

Tussen dokter en ingenieur

Citation for published version (APA):

Versprille, A. (1979). *Tussen dokter en ingenieur*. Technische Hogeschool Eindhoven.

Document status and date:

Gepubliceerd: 01/01/1979

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als 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.tue.nl/taverne

Take down policy

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

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

TUSSEN DOKTER EN INGENIEUR

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar in de afdeling der fysiologie, in het bijzonder in verband met medisch-technische toepassingen aan de Technische Hogeschool Eindhoven op 15 juni 1979 door Dr. A. Versprille.

*Mijne heren, leden van het College van Bestuur en van de Hogeschool-
raad*

Mijnheer, de rector magnificus

Mijne heren, bestuursleden van het Eindhovense Hogeschoolfonds

Dames en heren hoogleraren, lectoren en wetenschappelijk medewerkers

Dames en heren, leden van de technische en administratieve staf

*Dames en heren studenten, en voorts U allen, die door Uw aanwezigheid
blijk geeft van Uw belangstelling.*

Zeer gewaardeerde toehoorders,

Als aan een Technische Hogeschool een bijzondere leerstoel wordt ingesteld voor een medisch biologisch kernvak als de fysiologie, dan mag men verwachten dat dit vakgebied een toelichting krijgt tijdens een oratie van de bezetter van deze leerstoel. Deze toelichting is des te meer gewenst, omdat de leerstoel, ingesteld door het Eindhovense Hogeschoolfonds de toevoeging 'in het bijzonder in verband met medisch technische toepassingen' heeft gekregen; fysiologie, een basisvak der geneeskunde, in relatie tot de techniek. De fysiologie vormt aldus een brug tussen medische en technologische wetenschappen, de fysioloog tussen dokter en ingenieur.

Indien het ruim vier jaar duurt, voordat de docent die de leerstoel bezet een verantwoording geeft van de betekenis van zijn vakgebied voor deze Technische Hogeschool, dan vraagt allereerst dit ogenschijnlijk late optreden om een nadere uitleg.

De term oratie, ter aankondiging van deze openbare les, is bewust gekozen, want van een traditionele intreerede is immers geen sprake meer. Hoewel!? Indien een docent voor éénvijfde deel van zijn werktijd wordt benoemd in vijf afdelingen, heeft hij vijftwintig keer meer tijd te kort voor het schrijven van een oratie dan een kroondocent die zijn volle werktijd aan één afdeling kan besteden. Hij zou er dus zo'n vijftwintig keer de gemiddelde tijd voor mogen nemen die gewone hoogleraren nodig hebben.

Dit gemiddelde laat zich overigens niet eenvoudig berekenen, aangezien bij sommige van mijn zeer geachte collegae deze tijd tot oneindig nadert.

De redenen van deze oratie na een aanwezigheid van ruim vier jaar op deze TH zijn van uiteenlopende aard.

Betrekkelijk kort voor mijn benoeming aan deze TH werd ik benoemd

tot lector in de beademingsleer en het longfunctie-onderzoek aan de Erasmus Universiteit van Rotterdam. Bij aanvaarding van dat ambt heb ik mijn gedachten uitgesproken over de natuurwetenschap in het algemeen en de fysiologie in het bijzonder. Als men dan geen begenadigd spreker is uit wiens geest een voortdurende stroom van interessante ontboezemingen vloeit, en men bij het schrijven van een oratie dus meer op transpiratie dan op inspiratie is aangewezen, dan duurt het wat langer, dan men zelf ook wel wenst, alvorens men weer het spreekgestoelte beklimt om zich zelf als vakman in een algemene beschouwing prijs te geven.

Een complicerende factor hierbij is het gewenningsproces. Ook dit vraagt tijd. Ik voelde mij als fysioloog op deze TH aanvankelijk in een vreemd milieu. De bevolking van deze hogeschool bleek overigens zeer milieu-vriendelijk. Dit laatste was een belangrijke voorwaarde om inzicht te krijgen in de wijze van denken en handelen van de technologisch geschoolde onderzoekers, om te leren zien wat zij belangrijk achten en waarover zij de schouders ophalen. Aangezien het denken, het handelen en de doelstellingen bij de onderzoekers van deze TH van zeer uiteenlopende aard zijn, en dus verre van eenduidig te karakteriseren – het zou een karikatuur opleveren – zult U het hopelijk kunnen billijken dat ik er niet reeds in het eerste jaar toe ben overgegaan in het openbaar te orenen over mijn vakgebied.

Een derde reden is van minder persoonlijke aard. Deze bijzondere leerstoel droeg duidelijk het karakter van een experiment. Thans vier jaar later, mag geconcludeerd worden dat de fysiologie een plaats heeft verworven, die onafhankelijk van de bezetter van deze stoel een bestaansrecht, sterker nog, een bestaansplicht heeft gekregen. Bij de studenten is een duidelijke belangstelling aanwezig voor de colleges fysiologie. Stagiaires en afstudeerstudenten op medisch-technologisch gebied behoeven een directe of een adviserende steun. Ook binnen een groot aantal vakgroepen bestaat een voortdurende vraag naar medisch-biologische samenwerking. De vraag overtreft verre het aanbod, dat kan worden gedaan door één man met zijn beperkte kennis en tijd. Dank zij de contacten van de vakgroepen naar universitaire centra in binnen- en buitenland en naar ziekenhuizen in de omgeving wordt in de behoefte aan medisch-biologische begeleiding zoveel mogelijk voorzien. Naast zijn directe inbreng op zijn eigen gespecialiseerde terrein is ondersteuning door de fysioloog daarbuiten slechts mogelijk door het initiëren van zinvolle contacten.

