

QUO VADIS?

Rede

Uitgesproken bij de aanvaarding van het
ambt van hoogleraar in de Kindercardiologie
aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

Op

17 december 1987

Door

Dr. J. Hess

Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van het College van Bestuur,
Danes en Heren Hoogleraren,
Leden van de Wetenschappelijke Staf,
Leden van het Bestuur,
Leden van de Directie en medewerkers van het Academisch Ziekenhuis
Rotterdam,
en voorts gij allen die door uw aanwezigheid blijk geeft van uw
belangstelling.

Zeer gewaardeerde toehoorders,

"Door introductie van verfijnde diagnostische en chirurgische methodieken en door de verbeterde pre- en post-operatieve opvangmethodieken in de intensive care afdeling, is de sterfte van zuigelingen met een aangeboren hartafwijking, die rond 1960 op circa 200 per 100.000 levengeborenen (25%) lag, teruggelopen tot circa 105 per 100.000 levengeborenen (13%) in 1980". Aldus een citaat uit het rapport "Hartcatheterisatie en angiocardiografie bij kinderen" van een commissie van de Gezondheidsraad in 1983.

Uit een tussentijdse rapportage van een door de Nederlandse Hartstichting gesubsidieerd onderzoek door de collegae Bruins en Temmerman blijkt dat de zuigelingensterfte tengevolge van aangeboren hartafwijkingen in Nederland in het jaar 1980 zelfs maar 8,7% bedroeg.

Dergelijke cijfers zijn de basis voor ontwikkelingen binnen de kindercardiologie en kinderhartchirurgie, met name als het gaat om materiële en personele investeringen. Niemand zal dan ook betwisten dat deze investeringen tot concrete resultaten hebben geleid. In de afgelopen drie decennia zijn

steeds meer aangeboren hartafwijkingen toegankelijk geworden voor chirurgische behandeling en is het operatierisico aanzienlijk gedaald. Zo leidt het geen twijfel dat zuigelingen met een groot ventrikel septumdefect, een aangeboren afwijking, waarbij een opening bestaat in het tussenschot van de beide hartkamers, soms aanleiding gevend tot hartfalen, longproblemen en ernstige groeiachterstand, een veel beter vooruitzicht hebben gekregen, ook op langere termijn. Chirurgische sluiting van het defect kan geschieden op een moment dat nog geen blijvende schade aan het hart of de longen is ontstaan, zonder belangrijke risico's.

Ten aanzien van meer complexe hartafwijkingen ligt de situatie anders. Tussen 1965 en 1980 is het aantal oudere kinderen dat na een vroeger uitgevoerde hartoperatie moest worden opgenomen verviervoudigd. In de meeste gevallen betrof het hier problemen door hartritmestoornissen, hartspierfunctiestoornissen en infecties in of bij het hart. Deze toename hangt natuurlijk samen met het feit dat veel meer kinderen met aangeboren hartafwijkingen primair voor operatie in aanmerking zijn gekomen, maar het geeft tevens aan dat er een belangrijke morbiditeit na operatie bestaat.

Als voorbeeld wil ik hier de tricuspidalisatresie noemen. Bij deze afwijking, waarbij de klep tussen de rechter boezem en rechter kamer niet is aangelegd of niet doorgankelijk is, stroomt het zuurstofarme bloed vanuit de rechter boezem via een opening in het tussenschot naar de linkerboezem en mengt daar met het zuurstofrijke bloed dat vanuit de longaders ook de linker boezem bereikt. Dit gemengde bloed bereikt dan de linker kamer, vanwaar het naar de aorta en longslagader wordt gepompt. Het merendeel van de kinderen met deze afwijking overleed op jonge leeftijd, al of niet na het verrichten van palliatieve operaties (noodoperaties), tengevolge van het falen van de hartspier van de linker hartkamer of tengevolge van een te

laag zuurstofgehalte in het bloed. In het begin van de jaren zeventig is voor deze afwijking een operatietechniek ontwikkeld door Fontan en Baudet, waarbij de rechter boezem als vullingskamer voor de longcirculatie gaat functioneren en een volledige scheiding van long- en lichaamscirculatie wordt gecreëerd, zoals ook normaal het geval is. De ontwikkeling van deze operatie is van grote betekenis geweest voor kinderen met een dergelijke hartafwijking. Het zuurstofgehalte in het slagaderlijke bloed wordt genormaliseerd en de actieradius van het kind verbetert sterk.

