was dan de huidige 4.9% van de nationale begroting.

De Algemene Heelkunde bestond toen nog uit vrijwel alle ingrepen waar het mes aan te pas kwam en bestreek vakgebieden als Orthopaedie, Urologie en Plastische Chirurgie; specialisaties die in de 20e eeuw zijn afgesplitst van het moederspecialisme en die een zelfstandige groei hebben doorgemaakt. Ook heden ten dage maken velen zich zorgen over de centrifugale krachten binnen de Algemene Heelkunde. De diverse stromingen groeien uit tot, op termijn, zelfstandige specialismen. Historisch gezien is dit echter eerder een continu proces van groei en differentiatie en niet een ongewilde en plotselinge mutatie want toenemende aandacht voor een speciaal vakgebied leidt onveranderlijk tot groei en bloei op dat specifieke gebied van patiëntenzorg, wetenschap en onderwijs. Komen enerzijds vakgebieden binnen de Algemene Heelkunde tot een zodanige specialisatie zodat zij hun eigen weg gaan, anderzijds ontwikkelen zich nieuwe vakgebieden onder de vleugels van het moederspecialisme zodat zij mede de bloei van dat moederspecialisme bepalen. Zo ook is dat met de lever- en maagdarmchirurgie het geval.

Aan de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam is die ontwikkeling zeker niet voorbijgegaan en heeft deze zich ontwikkeld van een traditionele opleidingskliniek Algemene Heelkunde onder leiding van Prof.Dr H. Muller en Prof.Dr H. van Houten tot een federatie van een aantal gespecialiseerde aandachtsgebieden met ieder hun specifieke signatuur waaronder chirurgie van het bloedvatstelsel; van het bewegingsapparaat en van het lever- en maagdarm stelsel. Enkele delen van het vakgebied van de lever- en maagdarm chirurgie wil ik U graag schetsen.

Ik wil dat doen aan de hand van enige patiëntenvoorbeelden want het is tenslotte de patiënt aan wie de dokter zijn bestaansrecht ontleent.

Tevens wil ik U laten zien dat de indrukwekkende en volumineuze technologieën die het huidige medisch handelen begeleiden slechts paraferalia zijn bij de diagnostiek en de therapie van een bepaalde aandoening. Bovenal wil ik U een beeld schetsen van de wederzijdse beïnvloeding en stimulering van patiëntenzorg enerzijds en wetenschappelijk onderzoek anderzijds want deze zijn onlosmakelijk verbonden.

Onze eerste patiënt is een 64 jarige man die behoudens enige klachten van zuurbranden in het verleden nooit ziek is geweest. Sinds 4 maanden bestaat er een toenemend onaangename sensatie achter het borstbeen en wil het eten niet goed zakken. Bij lichamelijk onderzoek wordt een vaste elastische zwelling boven het linker sleutelbeen vastgesteld, voor het overige zijn er geen afwijkingen. Ik ga hier zo uitvoerig op in omdat de anamnese en het lichamelijk onderzoek sinds mensenheugenis de twee meest basale gegevens zijn waarmee de medicus practicus moet werken. De afwijking in de hals is verdacht voor een uitzaaiing van een primaire

tumor in de slokdarm. Bij endoscopisch onderzoek blijkt er inderdaad een gezwel aanwezig in een zogenaamde Barrett oesophagus, dit is een slokdarm die jarenlang is geteisterd door maagzuur. Deze afwijking werd de eerste maal beschreven in 1950 door Norman Barrett, een Engelse chirurg. Maagslijmvlies is bestand tegen het in de maag gevormde zuur maar slokdarmslijmvlies is dit niet en raakt chronisch ontstoken en pijnlijk indien er langdurige terugvloed van maaginhoud in de slokdarm bestaat. Blijft de ontsteking jaren bestaan dan reageert de slokdarm heel slim door het slijmvlies ter plekke te veranderen in maagslijmvlies dat wel bestand is tegen het zuur. Mede daarom verdwijnen in die periode vaak de klachten van zuurbranden. Tot zover het goede nieuws. Echter, dit bijna Kafkaachtige proces van verandering, van z.g. metaplasie heeft de neiging door te gaan met veranderen en wel van gecontroleerde aanpassing tot ongecontroleerde kwaadaardige uitwas, tot adenocarcinoom.

De tumorgroei verwoest in eerste instantie de microscopische integriteit van de weefsels, in dit geval van het slijmvlies van de slokdarm, en in een iets later stadium groeit het gezwel tevens door de wand van de slokdarm en verstoort de integriteit van de omringende organen. De prognose van een symptomatisch adenocarcinoom met een uitzaaiing zoals bij onze patiënt is slecht en het is sterk de vraag of welke behandeling dan ook het leven kan verlengen.