De uitvoering van deze taken in gecoördineerd overleg met de onderzoekers uit alle betrokken afdelingen is mogelijk dank zij de aanwezigheid op deze TH van een beleidscommissie voor BioMedische en GezondheidsTechniek, de BMGT. Ik heb begrepen, dat mijn benoeming op de-

ze TH katalyserend heeft gewerkt op de tot standkoming van de BMGT ten einde te voorkomen dat de fysioloog in een soort niemandsland terecht zou komen. Na vier jaar hier te hebben gefunctioneerd kan ik inderdaad concluderen dat zonder de BMGT de genoemde taken aanmerkelijk minder goed tot uitvoering zouden zijn gekomen. Dank zij vooral de BMGT is het experiment mijns inziens geslaagd. Wanneer het al dan niet slagen van een experiment wordt beoordeeld door diegene, die daarvoor in belangrijke mate mede verantwoordelijk is, dan dient men zeer kritisch te staan tegenover zijn conclusies, en is het zeker onjuist zijn uitspraken op zijn gezag aan te nemen. Doch alleen al het feit dat het college van dekanen vier jaar na mijn intrede alsnog instemde met deze oratie is een aanduiding dat het er met de fysiologie niet slecht voorstaat. Voorts heb ik uit de vele contacten naar alle afdelingen het gevoel dat ik, representant van de fysiologie, er op deze TH bij hoor. Het gevoel er bij te horen is voor ieder van ons ongetwijfeld een van de belangrijke voorwaarden om zinvol te kunnen functioneren.

Als laatste argument voor deze betrekkelijk late oratie geldt de mate van prioriteit, die aan deze les door mij werd gegeven. In mijn ogen verdienen dringender taken een hogere prioriteit. Tijdens de afgelopen vier jaar werd op de eerste plaats aandacht gegeven aan het onderwijs aan studenten. De organisatie en structurele inpassing van het fysiologieonderwijs in het bestaande medisch-technologisch onderwijs werd in feite tot stand gebracht door de commissie Onderwijs van de BMGT, die de discussies voor de besluitvorming van de beleidscommissie voorbereidde. De commissie Onderwijs, de vergaderingen van de BMGT, de uitvoering van het onderwijs, waaraan verbonden het schrijven van een syllabus, hebben het grootste deel van mijn tijd genomen. Hiervan hing in belangrijke mate het welslagen van het experiment af. Er bleef nauwelijks tijd om over een openbare les na te denken, laat staan er een te schrijven. Nu besef ik terdege dat de uitspraak 'geen tijd' als zodanig onjuist is; wij beschikken over 16 à 17 bewuste uren per dag, en beschikken dus over zeer veel tijd. Indien iemand dan ook op een vraag het antwoord 'geen tijd' geeft, wil dat niets anders zeggen dan 'er zijn andere taken die voorgaan', waaraan als verzachtende omstandigheid kan worden toegevoegd, dat het stellen van prioriteiten van onze eigen taken niet altijd in onze eigen macht ligt. Er zijn nu eenmaal taken waaraan men zich uit hoofde van zijn functie niet onttrekken kan. Naar mijn ervaring beseffen velen de oncontroleerbare macht van dit argument zeer goed. Dit is niet meer dan een constatering; ik zou niet eens willen dat het allemaal wel controleerbaar werd. Er is al meer dan voldoende betutteling in deze wereld. Wat mijn prioriteiten met betrekking tot mijn taken op deze TH betreft, is het duidelijk dat het onderwijs in zijn verschillende facetten de hoogste prioriteit heeft gekregen, en dat deze openbare les

werd verschoven naar later. Het is nu dus later.

Laten we thans de vraag over de betekenis van de fysiologie als brug tussen medische en technische wetenschappen onder ogen zien. Misschien is het wel een overbodige vraagstelling die ik te midden van U oproep, want indien men aan de TH bij de instelling van een leerstoel in een medisch biologisch vak de eerste keuze laat vallen op de fysiologie, doet men zo'n verstandige keuze, dat een toelichting door de bezetter van deze stoel mogelijk niet anders dan een 'Aha - Erlebnis' oproept. Niettemin meen ik dat U het recht heeft ook mijn mening te kennen over de genoemde brugfunctie van de fysiologie.

De ingenieur staat aan de technologische kant van de brug. Medische techniek is het toepassen van de technologische kennis ten behoeve van het medisch handelen, wetenschappelijk zowel als diagnostisch en therapeutisch. Aan de andere kant van de brug bevindt zich de geneeskunde, de verzameling van klinische en medisch-biologische wetenschappen. Een beschouwing van de geneeskunde als wetenschap is nodig om een duidelijke functiebeschrijving van de brug mogelijk te maken. Hierbij stel ik één beperking. Ik zal uitsluitend over de somatische geneeskunde spreken. De technoloog heeft door zijn specifieke kennis van materiële processen en hun toepassingen een veel grotere professionele interesse voor de mens als biologisch object dan voor de mens als emotioneel en denkend verschijnsel. Bovendien beschik ik niet over een zodanige deskundigheid van de geesteswetenschappen, dat ik daarover op het niveau van een oratie kan spreken.

In de somatische geneeskunde vindt op twee niveaus kennisverwerving plaats door middel van onderzoek: onderzoek aan de patiënt en wetenschappelijk onderzoek. Het eerste dient een praktisch doel, het tweede een algemeen belang.