De vroege resultaten rechtvaardigen het verrichten van de operatie zeker. Toch zijn er zorgen ten aanzien van de toekomst. Doordat na deze operatie de rechter boezem als vullingskamer van de longslagader functioneert, is de gemiddelde bloeddruk daar 3 à 4 maal zo hoog als in de normale situatie. Tijdens inspanning kan dit zelfs tot een factor 6 à 7 oplopen. De toevoer van bloed naar de rechter boezem wordt hierdoor vrijwel zeker belemmerd. Dit zal gevolgen hebben voor de bloedcirculatie in de lever en de nieren die immers als het ware draineren op de rechter boezem, met als mogelijk gevolg een verslechtering van de functie van de lever en de nieren. De afvloed van het bloed uit de hartspier zelf vindt ook plaats naar de rechter boezem. Een afvloedbelemmering hier kan dan tot een insufficiënte hartspierdoorbloeding leiden, zich uitend in een verminderde hartfunctie.

Onderzoek bij kinderen die een Fontan operatie hebben ondergaan heeft reeds geleerd dat het hartminuutvolume, dat wil zeggen de hoeveelheid bloed die het hart per minuut verpompt, beduidend lager is dan bij normale kinderen. Het is niet ondenkbaar dat de gestoorde hartspiercirculatie hieraan ten grondslag ligt.

Een onverwachte complicatie die bij bijna 10% van de Fontan patiënten voorkomt is een verlaagd eiwitgehalte in het bloed. Dit blijkt te berusten op

een groot verlies van eiwitten via de darmen, proteïn losing enteropathy, ook dit tengevolge van de verhoogde druk in de rechter boezem.

Naast dit voorbeeld zou ik nog andere kunnen noemen om aan te tonen dat door de toename van de chirurgische behandelingsmogelijkheden van complexe hartafwijkingen de vroege mortaliteit aanzienlijk is gedaald, maar dat ten aanzien van de toekomst van deze patiënten onzekerheid bestaat. Enkele operatietechnieken waarvoor inmiddels alternatieve operaties zijn ontwikkeld, zijn om deze redenen in sommige centra dan ook al naar de achtergrond verdrongen of zelfs verlaten.

Mijns inziens dient de kindercardiologie, of beter de cardiologie van aangeboren hartafwijkingen, zich thans dan ook te richten op het verkrijgen van meer inzicht in de vooruitzichten op lange termijn van patiënten die een operatieve behandeling van een aangeboren hartafwijking hebben ondergaan.

In de eerste plaats vanuit het oogpunt dat de patiënt zelf recht heeft op evaluatie van nieuwe behandelingstechnieken op hem zelf toegepast. Hij is het, of zijn ouders, die na een periode van onzekerheid en spanning zich gesteld zien voor de vraag: "ben ik nu zoals alle anderen?"

In de tweede plaats is terugkoppeling van de resultaten op langere termijn naar de chirurg noodzakelijk om indicatiestelling en operatietechnieken te toetsen en eventueel bij te stellen.

In de derde plaats wordt de vraag tot evaluatie van de lange termijnresultaten opportuun in relatie tot beroepskeuze en verzekeringen van de patiënt.

Tenslotte worden wij geconfronteerd met de vraag, en ik zeg dat met enige schroom, of de materiële investeringen die gedaan worden verantwoord zijn. Zo staan wij thans voor de beslissing welk beleid gehanteerd moet worden

ten aanzien van pasgeborenen met het hypoplastisch linker hart syndroom. Bij deze afwijking is sprake van een ernstige onderontwikkeling van de linker hartsheft en het begin van de aorta.