Na het vaak niet gemakkelijke slecht nieuws gesprek laten we onze patiënt even alleen voor een korte beschouwing over de achtergronden van het adenocarcinoom van de slokdarm. Dit kwaadaardige gezwel mag zich, cynisch gezegd, in een grote populariteit verheugen. Van een van de zeldzaamste tumoren neemt de incidentie, dat is het aantal nieuwe ziektegevallen per 100.000 inwoners per jaar, toe met 10% per jaar. Dat is een verdubbeling in 10 jaar en daarmee een zorgelijke opmars. Een duidelijke oorzaak, of één duidelijke oorzaak is niet direct aan te geven, wel zijn er enkele faciliterende factoren waaronder het roken van tabak, het zevenkoppig monster dat vrijwel geen deel van het menselijk lichaam ongemoeid laat. Maar voor het overige is het van epidemiologische zijde opvallend stil. Heel soms wordt een Barrett oesophagus bij toeval ontdekt zonder dat zich hierin een kwaadaardig gezwel heeft ontwikkeld. Door biopsieën te doen op gezette tijden bijvoorbeeld ieder half jaar kan de ontwikkelingsgang van metaplasie tot carcinoom nader worden bestudeerd. In een "joint effort" met de instituten Pathologie en Gastroenterologie is daar veel onderzoek naar verricht. Want hoe komt het eigenlijk dat een gezwel in eerste instantie de eigen integriteit kan stellen boven die van de omliggende structuren en zich zonder enige terughoudendheid door bestaande anatomische grenzen een weg baant terwijl er tegelijkertijd of iets later cellen uit de primaire tumor loslaten, op drift raken, en zich elders, in geval van onze patiënt boven het linker sleutelbeen, vestigen en aldaar hun levensbedreigende woekering voortzetten.

Ons onderzoek toonde aan dat een deel van dat gedrag wordt verklaard

door de eiwitmoleculen die de cellen bij elkaar houden, luisterend naar de min of meer poëtische naam Cadherines. Dit zijn moleculen tussen de gezonde slijmvliescellen die de cel-cel adhesie bevorderen. In het normale slijmvlies zijn deze Cadherines fraai egaal verdeeld tussen de cellen. Maar in het maligne ontaarde slijmvlies is er sprake van teveel op de ene plaats en te weinig op de andere. In totaal is de aankleuring van Cadherines minder. Het zou dus zo kunnen zijn dat de delen van de tumor met een versterkte expressie van Cadherines zorgen voor de locale uitbreiding door de anatomische grenzen heen en dat die cellen van de tumor met een verminderde expressie gemakkelijk op drift kunnen raken en uitzaaingen creëren zoals bij onze patiënt.

Na dit wetenschappelijke uitstapje zult U zich misschien afvragen wie daar wijzer van wordt. De vraag is eenvoudiger te stellen dan te beantwoorden. Inzicht in de patronen van tumorgroei en metastasering zijn echter onontbeerlijk om gericht te kunnen zoeken naar aanknopingspunten voor nieuwe behandelingsstrategieën.

Maar nu terug naar de patiënt. Behalve de primaire tumor is er sprake van een lymfklieruitzaaiing en waarschijnlijk zijn er meer. Het behandelplan is niet eenvoudig en het is zeker niet zo dat daar in de wereldliteratuur consensus over bestaat. Maar de patiënt wil weten wat de mogelijkheden en de resultaten zijn van de diverse behandelingsmethoden zowel wat de overlevingsduur als de kwaliteit van leven betreft.

Patiënten met een slokdarmcarcinoom worden in Rotterdam besproken in de Rotterdamse Slokdarm Werkgroep, een samenwerkingsverband van de afdelingen Gastroenterologie, Medische Oncologie, Chirurgie, Pathologie en Radiotherapie. Aldaar wordt een behandelingsplan, veelal volgens een vast protocol, opgesteld. Kenmerkend voor dit overleg is dat het opstellen van dat behandelingsplan vooraf gaat aan de daadwerkelijke behandeling. Dit klinkt eenvoudiger dan het is. Helaas komt het in de chirurgische oncologie maar al te vaak voor dat verwijzing naar een bepaald specialisme, oncologie, radiotherapie of chirurgie als het ware de behandeling bepaalt. Dat speelt des te meer een rol omdat operatie slechts bij ongeveer de helft van de patiënten de behandeling van voorkeur is. Bij de andere helft kan operatie niet meer baten en rest ons slechts de voedselpassage zo lang en zo goed mogelijk te waarborgen met behulp van inwendige bestraling of plaatsing van een inwendige buis.