De patiënt roept de hulp in van de arts in verband met bepaalde klachten. Volgend op de anamnese verricht de arts een al dan niet uitgebreid onderzoek. Het praktische doel is om hulp te bieden aan de patiënt; de patiënt te genezen of bij te staan in het lijden. Laten we ons een patiënt met keelpijn voorstellen. Behalve hierover klaagt hij misschien ook nog over zich ziek voelen, wat hoofdpijn en geen eetlust. De arts constateert in zijn onderzoek een roodheid in de keel, een wat gezwollen slijmvlies en zwellingen in de halsstreek, mogelijk ook nog koorts. De keelpijn, de roodheid en de gezwollen lymfeklieren passen keurig in de theorie van de infecties die in de keel optreden, waardoor de diagnose hiervan een grote mate van zekerheid krijgt; te meer nog als terzelfder tijd dit beeld voorkomt bij vele patiënten in zijn praktijk.

De algemene malaise, het ziek voelen met de hoofdpijn en de verminderde

ring van eetlust, past uitstekend in het patroon; het komt immers bij de meeste patiënten voor. Maar de relatie tot de infectie als zodanig is inhoudelijk niet duidelijk. Er is een theoretische basis voor de gezwollen lymfeklieren, er is geen theorie voor de eetlustvermindering. Hoe moet ik mij de keten van processen tussen de keelinfectie en de eetlustvermindering, het ziek voelen in het algemeen, voorstellen?

Empirische kennis, feiten dus die op zichzelf staan, zou ik encyclopaedische kennis willen noemen. De arts functioneert mede op basis van encyclopaedische kennis. Deze vormt een deel van het patroon van het ziektebeeld, en heeft een belangrijke functie in de diagnostiek. De studie van de geneeskunde is hierop mede gericht. Naast inzicht in de samenhang van de biologische processen dient een arts te beschikken over een arsenaal van feitenkennis om zinvol te kunnen functioneren.

Het tweede niveau van kennisverwerving in de geneeskunde is het biomedische wetenschappelijke onderzoek dat tot doel heeft de feiten in een zinvol verband te brengen, in te passen in theorieën. Door het biomedische onderzoek wordt er naar gestreefd de encyclopaedische kennis in een theoretisch kader te plaatsen; verbetering dus van het inzicht in de ziekteprocessen. Dit dient de primaire doelstelling te zijn van het wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde. Het wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde kent vele verschillende categorieën. Ik zou het voor deze bespreking in twee hoofdcategorieën willen onderverdelen: het patiënt gebonden onderzoek, onderzoek aan en met patiënten, 'patient-linked', en het niet-patiënt gebonden onderzoek, 'non-patient linked', zoals het dierexperimentele onderzoek bijvoorbeeld.

Artsen worden voortdurend geconfronteerd met een veelheid van uiteenlopende problemen van vitale aard, vooral in academische ziekenhuizen, waar zoveel probleem-patiënten terechtkomen. Op talrijke problemen zijn geen pasklare antwoorden vanwege de witte vlekken, die er op biologisch en medisch gebied nog bestaan. De stroom van problemen, die via zijn patiënten op hem afkomt, gaat constant door; de diversiteit ervan is groot.

Aangezien ook de arts een mens is met een beperkte hoeveelheid energie, waarvan een belangrijk deel aan de directe patiëntenzorg wordt besteed, blijven vele problemen vooralsnog onopgelost liggen, en worden daardoor vaak ook als bestaand probleem vergeten. Komt een zelfde probleem frequenter voor en krijgt het voor de arts een overheersend belang, dan zal hij geneigd en waarschijnlijk ook bereid zijn om onderzoek-activiteiten tot oplossing ervan te ondernemen. Welke de persoonlijke grondslagen zijn bij de arts zelve voor het tot een overheersend belang worden van een probleem, laat ik buiten beschouwing: interesse, ervaringen uit vroeger tijd etc. zal ik niet aan een analyse onderwerpen.

Laten we aannemen dat een arts een probleemsituatie bij zijn patiënten wil onderzoeken. Voorop staat hierbij dus het doel om een theoretisch kader voor een verschijnsel of groep van verschijnselen te vinden.

Voor de duidelijkheid zullen we het probleem eenvoudig stellen; de arts gaat een poging doen bij een bepaalde groep van patiënten de relatie te beschrijven tussen twee verschijnselen y en x .

In een complexe werkelijkheid als het menselijk lichaam staan twee verschijnselen y en x niet op zich zelf maar staan mede in relatie tot een reeks van andere processen: met andere woorden de variabele y zal niet alleen een functie zijn van de variabele x maar de functie zal ook van een aantal parameters c_1 tot en met c_n afhangen.

Wil men bij een groep van patiënten met een overeenkomstig ziektebeeld de karakteristieken onderzoeken van y als functie van x , dan dient men niet alleen alle parameters te kennen die de functie beïnvloeden, maar is het bovendien nodig dat een zelfde parameter bij de verschillende patiënten een gelijke invloed op de functie uitoefent.

Een probleem hierbij is, dat men niet weet of men alle parameters kent. Zou dit wel het geval zijn dan heeft men de complexe samenhang van de materialistische verschijnselen begrepen en is in dit opzicht verder onderzoek overbodig. Als de kennis ontbreekt van een aantal voor de functie essentiële parameters dan is de kans uitermate groot dat foutieve conclusies uit het onderzoek worden getrokken.

Een tweede probleem hierbij is dat men de parameters voor zover deze bekend zijn niet naar eigen wens kan instellen. Met een patiënt kan om die reden niet gemanipuleerd worden. De ethiek verbiedt dit; de patiënt komt immers voor zijn eigen problemen bij de arts en niet voor de wetenschappelijke problemen van de geneeskunde.

Een nog moeilijker op te lossen probleem is de diversiteit in de populatie van te onderzoeken patiënten. De patiënten kunnen onderling zodanig biologisch verschillen, dat een parameter van gelijke waarde bij verschillende patiënten een verschillend kwantitatief effect kan hebben op de relatie van y tot x . Neem hierbij bovendien nog dat in verschillende stadia van de ziekte de parameterwerking verschillend kan zijn en de complexiteit is welhaast onontwarbaar.