Zonder ingrijpen zal iedere pasgeborene met deze ernstige hartafwijking kort na de geboorte overlijden. Sinds enkele jaren wordt door Norwood in Philadelphia een behandeling voorgesteld waarbij de patiënt een tweetal operaties ondergaat. De eerste kort na de geboorte, de 2e na enkele jaren. Deze tweede operatie bestaat dan onder meer uit een gemodificeerde Fontan operatie die ik net besproken heb. Vanzelfsprekend is de ervaring hiermee beperkt. De eerste resultaten zijn medisch-technisch gezien hoopvol, maar volgens sommigen medisch-ethisch gezien een bron van discussie. Een alternatief voor deze operatie zou een harttransplantatie kunnen zijn, uitgevoerd op de jonge zuigelingenleeftijd, of een noodoperatie op de jonge zuigelingenleeftijd gevolgd door een harttransplantatie na enkele jaren. Het zal u duidelijk zijn dat ook voor het definitief afwegen van deze alternatieven meer inzicht in de resultaten op langere termijn van meer gangbare chirurgie enerzijds en van harttransplantatie bij jonge kinderen anderzijds noodzakelijk is.

Hoe nu kan dit inzicht worden verkregen? Longitudinaal onderzoek van geopeerde patiënten ligt hier voor de hand en wordt, zij het op zeer bescheiden schaal, ook toegepast. De vraag is echter welke variabelen kunnen en moeten worden onderzocht.

Deze vraag is minder eenvoudig te beantwoorden als men in eerste instantie zou denken. Wanneer men, terugkomend op het eerder genoemde voorbeeld, vaststelt dat het hartminuutvolume bij een Fontan patiënt verlaagd is, terwijl de patiënt zich goed voelt en een vrijwel normaal inspanningsvermogen lijkt te hebben, is dit verlaagde hartminuutvolume dan relevant voor de

patiënt zelf? Heeft deze waarneming betekenis voor de toekomstverwachtingen van de patient?

Een ander voorbeeld:

Indien een patiënt met een ernstig vernauwde hartklep behandeld wordt en bij hem na de behandeling blijkt dat het pieksystolisch drukverschil over de vernauwing, de maat voor de ernst van een hartklepvernauwing, sterk verminderd is, is dan de behandeling geslaagd?

In het algemeen zal iedere belangrijke aangeboren hartafwijking de hartspier belasten. Door de afwijking zal het hart continu meer bloed moeten verpompen of voortdurend een hogere druk moeten opbouwen, soms in een situatie waarbij de hartspier zelf gevoed wordt met bloed dat minder zuurstof bevat dan normaal. Het zal duidelijk zijn dat dit vroeg of laat zal leiden tot "slijtage verschijnselen", dat wil zeggen irreversibele beschadiging van de hartspier met progressief functieverlies. Wanneer de primaire hartafwijking behandeld is, zal de oorspronkelijke interactie met de hartspier niet meer aanwezig zijn, maar in hoeverre de hartspier toch reeds beschadigd is, mogelijk alleen op ultrastructureel niveau, blijft een vraag. Nadal-Guinard heeft aangetoond in een dierexperimenteel model, dat geringe veranderingen in de drukopbouw van de linker hartsamer in korte tijd aanleiding geven tot veranderingen in de chemische structuur van het actine, één van de contractiele elementen in de hartspier. De contractiele eigenschappen van het actine veranderen hierdoor sterk en hebben invloed op de totale pompfunctie van de linker hartsamer.

De hypothese dat naast de deskundigheid van de chirurg de ultrastructuur van de hartspier op het moment van de operatie bepalend is voor het operatieresultaat op lange termijn, vindt dan ook hier houvast. Het zal uiteindelijk de pompfunctie van de hartspier zijn die de levenskwantiteit en kwa-

liteit in hoge mate zal beïnvloeden.

Meer fundamenteel onderzoek naar de hartfunctie op cellulair niveau is dus een voorwaarde voor het beantwoorden van de aangegeven vraagstelling. Naast biochemisch onderzoek is onderzoek met behulp van kernspinresonantie (NMR) veelbelovend. Met name door middel van spectroscopie via deze techniek, is inzicht te verkrijgen in het cellulaire energieniveau, het substraat van celfunctie. De grote investeringen nodig voor dergelijk onderzoek lijken op basis van de vraagstelling enerzijds en de te verwachten opbrengst anderzijds gerechtvaardigd.