Gezien het uitgebreide proces lijkt het voor onze patiënt het meest zinvol te participeren in een protocollair onderzoek waarbij in eerste instantie wordt gepoogd én het primaire gezwel én de metastase kleiner te maken met behulp van chemotherapie. Verdwijnt de metastase geheel, dan wordt operatie overwogen. Bij onze patiënt bleek dit het geval en werd tot operatie overgegaan. Het resterende gezwel werd samen met de gehele slokdarm verwijderd zonder dat daarbij de borstholte werd geopend. Vervolgens werd van de maag een nieuwe slokdarm gecreëerd welke in de hals op de resterende slokdarm werd aangesloten. Deze methode werd

halverwege het vorige decennium in ons ziekenhuis geïntroduceerd en heeft mede bijgedragen tot een verlaging van de operatie-mortaliteit tot 3.5%. Toch gaat deze ingreep nog steeds gepaard met een aanzienlijk percentage complicaties. Slechts 20% van de geopereerde patiënten doorstaat de operatie en het beloop daarna zonder enig probleem.

Hoewel het veilig aan elkaar hechten van twee stukken van het maagdarm kanaal een ingreep is die tot de dagelijkse chirurgische routine behoort kan deze operatie ernstige levensbedreigende complicaties veroorzaken indien lekkage optreedt. De veilige verbinding, die anastomose, is ondenkbaar zonder het werk van William Stuart Halsted. Deze Amerikaanse chirurg verrichtte in het vroege voorjaar van 1886 in het prestigieuze John Hopkins Hospital te Baltimore, een serie experimenten om de pathofysiologie van de zo gevreesde naadlekkage te onderzoeken. Hij toonde daarmee aan dat niet het hechten van de spierlaag voor een ongestoorde genezing zorgde, maar dat het sluiten van een microscopisch dunne laag, de subserosa, essentieel was voor een lekkagevrije anastomose. Halsted wordt daarmee wel de vader van de maagdarmchirurgie genoemd.

Maar zult U vragen: leeft de patiënt langer met deze zware behandeling of lijkt het alleen maar langer in vergelijking met een minder zware of sterker nog, géén behandeling. Want iedere K.W.F.-folder zal U leren dat, hoe de chirurg ook zijn best doet, hij slechts een klein gedeelte van zijn patiënten kan genezen. Bij onze patiënt is de definitieve genezingskans zeer gering en kan behandeling hoogstens levensverlengend werken maar is de voedselpassage gewaarborgd. Daarom moet dat langere leven en de kwaliteit daarvan worden uitgezocht. Evidence based medicine heet dat. Dit is nuttig voor de dokter en noodzakelijk voor de patiënt, want veel behandelingen helpen niet, vroeger niet en ook nu niet.

In samenwerking met de afdeling medische oncologie hebben wij onderzoek verricht naar de zin van het pre-operatief gebruik van chemotherapie bij het slokdarmcarcinoom. Daarbij werden patiënten na toestemming hunnerzijds volgens het lot verdeeld in twee groepen. De eerste groep werd voorbehandeld met chemotherapie en vervolgens geopereerd. De tweede groep werd direct geopereerd. Alleen op die wijze zijn twee behandelingsmethoden op een zuivere manier te vergelijken. Dat zijn langdurige intensieve studies die veelal jaren lopen. Gelukkig kon ons onderzoek met een positief resultaat worden afgesloten.

Onder zorgvuldig omschreven omstandigheden verdient het aanbeveling om patiënten met een slokdarmcarcinoom voor de operatie eerst te behandelen met chemotherapie. De resultaten daarvan zijn beter dan wanneer direct tot operatie wordt overgegaan.

Drie jaar na het begin van de behandeling was van de groep patiënten die een voorbehandeling met chemotherapie had ondergaan nog 41% in leven terwijl de 3-jaarsoverleving van de direct geopereerde groep 21% bedroeg. Voor deze eenvoudige conclusie is 6 jaar onderzoek verricht waarbij 169 patiënten werden betrokken. Het zal U duidelijk zijn dat dit patiëntgebonden onder-



zoek wèl direct vruchten afwerpt als het gaat om de vraag hoe en of wij patiënten beter kunnen behandelen dan wij op dit moment doen. Want dat is de taak van een Academisch Ziekenhuis, zowel een broedplaats zijn van nieuwe ideeën als die ideeën toetsen aan de werkelijkheid van de reageerbuis; van het proefdier en uiteindelijk aan de werkelijkheid van de mens.

In de oncologische zorg is een discussie gaande over de vraag of deze grote en weinig frequent voorkomende toponcologische chirurgie "overall" moet geschieden danwel in centra, veelal academische centra.