Deze totale complexe problematiek wordt nog ingewikkelder, indien men bedenkt dat het onderzoek van een verschijnsel y als functie van een verschijnsel x bij een groep van patiënten alleen dan tot zinvolle conclusies leidt, als de resultaten van het onderzoek getoetst kunnen worden aan de overeenkomstige functie bij gezonde mensen. Daarvoor is grondige kennis nodig van de normale levensverschijnselen van de mens. Zonder inzicht in de fysiologie is beoordeling van de pathologische toestand niet mogelijk. Een grondig inzicht in de fysiologische processen van de mens verkrijgt men alleen door onderzoek aan gezonde men-

sen. Hierbij ontmoet men wederom de problemen die de parameters ons geven en die ik zo juist bij de patiënt heb beschreven. Er komt nog een ander zeer essentieel probleem bij. Zodra fysiologisch onderzoek aan gezonde proefpersonen enig risico of ook maar enig ongemak met zich meebrengt, is dit onderzoek niet mogelijk of ondervindt het grote weerstand. Het ongemak valt soms nog te overwinnen; het risico is ontoelaatbaar, tenzij men als onderzoeker zich zelf als proefpersoon neemt.

Door onvoldoende vergelijkingsmogelijkheden met de fysiologische waarden en door het onvoldoende kennen en beheersen van de parameters – de randvoorwaarden van het onderzoek zo U wilt – wordt het klinisch wetenschappelijke onderzoek gekenmerkt door een grote mate van onzekerheid. Men kan dit onderzoek, het patiënt-gebonden onderzoek dus, uit dien hoofde zeker bestempelen als de moeilijkste vorm van biomedisch onderzoek om tot algemene wetmatige uitspraken te komen. De grote mate van onzekerheid is dan ook ongetwijfeld de oorzaak van de enorme massa aan literatuur, die de medicus overspoelt en de grote turn-over van de gevestigde theorieën.

Hieraan zou ik verder willen toevoegen, dat het toch een merkwaardig verschijnsel is in onze maatschappij, dat deze vorm van onderzoek aan onze universiteiten gedaan moet worden door mensen die onder een grote druk van de directe patiëntenzorg moeten functioneren; een patiëntenzorg die, zoals ik reeds opmerkte, meestal gekenmerkt wordt door een grote diversiteit van ingewikkelde problemen. Het is onvermijdelijk, dat hierdoor de tijdsbesteding van de klinisch specialist aan een brede natuurwetenschappelijke scholing in het gedrang komt.

Om de samenhang van de verschijnselen te bestuderen onder beter gecontroleerde omstandigheden, d.w.z. onder beter beheerste parameterwerking, en om de essentiële parameters van elk der functionele relaties te leren kennen, is men in de geneeskunde overgegaan tot het doen van waarnemingen aan dieren op grond van de redelijke veronderstelling, dat in het dierenrijk – met name dat der zoogdieren – overeenkomstige processen als bij de mens worden aangetroffen. Kennis van de processen bij het dier schept de mogelijkheid deze te gebruiken voor de beschrijving van de processen bij de mens. Het dier staat model voor de mens. Dierexperimenteel onderzoek met het doel de normale levensprocessen beter te leren begrijpen is daardoor een belangrijke basis van de fysiologie geworden. Maar ook de studie van gesimuleerde pathologische toestanden bij dieren der toetsing aan de fysiologische controle omstandigheden heeft op grond van dezelfde overwegingen een ruime toepassing gevonden ter ondersteuning van het patiënt-gebonden onderzoek. Indien men over een bepaald orgaansysteem van de mens op grond van

modelstudies aan dieren informatie wil krijgen, dan is een van de vragen die een onderzoeker zich zal stellen: welk proefdier kan ik daarvoor het beste gebruiken. De principiële vraag hierbij is, bij welk proefdier het betreffende orgaansysteem of de functie die men wil bestuderen het meest overeenkomt met die van de mens.

De keuze wordt gemaakt op grond van uiteenlopende overwegingen, die theoretisch niet alle even rationeel kunnen zijn, en vaak op de eerste plaats door praktische omstandigheden worden bepaald. Men kent immers de functies die men wil bestuderen nog niet.

Om een voorbeeld te geven: ca. dertien jaar geleden stond ik voor de keuze welk pasgeboren proefdier ik zou gebruiken voor de studie van hartfuncties bij de pasgeboren mens. De mens is een nestblijver, d.w.z. het eerste jaar na de geboorte dient de mens motorisch nog een grote ontwikkeling door te maken, alvorens zich adequaat te kunnen verplaatsen. Mogelijk is de ontwikkeling van andere functies, waaronder de cardiovasculaire, hierop in zekere mate afgestemd. Konijnen en ratten zijn ook nestblijvers, maar de pasgeboren jongen zijn nogal klein om er waarnemingen van haemodynamische aard aan te kunnen verrichten. Een nestblijver van voldoende grootte met een wiegetijd ongeveer overeenkomend met die van de mens is de leeuw. Een subsidie-aanvraag om het onderzoek te doen met welpen zou zeker niet zijn toegekend.