Het is waarschijnlijk dat deze gedachtengang in de toekomst zal leiden tot uitbreiding van de preoperatieve diagnostische variabelen. Naast vastlegging van de morfologische en hemodynamische aspecten van de hartafwijking, zullen ook celfunctie variabelen, gemeten via de eerder genoemde technieken, een rol gaan spelen bij de keuze van het te volgen beleid en bij het inschatten van de te verwachten vooruitzichten.

Een andere onderzoekslijn zal zich afspelen in proefdiermodellen waarbij bepaalde operatietechnieken worden uitgevoerd en metingen kunnen worden verricht om het effect van operatiemodificaties te kunnen beoordelen. Zo zal men in een Fontan model het effect op de functie van de linker hartsamer door de hartspierdoorbloeding te variëren rechtstreeks kunnen evalueren. Dit zou kunnen leiden tot een aanpassing van de operatieprocedure, waarbij het bloed uit de circulatie van de hartspier zelf in de linker boezem draineert en dus in een compartiment met een lagere druk, zodat de afvloedbelemmering veel minder zal zijn. Een dergelijke modificatie heeft echter het nadeel dat hierdoor zuurstofarm bloed de lichaamscirculatie bereikt. De effecten hiervan zijn dan eveneens in een dergelijk model te evalueren.

Terugkerend naar de kliniek nu, moeten er natuurlijk naast het fundamentele onderzoek, patiëntgebonden protocollen zijn die het totale functieniveau van de patiënt na operatieve behandeling van de hartafwijking vastleggen. Door middel van bijvoorbeeld fietsergometrie en meting van de zuurstofopname kan het maximale inspanningsniveau van de patiënt worden vastgelegd. Dergelijk onderzoek krijgt pas betekenis in relatie tot evaluatie van de lange termijn resultaten van hartchirurgie, indien het bijvoorbeeld jaarlijks bij de patiënt wordt herhaald. Ditzelfde geldt ten aanzien van het bepalen van hartkamerdimensies en dimensieveranderingen door middel van echocardiografie.

Wij dienen ons echter te realiseren dat het op deze manier niet de hartfunctie zelf, maar afgeleiden daarvan zijn die gemeten worden.

Zoals uit het voornoemde naar voren komt, zal het onmogelijk zijn de opgeworpen vraagstelling vanuit de kindercardiologie of cardiologie alleen te beantwoorden. Multidisciplinaire samenwerking is een primaire voorwaarde. Hiervoor heeft echter een proces op gang moeten komen dat in het verleden vanuit de kliniek niet altijd als relevant werd gezien. Ik doel hier op het zodanig formuleren van de vraagstelling dat vanuit andere disciplines begrip en enthousiasme ontstaat om de klinische vraagstelling meer fundamenteel te vertalen. Het initiatief hiervoor dient dan ook door de kliniek te worden genomen. Daarna dienen intensief overleg en betrokkenheid aanwezig te zijn om het onderzoek te concretiseren. Het voorstel tot oprichting van onderzoeksinstituten en projectgroepen kan het raamwerk scheppen waarbinnen het eerder genoemde proces in deze krappe tijden kan worden uitgevoerd.

Ik zou hier graag een voorbeeld willen geven waaruit blijkt dat multidisciplinair onderzoek vanuit een klinische vraagstelling geleid heeft tot toe-

toegespitst fundamenteel onderzoek.

Kinderen met bepaalde aangeboren hartafwijkingen hebben een verhoogd risico op het ontstaan van een ernstige infectie in het hart, bacteriële endocarditis. Deze infectie, waarvan het substraat bestaat uit samengeklonterde bloedplaatjes en fibrine, vegetaties, in of bij de hartkleppen waarop zich bacteriën genesteld hebben, kan aanleiding geven tot ernstige dysfunctie van de hartkleppen met als gevolg hartfalen, maar ook tot complicaties elders in het lichaam, zoals bijvoorbeeld in de hersenen en de nieren.