Recent werd door Gouma in het Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde aandacht gevraagd voor de verschillen in operatiemortaliteit van een vergelijkbaar grote operatie namelijk die van het alvleeskliercarcinoom. Centra verrichten deze ingreep met een operatiemortaliteit van <3% in vergelijking met 16% in ziekenhuizen zonder centrumfunctie. Ook de Gezondheidsraad heeft zich daarover gebogen en kwam tot de conclusie dat kwaadaardige aandoeningen van de slokdarm, alvleesklier en schildklier bij voorkeur in centra geopereerd moeten worden. Grote maar ook kleine operaties moeten met een zekere regelmaat worden uitgevoerd om tot meetbaar goede resultaten te leiden. Voor grote operaties geldt tevens dat de infrastructuur van het ziekenhuis op de behandeling van de primaire aandoening en op de behandeling van eventueel optredende complicaties ingesteld moet zijn. Daarom worden er voor een aantal aandoeningen regionaal afspraken gemaakt waar wat gebeurt. De afspraken hebben voorlopig slechts een intercollegiale morele verplichting en zeker geen kracht van wet. Het is aan te bevelen dit "waar gebeurt wat" te formaliseren waarbij infrastructuur en voorzieningen binnen een ziekenhuis net zo belangrijk zijn als kennis en vaardigheden binnen de chirurgengroep. Het perifere ziekenhuis, de perifere opleidingskliniek en het academische centrum dienen bindende afspraken te maken in een dynamisch proces over de verdeling van de chirurgische zorg in drie zwaarteklassen op drie niveau's. Het zou duidelijkheid scheppen naar de patiënt en kwaliteitswaarborgen kunnen worden ingebouwd.

De tweede patiënt die ik aan U wil voorstellen is een 28 jarige vrouw die altijd gezond is geweest, maar die sinds enkele weken geelzucht heeft. Oriënterend laboratorium onderzoek toonde functiestoornissen aan van de lever. Een duidelijk diagnose werd niet gesteld. Patiënte kreeg rust voorgeschreven doch twee weken na het begin van de geelzucht was de toestand niet verbeterd; zij sliep vrijwel de gehele dag en maakte, indien zij wakker was, een afwezige indruk. Door ongerustheid gedreven, verzocht de echtgenoot om opname. In het ziekenhuis bleek de functie van de lever sterk verslechterd en werd de diagnose acuut leverfalen gesteld. Dat is eigenlijk geen diagnose; het is een beschrijving van een symptoom waarvan de oorzaak van het leverlijden, de eigenlijke diagnose, in de vorm van een virusinfectie, een aangeboren stofwisselingsstoornis of intoxicatie, slechts in de helft van de gevallen wordt achterhaald. Acuut leverfalen is

in alle gevallen een levensbedreigende aandoening. Indien, zoals bij onze patiënte, het bewustzijn verder daalt, ernstige stollingsstoornissen optreden, de ademhaling insufficiënt wordt zodat mechanische ondersteuning noodzakelijk is en zij op de intensive care verpleegd moet worden, treedt de dood meestal binnen enkele dagen in. 12 patiënten, die in ons ziekenhuis onder deze omstandigheden op de intensive care werden opgenomen vóór de introductie van de levertransplantatie, overleden allen aan de gevolgen van dit acuut leverfalen.

Wordt bij deze patiënten een leverbiopsie verricht dan doet de patholoog door de microscoop meestal twee waarnemingen. Ten eerste is er een uitgebreid levercelverval. De oorspronkelijke integriteit van de structuur is verloren gegaan en grote gebieden van de lever functioneren niet meer. Daarnaast ziet hij soms kleinere gebieden waar resterende levercellen in hoog tempo aan het herstellen zijn. Houden verval en regeneratie gelijke tred dan blijft een levensvatbare situatie bestaan. Krijgt het verval de overhand dan ontstaat een levensbedreigende toestand. De ontdekking van dat regeneratievermogen is niet van vandaag of gisteren. Reeds uit de Griekse mythologie kennen wij het verhaal van Prometheus, blijkens zijn naam "degene die van te voren denkt". Prometheus was uit op het voordeel der mensen en stal voor hen het vuur, iets dat eigenlijk aan hemelingen toebehoorde. De toorn van Zeus was groot en Prometheus werd vastgeketend waarna een adelaar zich dagelijks aan zijn steeds weer aangroeiende lever tegoed deed. Dit verhaal is des te meer opvallend omdat klaarblijkelijk de Grieken al bekend was dat van alle inwendige organen alleen de lever dat uitzonderlijke regeneratievermogen heeft. Maar ik dwaal af.

Gezien de ernst van de situatie wordt een verzoek voor een donorlever aan Eurotransplant gericht. Binnen 12 uur komt een lever van dezelfde bloedgroep als onze patiënte ter beschikking. De donoroperatie wordt door het Rotterdamse donorteam in het buitenland uitgevoerd. Voor die operaties, die meestal 's nachts en onder moeizame omstandigheden worden verricht, zijn getrainde chirurgen beschikbaar die bereid zijn bij nacht en ontij deze niet gemakkelijke procedure uit te voeren.