Na overleg met verschillende deskundigen viel de keuze tenslotte op het varken. Het Yorkshire varken is uitermate geschikt voor haemodynamisch onderzoek. Een pasgeboren big is groot genoeg om waarnemingen aan te verrichten, in voldoende mate van elke gewenste leeftijd het gehele jaar door te verkrijgen, en daarbij kan men voldoende biggen van een zelfde ras verkrijgen. Voorts waren grotere biggen uit dezelfde familie-lijn te koop om er de jongere dieren circulatoir aan te koppelen, en was er voldoende perfusiebloed in het slachthuis voorradig om het systeem te vullen, waarmee deze koppeling tot stand werd gebracht. Verder was het beest betaalbaar. Er was een biologisch nadeel. De big is een nestvlieder en vanaf de eerste dag na de geboorte motorisch zeer actief. Hierdoor is het mogelijk dat na de geboorte het circulatie-apparaat van het varken een wat snellere functionele ontwikkeling zal doormaken dan dat van de mens. De enige grote motorische inspanning die de mens zich onmiddellijk na de geboorte getroost, is doordringend krijsen. Wel hebben onze waarnemingen uitgewezen dat op het moment van de geboorte het hart van het varken in geometrisch opzicht geen zodanig verschillen vertoont met de harten van andere diersoorten, dat de resultaten van onze functionele studies daardoor geen algemene geldigheid zouden hebben. De overeenkomstige fysiologische gegevens van andere diersoorten zijn echter te beperkt om fundamentele verschillen in functies te kunnen uitsluiten. U ziet de keuze van het proefdier wordt vooral

door praktische factoren bepaald, zolang er theoretisch geen overwegende bezwaren kunnen worden aangevoerd. Door deze keuze en dus door onderzoek aan het biggehart zal men als fysioloog met medici discussiëren vanuit deze dierexperimentele ervaring. Hierdoor is de kans aanwezig dat men de menselijke baby functioneel een varkenshart toekent. Men dient zich dat voortdurend te realiseren.

Zo staat voor vele studies over uitwisselingsprocessen tussen moeder en ongeboren kind de placenta van het schaap model. Doordat men geneigd is de hieraan bestudeerde functies te extrapoleren naar de mens loopt men grote kans een beschouwing te geven van de uitwisselingsprocessen tussen moeder en kind via een morfologisch humane placenta met schaapachtige functies. Men heeft nimmer zekerheid dat de functies bij het proefdier overeenkomen met die van de mens, zelfs als het alleen maar gaat om de samenhang van de verschijnselen, zolang men de mens niet even grondig kan bestuderen als het proefdier.

Indien men bij proefdieren een relatie y als functie van x wil bestuderen en de parameterwerking van andere factoren gelijkwaardig wil hebben, dan moet men meestal het orgaansysteem onder verregaande kunstmatige omstandigheden brengen om alle overige variabelen behoudens x en y constant te houden. Men kan hierbij door variatie van de parameters ook hun werking op de functie evalueren. Deze kunstmatige situatie wijkt af van de *in vivo* situatie; men bestudeert het systeem onder niet-fysiologische omstandigheden om het fysiologische inzicht te verdiepen. Men dient zich bij een dergelijke studie ervan bewust te zijn, dat de verkregen gegevens verschillend kunnen zijn van de *in vivo* toestand. Behalve dat de kunstmatige omstandigheden de functies beïnvloeden, doen dit ook sommige van onze meetinstrumenten.

Een van de meest voorkomende vormen van beïnvloeding is de narcose die aan het proefdier wordt gegeven, als men waarnemingen doet aan het intacte proefdier, of als men het dier opereert om een hart, een nier of een ander orgaan te isoleren. Men dient er steeds op verdacht te zijn dat elk deel van een ingreep een zodanig effect kan hebben, dat een te bestuderen functie wordt beïnvloed.

Laten wij veronderstellen dat men aan een bepaald dierexperimenteel model – bijvoorbeeld het geïsoleerde hart van het konijn met intacte vagus zenuwen – onder goed gecontroleerde omstandigheden een onderzoek doet naar de kwantitatieve invloed van deze zenuwen op de hartfrequentie. Het is bekend dat verhoging van de vagusactiviteit de hartfrequentie vermindert. Wij nemen niet de hartfrequentie als afhankelijk variabele y , maar het interval I . We noemen het interval als de vagus niet geprikkeld wordt I_0 en als we de vagus prikkelen met een frequentie f , I_f . Aangezien bij de verschillende proefdieren I_0 verschillende uitgangswaarden heeft, nemen wij liever niet I_f als afhankelijke variabele,

maar de verhouding I_f/I_0 ; dit is dus onze meetwaarde y in de relatie y als functie van x . Aangezien we de vagusprikkeling met verschillende frequenties, f , opleggen is f de onafhankelijke variabele x .

Uit het onderzoek blijkt dan dat

$\log I_f/I_0 = H \cdot f$ of $I_f = I_0 L^f$, waarin $L = 10^H$ of antilog H .¹⁾

Telkens als een prikkel extra wordt gegeven, wordt het hartinterval met een zelfde waarde L verlengd. De vagusprikkels hebben dus elk een zelfde effect onafhankelijk van de frequentie waarmee ze worden toegevend. De maat voor het effect is L of H .

Dit blijkt niet alleen bij konijnen zo te zijn, maar ook bij cavia's en katten; met dit verschil dat de waarde H voor elk van deze diersoorten verschillend is²⁾. Dan zal H ook wel een andere waarde hebben voor de mens. Door het dierexperimentele onderzoek leert men de soort van kwantitatieve relatie, de wiskundige vergelijking kennen maar niet de waarde van de in te vullen constanten om de relatie kwantitatief geldig voor de mens te laten zijn.

Indien men de resultaten uit het dierexperiment gebruikt om processen bij de mens te begrijpen, dan verricht men twee extrapolaties die elk een mate van onzekerheid introduceren, waardoor twijfel ontstaat bij de onderzoeker.

De eerste extrapolatie is die van het geïsoleerde orgaansysteem naar het intacte dier; de tweede die van het dier naar de mens.