Deze infectie kan optreden indien bacteriën tengevolge van bepaalde ingrepen, zoals tandextracties, of aandoeningen, zoals furunkels, in de bloedcirculatie komen. Sinds het begin van de jaren vijftig krijgen deze kinderen wanneer een dergelijk ingreep wordt verricht dan ook antibiotica om het ontstaan van endocarditis te voorkómen. Dit beleid, dat algemeen wordt toegepast, heeft echter niet geleid tot een afname van het aantal patiënten met bacteriële endocarditis, ook niet in relatieve zin. Hiervoor zijn een aantal verklaringen denkbaar. Bij het merendeel van de endocarditis patiënten is niet na te gaan wat de ingreep of aandoening was, waardoor bacteriën in de circulatie zijn gekomen. Bij hen werd dus ook geen antibioticum toegediend omdat daarvoor geen aanleiding leek te bestaan. De aanwezigheid van bacteriën in de bloedbaan lijkt dus vaker voor te komen zonder dat de patiënt zich dat realiseert. Een andere verklaring zou kunnen zijn dat de antibiotische profylaxe zoals algemeen wordt toegepast, niet effectief is. Met andere woorden, treedt endocarditis ondanks de antibiotische profylaxe toch op? In de literatuur wordt incidenteel melding gemaakt van een patiënt die ondanks antibiotische profylaxe toch endocarditis ontwikkelde.

Durack publiceerde in 1984 een zestigtal zogenaamde "prophylactic failures", daarmee in ieder geval aantonend dat profylaxe kan falen.

Om nu prospectief te kunnen onderzoeken wat de effectiviteit van profylaxe is, zou men dubbelblind bij twee groepen kinderen met eenzelfde risico op endocarditis die bijvoorbeeld een tandextractie ondergaan, het voorkomen van endocarditis moeten vaststellen, waarbij één groep het te toetsen antibioticum voor de extractie krijgt toegediend en de andere groep een placebo. Een verschillende incidentie van endocarditis in de twee groepen is dan de variabele die de effectiviteit van het te toetsen antibioticum aangeeft. Het spreekt vanzelf dat een dergelijk onderzoek vanwege ethische en numerieke redenen niet verricht kan worden. Derhalve werd getracht via indirecte wegen de vraagstelling te beantwoorden.

In het algemeen werd aangenomen dat de toediening van antibiotica voorafgaand aan bijvoorbeeld een tandextractie zou voorkomen dat door de extractie bacteriën in de circulatie komen en daarmee het optreden van endocarditis zou voorkomen. Dit werd nagegaan bij kinderen met aangeboren hartafwijkingen en dus risico op endocarditis die een tand- of kiesextractie moesten ondergaan. Ondanks de toegediende antibiotische profylaxe bleken bij 1 op de 5 kinderen na de extractie toch bacteriën in het bloed aanwezig te zijn. Overigens kreeg geen van de kinderen endocarditis, hetgeen de vraag opwerpt wat de betekenis van de aanwezigheid van bacteriën in de bloedbaan is bij het ontstaan van endocarditis. Hiervoor werd in een dierexperimenteel model volgens Freedman de humane situatie nagebootst. In een dergelijk model kan de directe effectiviteit van antibiotische profylaxe wel getoetst worden, zij het, dat niet alle resultaten zo maar naar de klinische situatie vertaald mogen worden.

Uit dit onderzoek dat verricht werd samen met de afdelingen ziekenhuisepidemiologie van het Academisch Ziekenhuis Groningen, collega Dankert, en Duke University Medical Center, collega Durack, kwam naar voren dat afhan-

kelijk van de gekozen antibiotica, profylaxe in het diermodel meer of minder effectief is. Echter, een andere waarneming tijdens dit onderzoek was, dat ook in die gevallen waar het optreden van endocarditis wordt voorkomen, wel degelijk in eerste instantie bacteriën in de bloedbaan aanwezig zijn en, sterker nog, ook tot initiële besmetting van de in het hart aanwezige vegetaties aanleiding geven. De werking van de toegediende antibiotica bleek te berusten op een snelle afsterving van deze bacteriën. Bij dit onderzoek bleek bovendien dat de afsterving van de bacteriën onder invloed staat van eiwitsubstanties die waarschijnlijk door trombocyten worden uitgescheiden. Op dit punt leek het onderzoek ver af te staan van de oorspronkelijke vraagstelling vanuit de kliniek. Echter de betrokkenheid en interactie bleef aanwezig vooral toen bleek dat in het diermodel de mate van hechting van bacteriën in het hart sterk beïnvloed werd door de aanwezigheid van lichaamsvreemd materiaal. Daar de snelle ontwikkelingen binnen de hartchirurgie hebben geleid tot een toenemend aantal patiënten bij wie lichaamsvreemd materiaal zoals kunstkleppen e.d. zijn geïmplantéerd en bij hen bacteriële endocarditis een gevreesde complicatie is, die bij 2% van de gevallen voorkomt, werd samen met de afdeling Biomaterialen van de Technische Hogeschool Twente (Prof. Feijen) een onderzoekproject gestart waarbij wordt gezocht naar die materialen die de hechting van bacteriën niet of slechts in geringe mate toelaten. Bij de keuze van het materiaal zal dan naast het puur technische ook het bacteriehechtingsaspect steeds belangrijker worden.