Maar dat zo'n donoroperatie kan worden verricht komt enkel en alleen door het feit dat mensen bereid zijn om bij hun leven na te denken over een eventueel donorschap of omdat familieleden op het moment van hun grootste wanhoop en verdriet bereid zijn hetzelfde te doen. Het is verre van mij om een reclame-achtige sfeer te scheppen rond orgaandonatie maar het simpele feit ligt er: zonder donoren geen, vaak levensreddende, transplantaties. Gezien het grote tekort aan donororganen is het dan ook bijzonder verheugend dat op korte termijn, per 1 januari 1998, wetgeving in werking treedt die de orgaandonatie kan bevorderen. De lever wordt naar Rotterdam vervoerd en binnen 24 uur na het verzoek aan Eurotransplant heeft onze patiënte een levertransplantatie ondergaan. Het succes van de ingreep blijkt in de daarop volgende uren en dagen. De lichaamstemperatuur stijgt tot normale waarden, de bloedstolling herstelt en patiënte ontwaakt uit haar comateuze toestand.

De levertransplantatie is ondenkbaar zonder het pionierswerk van de Amerikaanse chirurg Starzl, die in 1964 de eerste levertransplantatie uitvoerde en deze operatie vervolgens uitbouwde tot een standaardprocedure voor acute en chronische leverziekten in het eindstadium.

Deze grote operatie bij ernstig zieke patiënten verloopt niet altijd voorspoedig en 20% van deze acute patiënten overlijdt ondanks de getrooste inspanningen. Mede daarom zijn wij in Rotterdam op zoek gegaan naar minder ingrijpende behandelingen met hopelijk een beter resultaat voor deze 20% van de patiënten. Reeds eerder liet ik U zien dat in de lever naast het levercel verval ook regeneratie optreedt en bij patiënten die een minder ernstig acuut leverfalen overleven zonder transplantatie, is volledig herstel van de lever eerder regel dan uitzondering. Indien, zo vroegen wij ons af, de leverfunctie zoveel is verslechterd dat dit niet meer met het leven verenigbaar is maar indien onderwijl de levercel regeneratie voortschrijdt, kan deze periode dan niet met een hulplever worden overbrugd totdat de eigen lever voldoende is hersteld om in principe zijn functie weer normaal te vervullen. Wij hebben daar onderzoek naar gedaan, gefinancierd door de Sophia Research Foundation en het Michael van Vloten Fonds. De chirurgisch technische voorwaarden werden onderzocht in een experimenteel model bij de hond.

Een klein deel van de eigen zieke lever werd verwijderd en vervangen door een deel van een gezonde lever. Hoewel deze operatie in enkele klinieken werd verricht waren onze resultaten niet zodanig dat deze klinische toepassing op dit moment rechtvaardigen. Wel is met het onderzoek veel inzicht verkregen in de diverse ingewikkelde patronen van stromingen door de slagader en de poortader van de lever.

Het idee van de tijdelijke hulplever ter overbrugging van acuut levensbedreigend leverfalen blijft fascineren en daarom gaan wij in Rotterdam expertise opdoen met een kunstlever, een soort van "leverdialyse" waarbij het bloed van de patiënt wordt geleid door een filter bekleed met vitale levercellen. Het bloed van de patiënt omspoelt de hepatocyten, geeft giftige producten af en krijgt verse bouwstenen in de vorm van eiwitten, vetten en suikers, aangeboden. Hopelijk kunnen wij op die manier enkele dagen tijdwinst boeken die soms verlopen bij patiënten met acuut leverfalen voordat een lever voor transplantatie wordt aangeboden.

Het primaire succes van de transplantaties van lever, hart en nier is in eerste instantie het gevolg van chirurgisch pionierwerk doch de grote vlucht trad pas op na de ontdekking van cyclosporine. Zoekend naar grondstoffen voor nieuwe antibiotica werd in 1970 in de Hardanger fjord in Noorwegen de primitieve schimmel *Polypocladium Inflatum* ontdekt. De antimicrobiele werkzaamheid van de uit deze schimmel geëxtraheerde cyclosporine was zwak doch het middel bleek sterke afstotingsremmende, zg immunosuppressieve eigenschappen te bevatten en daarmee was het secundaire succes namelijk het succes op lange termijn van transplantatie gewaarborgd. Vanaf deze plaats sprak de hoogleraar Jeekel op 3 juni 1981 kennelijk profetische woorden, ik citeer: "de ontdekking van cyclosporine is een stap in de goede richting".