Deze twijfel wordt op diverse manieren bestreden.

Allereerst zijn er de controle-experimenten. Het effect van kunstmatige omstandigheden wordt geëvalueerd door dezelfde toetsen onder uiteenlopende omstandigheden te verrichten. Deze controle-experimenten vormen een waardevolle en onmisbare aanvulling op het eigenlijke onderzoek. In de literatuur kan men vele voorbeelden vinden van overeenkomstige experimenten op grond van verschillende methoden: sommige onderzoekingen worden alleen al herhaald, omdat men meent dat op de gepubliceerde methode wat aan te merken valt.

Op de tweede plaats is er het gebruik van verschillende soorten proefdieren. Indien bij het gebruik van verschillende proefdieren overeenkomstige resultaten worden verkregen, is de kans groter dat de bestudeerde functies ook bij de mens op analoge wijze plaatsvinden. Een kwantitatieve extrapolatie naar de mens wordt hierdoor evenwel niet bereikt. De onzekerheid van de extrapolatie naar het intacte organisme van resultaten aan geïsoleerde orgaansystemen kan men voorts verminderen door overeenkomstige waarnemingen te verrichten aan het intacte proefdier. Wil men hierbij ook het narcose-effect, en het effect van de acute ingrepen met betrekking tot het aanbrengen van het meetinstrumentarium vermijden, dan gaat men over tot chronische experimenten

met geïmplanteerde opnemers.

De onzekerheden ten gevolge van de extrapolaties naar de mens worden zo goed mogelijk bestreden door het verrichten van non-invasieve metingen aan proefpersonen en patiënten. Non-invasief wil zeggen dat de meetapparatuur niet het menselijk lichaam binnendringt.

Maar ook worden bij patiënten invasieve metingen van functies uitgevoerd, waarvan achteraf blijkt dat deze waarschijnlijk normaal waren. Dit kan blijken uit verdergaand diagnostisch onderzoek; dit kan ook met enige reserve worden geconcludeerd uit resultaten van secties op overleden patiënten.

De kwantitatieve gegevens, die op deze wijze worden verkregen, kunnen worden ingevuld in de vergelijkingen die op grond van het dierexperimentele onderzoek werden verkregen, waardoor voor de mens geldende kwantitatieve modellen worden verkregen.

Het hoeft na al het voorgaande geen nader betoog dat de selectie van de patiënten voor deze controle-groepen met grote zorgvuldigheid dient te gebeuren en dat deze selectie immer aan twijfel onderhevig blijft en aanleiding geeft tot vele discussies. Maar het is vaak de enige mogelijkheid om een humane controle-groep te vinden waaraan de gegevens van de patiënt getoetst kunnen worden.

Dank zij een intensieve interactie tussen het patiënt-gebonden en het niet-patiënt-gebonden onderzoek kan een zinvolle ordening van het kennispakket tot stand worden gebracht op grond waarvan de arts in de praktijksituatie doelgericht kan functioneren. Doordat echter de inzichten nog verre van adequaat zijn, komt de medische praktijk voortdurend in botsing met de medische theorie. Hierdoor worden nieuwe vragen opgeworpen en begint het hele proces van hypothesestelling, toetsingsprocedures, interpretatie van resultaten in alle categorieën van onderzoek van voren af aan. Waarschijnlijk is in geen wetenschap het iteratieve proces van vraag en antwoord zo intensief aanwezig als in de geneeskunde, waar de mens zelf er wel erg direct bij betrokken is.

Wetenschap is gericht op het verkrijgen van inzicht in algemene wetmatigheden. Hierop is het wetenschappelijk onderzoek in alle gebieden van de geneeskunde geen uitzondering. Deze algemene gerichtheid is evenwel niet voldoende om de medicus zinvol te doen functioneren. De arts heeft tot taak de algemene wetmatigheden toe te passen op het individu. Individuele toepassing van de samenhang van de processen geeft weinig problemen. De invloed van de vaguszenuwen op het hart gaat bij de ene mens niet langs andere mechanismen dan bij de andere. Een groot probleem bij de individuele toepassing schuilt in de juiste interpretatie van

de kwantitatieve informatie die men over een patiënt verkrijgt.

Een meting aan een patiënt heeft op zich zelf geen betekenis. De betekenis ontstaat indien men de gemeten grootheid kan vergelijken met de waarde die de patiënt hoort te hebben indien hij gezond zou zijn: de individuele norm van de patiënt. Normen, waaraan meetwaarden van patiënten worden getoetst, worden verkregen door zeer kleine steekproeven uit de totale bevolking; een paar honderd van de vele miljoenen. Uit deze steekproeven worden de gemiddelde waarden met standaardafwijking berekend, waarbij als parameters gelden: de lengte, de leeftijd, het gewicht en het geslacht van de proefpersoon, soms ook gelden verschillen in ras. Andere parameters als voeding, sportbeoefening, zittend tot zeer beweeglijk beroep, kortom vele mogelijke parameters uit de voorgeschiedenis van de proefpersonen, worden niet gebruikt bij het bepalen van de normen. Soms wordt nog wel het roken in rekening gebracht; maar nu spreek ik voor eigen parochie. Door het geringe aantal parameters is de standaardafwijking van het gemiddelde relatief hoog. Een meetwaarde van een patiënt wordt vergeleken met het gemiddelde van een groep. Dit groepsgemiddelde staat model voor de individuele norm van de patiënt. Het groepsgemiddelde kan dan ook beter referentiewaarde in plaats van normaalwaarde worden genoemd.