Ofschoon de oorspronkelijke vraagstelling, namelijk het toetsen van de effectiviteit van profylaxe, niet is beantwoord, zijn bij dit onderzoek vanuit verschillende disciplines waarnemingen gedaan die op zich meer inzicht verschaffen in de pathogenese van endocarditis. Dit leidt tot nieuwe vraag-

stellingen die zowel voor de kliniek als het laboratorium van groot belang zijn.

Een ontwikkeling binnen de kindercardiologie die ik hier zeker wil noemen is de zogenaamde interventiecardiologie. Zeer recent heeft Garson in the American Heart Journal de verwachting uitgesproken dat de interventiecardiologie in de komende tien jaar een enorme ontwikkeling zal doormaken. De interventiecardiologie, het tijdens hartcatheterisatie met behulp van speciale catheters behandelen van hartafwijkingen, is sinds het midden van de jaren zestig voor de kindercardioloog een belangrijke techniek geworden. Met behulp van een door Rashkind ontwikkelde balloncatheter werd het mogelijk om bij zuigelingen met een transpositie van de grote vaten een opening in het tussenschot van de hartboezems te creëren, hetgeen een vaak levensreddende procedure is. Sinds 1982, toen Kan de eerste resultaten van de behandeling van een patiënt met een vernauwing in de longslagaderklep met behulp van een ballondilatatiecatheter publiceerde, heeft de interventiecardiologie een grote vlucht genomen. Naast vernauwingen in de longslagaderklep komen ook andere klep- en vaatvernauwingen in aanmerking voor behandeling met behulp van een catheter. Na een periode van onzekerheid en scepsis zijn de resultaten ook na enkele jaren voor wat betreft de behandeling van longslagaderklepvernauwing tenminste zo goed als na chirurgische behandeling en is het optreden van complicaties vergelijkbaar zelden.

Het substraat van de behandeling berust op het inscheuren van vergroeide klepbladen door een gecontroleerde radiale kracht, uitgeoefend door de ballon van de catheter. Soms treedt tengevolge van de behandeling een lekkage van de klep op die overigens ook na chirurgische behandeling voorkomt. De betekenis hiervan lijkt gering. Toch dient men voorzichtig te zijn ten

aanzien van deze ontwikkeling voor de behandeling van bijvoorbeeld een vernauwing in de aortaklep. Ook hierbij is het mogelijk in een groot aantal gevallen, vooral bij jonge kinderen, de ernst van de vernauwing belangrijk te reduceren met behulp van een balloncatheter. Het optreden van kleplekage bij deze aandoening is echter minder onschuldig, ofschoon dit in onze handen tot op heden nog geen aanleiding heeft gegeven tot problemen. Toch dient dit aspect nauwkeurig te worden vervolgd en kwantitatief te worden vastgelegd.

Zeker ten aanzien van de aortaklep, valt niet te verwachten dat de balloncatheter chirurgische behandeling kan vervangen. Wel zal bij een belangrijk percentage van de patiënten chirurgische behandeling kunnen worden uitgesteld. Dit heeft het belangrijke voordeel voor kinderen dat implantatie van een kunstklep in een aantal gevallen tot op oudere leeftijd kan worden uitgesteld.