Het is echter niet alles goud wat er blinkt want nu, een kwart eeuw later zijn de complicaties van afweerremmende middelen genoegzaam bekend. Die natuurlijke afweer is specifiek gericht tegen ongewenste gasten als virussen en bacteriën maar dus ook tegen de in principe welkome gast, het transplantaat. Immunosuppressiva voorkomen afstoting van het transplantaat maar zetten de deur wagenwijd open voor infecties. Bovendien zijn infectie en afstoting soms moeilijk van elkaar te onderscheiden en wordt transplantatie soms verricht voor een door virus aangetaste lever waarbij immunosuppressiva een reinfectie zouden kunnen faciliteren. Het in een vroeg stadium onderscheid maken tussen afstoting enerzijds en infectie anderzijds kan misschien door in het bloed, de gal en het leverweefsel factoren betrokken bij de immunologische afweer te bepalen die daar onderscheid in maken voordat klinische verschijnselen zich openbaren. Dat schept mogelijkheden voor fine tuning van de therapie. Nóg beter zou het zijn indien immunosuppressiva worden ontwikkeld die zó selectief het afweermechanisme beïnvloeden dat een transplantaat ongemoeid wordt gelaten maar ongewenste indringers onverminderd worden geëlimineerd.

De acceptatie van de donorlever door de patiënt kan in de eerste maand na transplantatie stormachtig verlopen als gevolg van acute afstoting, doch is deze overwonnen dan wordt de soms bijna 1.5 kg zware indringer meestal gedood ondermeer dankzij de immunosuppressieve therapie. Staken van die therapie is gevaarlijk en leidt vrijwel altijd tot ernstige afstoting. Vrijwel altijd, want toch zijn er enkele van onze patiënten die, tegen advies, geen medicijnen meer gebruiken en desalniettemin geen afstoting krijgen. Dat handjevol patiënten heeft ons veel hoofdbrekens gekost want hoe komt het eigenlijk dat de patiënt niet doet wat dokter zegt maar het transplantaat toch wordt getolereerd. Wij leerden daarvan dat immunosuppressie onder zorgvuldige controle soms kan worden afgebouwd want ook hier geldt hoe minder hoe beter. Herstel van de integriteit op korte termijn mag niet leiden tot verlies van diezelfde integriteit op lange termijn. Met het verkrijgen van de zg. artikel 18 functie van de Wet op de Ziekenhuisvoorzieningen voor levertransplantatie door het Academisch Ziekenhuis Rotterdam, heeft het zich verzekerd van een aanzienlijke bron van mensen en middelen. Een groot deel daarvan verdwijnt in de kostbare behandeling maar het siert de Raad van Bestuur dat zij niet alleen in directe klinische zorg heeft geïnvesteerd maar tevens het wetenschappelijk onderzoek van de levertransplantatie een solide basis heeft gegeven door de aanstelling van twee wetenschappelijk medewerkers die zich specifiek met de door mij zoëven geschetste problematiek bezig houden.

Levertransplantatie staat in Nederland als routinebehandeling van patiënten met een eindstadium leverlijden nog in de kinderschoenen. Zowel bij artsen als bij patiënten heerst een zeker defaitisme misschien veroorzaakt door de langzame vermindering van de kwaliteit van leven bij chronisch leverlijden. "De gewoonte der macht rust daarbij zacht op de macht der

gewoonte". Zolang er nog leverpatiënten zijn die zelf hun specialist op het idee van een levertransplantatie moeten brengen is er nog veel veldwerk nodig voordat Nederland op dit gebied van topklinische zorg het niveau heeft bereikt van de ons omringende landen.

Het doel dat ik beoogde met de presentatie van deze twee patiënten is voornamelijk om U te laten zien hoe patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek bijna als vanzelfsprekend hand in hand gaan. Over onderzoek, over experimenten wordt in de samenleving soms schamper of negatief geoordeeld. Onderzoek is er, zo lijkt het, alleen voor de dokter en niet voor de patiënt en zou daarmee onethisch zijn. Persoonlijk lijkt het mij pas onethisch om niet te experimenteren en naar nieuwe wegen te zoeken bij onze, zo vaak beperkte behandelingsmethoden.

Van het wetenschappelijk onderzoek en de patiëntenzorg neem ik U graag mee naar het ziekenhuis en wel naar de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam waar jaarlijks 4.000 operaties worden verricht, 5.000 nieuwe patiënten worden gezien en 21.000 patiënten worden gecontroleerd. Het leeuwendeel van al dat werk wordt verricht door jonge veelbelovende dokters die worden opgeleid tot chirurg.

De opleiding tot chirurg heeft in het afgelopen decennium aanzienlijke veranderingen ondergaan. In het verleden werd de gehele opleiding verzorgd door één opleider in een typische meester-gezel verhouding. De huidige chirurg wordt drie jaar opgeleid in een perifeer ziekenhuis en drie jaar in een academisch. De misschien soms te knellende leerling-gezel verhouding is daarmee verdwenen en de huidige opleidingseisen spreken dan ook van de opleidersgroep. Meer nog dan deze verandering heeft een orkaan aan werktijdenbesluiten van overheidswege de chirurgie op haar grondvesten doen schudden. De 60; 50; 40 en vervolgens 38 urige werkweek volgden elkaar in snel tempo op en leidden tot een grote discontinuïteit in de zorg. En nu zijn wij in blijde verwachting van de 36-urige werkweek.