Heeft iemand een totale longcapaciteit die minder dan eenmaal de standaarddeviatie onder de referentiewaarde ligt, dan ligt de conclusie voor de hand om de waarde voor deze patiënt normaal te achten. De totale longcapaciteit is het volume van longen en luchtwegen na maximale inademing. Het is echter niet uitgesloten dat de oorspronkelijke individuele normale waarde van de patiënt veel hoger was dan de referentiewaarde en dat er wel een volumebeperkend proces in de longen aanwezig is. Om nu aan een te grote beïnvloeding van één zo'n waarde op de diagnose te ontkomen, wordt een aantal bepalingen van verschillende, samenhangende functies verricht, met het doel een patroon in de relatieve waarden ten opzichte van de referentiewaarden te herkennen en aldus toch een eventueel pathologisch proces op het spoor te komen. Op grond van de meetresultaten falsificeert of verifieert men de verschillende mogelijkheden, die de oorzaak kunnen zijn van een ziekteproces.

De differentiaal-diagnostiek in de medische praktijk is het analogon van de hypothesetoetsing in de wetenschap.

Het niveau van de somatische geneeskunde wordt in belangrijke mate bepaald door de mogelijkheden om de algemene wetmatigheden individueel toepasbaar te maken voor het diagnostisch onderzoek en het therapeutisch handelen.

Ik heb de fysiologie een kernvak van de geneeskunde genoemd. Ik hoop er in te zijn geslaagd U duidelijk te maken dat het fysiologisch denken

ten grondslag ligt aan het medisch denken en handelen;

- zonder fysiologisch inzicht is immers een beschrijving van pathologische processen een onmogelijkheid;
- zonder fysiologisch inzicht is diagnostisch onderzoek van functionele relaties uitgesloten;
- zonder fysiologisch inzicht is een doelgericht therapeutisch handelen, een ingrijpen in een ontregeld proces, evenmin mogelijk.

Diagnostiek en therapie berusten op het fundament dat de fysiologie in de geneeskunde vormt. Diagnostiek en therapie berusten tevens op de mogelijkheden die de techniek ons biedt. Hetzelfde geldt ook voor het wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde.

Voor de ingenieur, die zijn specifieke technische vaardigheden in dienst wil stellen van de geneeskunde, dus van de biomedische research en de diagnostiek en therapie, is inzicht in de levensprocessen van groot nut. Het bevordert de doelgerichtheid van zijn technologisch handelen, het bevordert voorts zijn samenspraak met de arts en de biomedische onderzoeker, de gebruikers van zijn produkten. Maar beter nog dan samenspraak is samenwerking en wel zodanig dat de doelstellingen en de methoden van onderzoek binnen de mogelijkheden van ieders discipline gezamenlijk worden geformuleerd.

Zo'n samenwerking berust op communicatie en op wederzijds begrip voor elkaars bijzondere werkomstandigheden. Met het fysiologieonderwijs aan deze TH hoop ik de drempel van de communicatie met het medische veld te verlagen. Met deze oratie hoop ik begrip voor een aantal bijzondere eigenschappen van het biomedisch onderzoek en de geneeskundige praktijk te hebben gewekt, voor zover dat niet reeds aanwezig was.

De bestuursleden van het Eindhovense Hogeschoolfonds zeg ik dank voor het vertrouwen dat zij in mij hebben getoond door mij te benoemen aan deze TH. De opdracht die aan deze benoeming is verbonden vervul ik uit de overtuiging dat het resultaat van samenwerking tussen dokter en ingenieur groter is dan de som van de resultaten van elk afzonderlijk.

Alle onderzoekers op het gebied van de biomedische en gezondheidstechniek en voorts allen die op enigerlei wijze zijn betrokken bij de activiteiten van de beleidscommissie voor Biomedische- en Gezondheidstechniek zeg ik dank voor de steun die ik deze eerste jaren aan de TH heb ondervonden. Dank zij de BMGT, en niet te vergeten haar bureau onder de bezielende leiding van de heer Brouwers, is er een horizontale structuur door de verticaal georganiseerde afdelingen geweven, die een bindend element vormt voor de onderzoekers op medisch-technologisch gebied. De omvattende taak van de BMGT om het onder-

zoek op medisch-technologisch gebied in het algemeen en van de werkgroepen binnen de afdelingen in het bijzonder te steunen, wordt naar behoren uitgevoerd. Dat blijkt ook wel uit de krachtige groei die de BMGT ondergaat. Dank zij de steun van het College van Bestuur en de Hogeschoolraad is een buitengewone leerstoel voor fysiologische chemie beschikbaar gekomen en wordt binnen afzienbare tijd een overeenkomstige plaats voor een functioneel-anatoom verwacht. Het is duidelijk dat de onderzoekers zelf niet de enigen zijn, die het belang van het samengaan van medische techniek en geneeskunde inzien.

Desondanks zien niet alle toekomstverwachtingen er even zonnig uit. Ik voel het tot mijn plicht ook een waarschuwend geluid te laten horen jegens alle onderzoekers op medisch-technologisch gebied. Volgens de plannen, neergelegd in het RWO-rapport ³⁾, zullen in de toekomst de wetenschappelijke disciplines worden onderverdeeld in zestien afdelingen, waaronder één voor de geneeskunde en één voor de technologie. Nu is er nog al wat kritiek gekomen op de voorgestelde structuur^{4, 5)}. Maar de kans is niet denkbeeldig dat een aantal voorstellen zeker gerealiseerd zal worden.