Bij de keuze tussen een misschien vermoeide maar aanwezige chirurg in opleiding en de wakkere maar afwezige chirurg in opleiding heeft de Tweede Kamer der Staten Generaal duidelijk gekozen voor het laatste model. Met de exponentiële afname van het aantal werkuren van de chirurg in opleiding is het aantal dokters dat de patiënt zijn bed ziet passeren exponentieel toegenomen. U dacht toch niet dat al die dokters Uw ziektegeschiedenis nauwkeurig in het hoofd hadden? Voor de chirurg in opleiding is de toename van vrije tijd misschien in zoverre een "blessing in disguise" dat meer tijd besteed kan worden aan theoretische scholing en ook noeste wetenschappelijke arbeid. In de huidige opleidingseisen wordt slechts voor het behalen van het chirurgenbrevet geëist dat gedurende de opleiding minimaal één wetenschappelijk artikel het licht ziet en minimaal één wetenschappelijke voordracht van 10 minuten gehouden wordt. Dat is voor een zo breed vak als de Algemene Heelkunde toch wat karig. De opleidersgroep heeft de verantwoordelijke taak nu chirurgen op te lei-

den die in het volgende millenium de chirurgie gaan uitoefenen en daarvoor is meer nodig dan een mes en een lijstje telefoonnummers van ondersteunende specialisten. De chirurg van het jaar 2000 is een man of vrouw die zijn toetsbare, gedegen chirurgische kennis en vaardigheden steeds voldoende blijft onderbouwen en kan toelichten aan de steeds mondiger patiënt. In Rotterdam zullen wij in ieder geval de schouders zetten onder de opleiding van die integrale chirurg.

Daarnaast heeft de Rotterdamse heelkundige kliniek altijd een grote aantrekkingskracht gehad op jonge chirurgen die na het voltooien van hun opleiding zich verder willen specialiseren in een deelgebied van de Algemene Heelkunde. Reeds in 1986 werd in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam gestart met een officieuze vervolgopleiding van twee jaar in de GastroIntestinale Chirurgie welke zich in een grote populariteit mag verheugen. Gedurende deze twee jaar maakt de jonge chirurg grondig kennis met de gehele GastroIntestinale Chirurgie en ook met de Rotterdamse chirurgische school in al zijn mogelijkheden.

Gezien de verminderde operatieve ervaring als gevolg van de afnemende werktijden lijkt die vervolgopleiding voor velen een welkome en soms ook noodzakelijke aanvulling van de chirurgische expertise. Mede daarom heeft de Nederlandse Vereniging voor GastroIntestinale Chirurgie opleidingseisen opgesteld voor een officiële vervolgopleiding voor dit vakgebied.

Dames en Heren, een oratie die deels over patiëntenzorg gaat kan niet worden voltooid zonder enige woorden te wijden aan kwaliteit. Een landelijk kwaliteitsblad wijdde een licht satirisch hoofdartikel aan dit begrip getiteld: "qua kwaliteit". Het hekelde het te pas en te onpas gebruik van dit begrip. Want wie is tegen kwaliteit.

Ook in de gezondheidszorg is het een polyinterpretabel begrip en toch wil ik er graag twee aspecten uitlichten namelijk de kwaliteit van het chirurgisch handelen en de kwaliteit van de omringende zorg. De kwaliteit van het chirurgisch handelen en de kwaliteit van de totale zorg zoals die door de patiënt wordt ervaren kunnen mijlenver van elkaar verwijderd zijn. De kwaliteit van het chirurgisch handelen zelve: het trias van indicatiestelling, operatie en nazorg is voor de patiënt moeilijk te overzien en wordt veelal als vanzelfsprekend geaccepteerd. Complicaties als een wondinfectie, naadlekkage of een longontsteking leiden zelden tot tuchtrechtelijke vervolging. Toch zijn het resultaat van de ingreep en de complicaties voor de chirurg de belangrijkste maat voor de kwaliteit van de behandeling.

De Nederlandse Vereniging voor Heelkunde heeft dan ook in het kader van het kwaliteitsbeleid veel tijd en energie gestoken in de organisatie van een landelijke, eenduidige en vergelijkbare complicatieregistratie teneinde de kwaliteit van dat chirurgisch handelen te optimaliseren. Maar er is meer tussen hemel en aarde dan waarvan chirurgenwijsheid weet, want de patiënt zal een veel meer integraal beeld van kwaliteit hebben. Wat te denken van die perfect uitgevoerde ingreep waarop U eerst enkele maanden moest wachten, U vervolgens enkele malen naar huis werd gestuurd van-

wege belangrijke spoedoperaties en waarna U zich verwaarloosd voelt. Mocht U na ontslag uit het ziekenhuis nog een vraag of probleem hebben dan komt U terecht in het vaak letterlijke circuit van antwoordapparaten. De arts kan dan uitsluitend zijn professionele zorg bieden want invloed op wachttijden, operatietijden en de hoeveelheid verplegend personeel heeft hij nauwelijks. Toch blijft hij, ook wettelijk, verantwoordelijk voor die integrale zorg. Volgens artikel 7 van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst dient de arts zich te gedragen als een "goed hulpverlener" en dat is niet alleen de juiste hulp maar ook tijdige hulp en passende nazorg. De wettelijke verantwoordelijkheid maakt dat de arts geen ondergeschikte positie mag accepteren in de ziekenhuisorganisatie. Het vertrouwen dat de patiënt in zijn arts mag stellen is gebaseerd op het feit dat de arts die geneeskundige behandeling zal voorstellen waarvan hij het beste resultaat verwacht. Er zijn heel wel situaties voorstelbaar waar dat gedrag als "goed hulpverlener" haaks staat op de afspraken met de zorginrichting en in het verlengde daarvan de uitsluitend financiële belangen van de zorgverzekeraar. Het waren dan ook niet alleen pecuniaire drijfveren die de specialisten dreven tot de verguisde en inderdaad ongelukkige advertentie op 10 juni van dit jaar in de landelijke dagbladen. De professionele autonomie, om dat ietwat pedante woord te gebruiken, staat wel degelijk onder druk. Een ondergeschikte relatie van de medische staf aan het management bemoeilijkt de wettelijke functie van de dokter als "goede hulpverlener" zeker bij steeds krimpemde middelen. Als de specialist al moet integreren dan eerder met de patiënt dan met het medisch specialistisch bedrijf want "wiens brood men eet diens woord men spreekt". De professionele autonomie dient zodanig beschermd te zijn dat de integriteit van de Hippocratische belofte ongeschonden blijft.

Dames en Heren,

Aan het einde van mijn oratie gekomen wil ik het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit, het Bestuur van de Faculteit voor Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen en de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam danken voor het in mij gestelde vertrouwen want dat is zo gebruikelijk. Maar speciaal wil ik de decaan van de Faculteit, professor Verwoerd en de voorzitter van de Raad van Bestuur, Dr Braaksma, danken voor hun persoonlijke inzet.

De hoogleraren van Houten, Obertop en van Vroonhoven stonden aan mijn chirurgische wieg. Zij hebben mij leren denken, doen en laten en ik ben hun veel dank verschuldigd.

De hoogleraren en collegae Jeekel, Bruining en van Urk wil ik danken voor hun steun op het ongeplaveide pad naar deze oratie.

De afdeling Heelkunde, mijn oude en mijn nieuwe maten dank ik voor de ruimte die ik heb gekregen om een aantal idealen te verwezenlijken; er volgen er nog meer.

Dames en Heren chirurgen in opleiding. Het verheugt mij dat ik Uw enthousiasme en inzet én voor het vak én voor de afdeling Heelkunde mede mag sturen.

Binnen de bouwvallige muren van ons oude, tochtige en niet meer zo schone Dijkzigt Ziekenhuis kunnen zich kennelijk vele professionele vriendschappen ontwikkelen waaraan wij ons kunnen warmen en ik wil U daarvoor danken. In het bijzonder gaat mijn dank uit naar de Rotterdamse Slokdarm Werkgroep en de Levertransplantatiegroep voor het vertrouwen dat ik in de afgelopen jaren van U heb mogen ontvangen.

Dames en Heren studenten, ik dank U voor de goedkeuring die U in de Faculteitsraad aan mijn benoeming heeft gehecht. Mijn eigen enthousiasme en liefde voor het vak ontstond doordat grote Leidse mannen dat op mij overbrachten en ik beschouw het als een plicht voor U hetzelfde te betekenen.

Lieve moeder, U en vader legden de basis voor de ontwikkeling van de zes kinderen in een sfeer van eerbied voor het leven en van streven naar schoonheid. Het werd de richtlijn voor mijn verdere leven.

Lieve Madeleine, Niels, Diet en Mauk. Het openbare karakter van deze bijeenkomst en de intimiteit van ons gezin zijn hier niet eenvoudig in één regel te verenigen. Mijn gevoelens zijn misschien het beste samen te vatten in de laatste zin van Elschot's roman "Kaas", die vader zo na aan het hart lag en die luidt: "beste brave kinderen, lieve lieve vrouw".

Dames en Heren, ik hoop U duidelijk gemaakt te hebben wat ik bedoelde met de titel van mijn oratie. Deze benoeming is voor mij een nieuw begin.

Ik dank U voor Uw aandacht.

Ik heb gezegd.