In de voorgestelde afdelingen was geen plaats ingeruimd voor de biofysica. Deze interdiscipline valt wat betreft het veld van onderzoek deels in de geneeskunde, deels in de biologische wetenschappen en wat betreft de methodologische aanpak van de problemen in de afdeling natuurkunde. De commissie, die het RWO-programma opstelde, heeft het zich wat betreft de plaatsing van de biofysica gemakkelijk gemaakt. Zij heeft het advies gegeven een extra commissie te benoemen ter oplossing van dit probleem. Men wist niet erg goed raad met de plaatsing van de interdiscipline biofysica. Kennelijk wist men helemaal geen raad met de biomedische technologie, want deze interdiscipline komt in het hele stuk niet voor. Kent men eigenlijk wel het bestaan van de biomedische technologie?

Het antwoord is waarschijnlijk betrekkelijk eenvoudig. Het bestaan van de biofysica is bekend, dank zij een goede landelijke organisatie in aanvankelijk de Stichting voor Biofysica en thans ook de Vereniging voor Biofysica. De biomedische technologie mist een dergelijke georganiseerde landelijke structuur in ZWO-verband, zowel als in het verband van een wetenschappelijke vereniging. Het wordt, dunkt mij, de hoogste tijd dat ook de onderzoekers op BMGT-gebied zich landelijk organiseren en landelijk manifesteren, opdat hun aanwezigheid bij de organisatie van het wetenschappelijk onderzoek niet over het hoofd wordt gezien.

Dit blijkt van het hoogste gewicht, als men in het RWO-rapport leest, dat zal worden nagestreefd om een regulerende functie van de tweede geldstroom te laten uitgaan op de eerste, de rechtstreekse stroom van de minister naar de wetenschappelijke instellingen. In harde guldens is de

tweede geldstroom een kleine fractie van de eerste. Als echter deze tweede stroom regelend gaat optreden voor de eerste, dan is het gevaar niet denkbeeldig dat de bepaald niet overvloedige eerste geldstroom naar het BMGT-onderzoek nog verder wordt beperkt door afbuigingen naar elders, tenzij de onderzoekers zelf zich zodanig organiseren in werkge-meenschappen, dat zij mede de regulerende maatregelen kunnen beïnvloeden.

In mijn dankwoord betrek ik ook graag allen op de Erasmus Universiteit, die het mij mogelijk maken mijn dubbele functie uit te oefenen. Speciaal wil ik jou, hooggeleerde Hilvering, beste Chris, bedanken voor de prettige samenwerking op onze afdeling Longziekten. Jij bent het prototype van de arts, die de hoogste prioriteit toekent aan de directe patiëntenzorg. Je zult ongetwijfeld in mijn beschouwing over de geneeskunde veel van jezelf hebben herkend, zoals alle toegewijde artsen zullen doen. Jouw steun aan mijn streven om door samenwerking met de techniek een stapje verder te komen in de diagnostiek op het longfunctie laboratorium en het onderzoek en de behandeling op het gebied van de beademing sterkt mij in mijn overtuiging dat wat wij doen nuttig is. Ook de stafleden van de afdeling Longziekten zeg ik dank voor hun bijdrage in de begeleiding van afstudeerstudenten uit de verschillende afdelingen van deze TH. Deze begeleiding is van grote waarde voor de ontwikkeling van de studenten, voor het wetenschappelijk onderzoek op de afdeling Longziekten en voor het initiëren van samenwerkingsverbanden op langere termijn.

Het is een traditie dat de laatsten die worden toegesproken de studenten zijn. Als men bij een bezoek afscheid neemt, dan zijn het de gastvrouw en de gastheer die men als laatsten de hand schudt. Zij zijn immers de spil waar het bezoek om draait. Zo ook U, waarde studenten; U bent de reden van mijn aanwezigheid hier. Het was een genoegen voor mij U in de achter mij liggende jaren onderwijs te geven. Met evenveel genoegen kijk ik uit naar de komende tijd. Ik besef hierbij ten volle dat de fysiologie een keuzevak is, een zogenaamd groen vak. Toch zal ik niet nalaten diegenen onder U die mijn colleges volgen zoveel mij mogelijk is te ontgroenen, opdat U redelijk beslagen ten ijs kunt komen in discussies met medische collegae. Het onderwijs wordt in de traditionele collegevorm gegeven. Liever zou het mij zijn het karakter geleidelijk wat om te buigen in colleges, waarop een grotere plaats is ingeruimd voor de discussie. Dit zal voorafgaande studie van U eisen. Misschien een utopie, maar bedenk dan dit. Eén van mijn leermeesters uit mijn studententijd sprak tijdens zijn colleges een waar woord: 'Aan de borrel leer je je vak'. Hij was nota bene chirurg. Het is vooral de discussie die de mens dwingt tot

het afwegen van de feiten tegen de theorieën en hem prikkelt tot nieuwe ideeën.

Dames en Heren, waar discussieert het beter dan aan een borrel. Mag ik U daartoe dan thans uitnodigen?

Literatuur

1. A. Versprille en M.E. Wise: Quantitative effect of vagal stimulation on heart interval in newborn and older rabbits. *Pflügers Arch.* 325, 61-76 (1971).
2. K.J. de Neef: De postnatale ontwikkeling van de efferente innervatie van de sino-auriculaire knoop. Proefschrift, Leiden (1973).
3. Rapport van de werkgroep RWO-overleg betreffende organisatie en financiering van het universitaire onderzoek en de organisatie van de RWO. Ministerie van Onderwijs en Wetenschappen, 1978.
4. Commentaar van de Nederlandse Organisatie voor zuiverwetenschappelijk onderzoek (Z.W.O.) op het 'Rapport van de werkgroep RWO-overleg betreffende organisatie en financiering van het universitaire onderzoek en de organisatie van RWO'. 21 december 1978. ZWO-uitgave 78 R 56.
5. Universitair Onderzoek. Advies inzake 'Financiering en organisatie van het universitaire onderzoek'. Serie publikaties van de Raad van Advies voor het wetenschapsbeleid, februari 1979.