Ook voor de behandeling van andere afwijkingen lijkt er een plaats te bestaan voor interventiecardiologie. Mijns inziens dient dit echter aan de hand van een strak protocol plaats te vinden, getoetst aan medisch-ethische normen. Het resultaat van de behandeling dient op een brede basis te worden vastgelegd, zodat ook op een later tijdstip eventuele complicaties beter kunnen worden geduid en eventueel worden voorkomen. Dit impliceert dat voor deze vorm van advanced medical care een speciale infrastructuur beschikbaar moet zijn en niet, zoals helaas nogal eens gebeurt, zomaar in een routine catheterisatielaboratorium mag plaatsvinden. Zo dient een catheterisatiekamer waar interventies plaatsvinden vlak bij een operatiekamer waar openhartchirurgie kan geschieden gelegen te zijn.

Naast de balloncatheter, zullen de komende jaren andere technieken beschikbaar komen die behandeling in de hartcatheterisatiekamer mogelijk maken. Ik

denk hierbij vooral aan de "laser-techniek", die thans met name voor perifere bloedvatvernauwingen beschikbaar lijkt te komen.

Het met behulp van cathetergebonden technieken sluiten van een open ductus Botalli en atrium septum defect wordt thans op kleine schaal toegepast. Ofschoon dit zeker nog in het experimentele stadium verkeert, zal ook dit in de niet al te verre toekomst klinisch toepasbaar zijn. Interactie met de industrie bij het ontwerpen en vervaardigen van deze technieken is hiervoor noodzakelijk.

In de grotere centra bestaat ongeveer 20% van de hartcatheterisaties bij kinderen thans uit interventies. Uit het bovengeschetste volgt dat dit aantal zal toenemen. Een aanvankelijk voorspelde en ook ingezette daling van het aantal hartcatheterisaties bij kinderen tengevolge van de ontwikkelingen van de echocardiografie zal hierdoor mijns inziens in de grotere centra grotendeels of zelfs geheel gecompenseerd worden.

Hebben wij de chirurg dan straks niet meer nodig? Het tegendeel is waar. Met name de complexe afwijkingen, een uitdaging voor de diagnost, zullen een minstens zo grote uitdaging voor de chirurg blijven. Voor deze groep afwijkingen zal interventiecardiologie hoogstens het tijdstip van operatie beïnvloeden, en laten we hopen, in gunstige zin.

Een gevaar dat ons bedreigt is dat de snelle technologische ontwikkelingen vooruitlopen op de klinische toepassingsmogelijkheden en met name op de vaststelling van de klinische indicaties waarbij deze ontwikkelingen gebruikt gaan worden.

In de afgelopen jaren is de toepassing van intrauteriene echocardiografie min of meer tot de routine diagnostiek bij zwangeren met vermeend risico op foetale hartafwijkingen gaan behoren. Naast het herkennen van morfologische

hartafwijkingen bij de foetus, is ook het herkennen van hartritmestoornissen bij de foetus via deze techniek mogelijk. Medicamenteuze behandeling van de moeder die via de placentacirculatie ook de foetus zal bereiken, kan via intrauteriene echocardiografie worden vervolgd en eventueel bijgesteld. De toepassing van deze techniek is hier duidelijk en waardevol. Ten aanzien van morfologische hartafwijkingen bij de foetus ligt de situatie volgens mij anders.

Indien geen morfologische afwijking wordt aangetoond zal dit voor de zwangere een belangrijk psychologisch effect kunnen hebben, namelijk dat van geruststelling. Indien wel een afwijking wordt geconstateerd, kan een situatie ontstaan waarin de betekenis van de afwijking uit de context wordt gehaald. In sommige centra, gelukkig niet in Nederland, leidt het constateren van alleen een aangeboren hartafwijking bij de foetus soms tot afbreking van de zwangerschap. Het betreft dan ook afwijkingen die op zich na de geboorte via operatieve behandeling gecorrigeerd zouden kunnen worden.

Zonder in te willen gaan op de ethische aspecten van dit gebeuren wil ik er sterk voor pleiten dat de kindercardioloog actief betrokken is bij de intrauteriene diagnostiek van aangeboren hartafwijkingen en de interpretatie daarvan. Alleen hij is het, die de aard van de vermoedde hartafwijking, en dan ook nog binnen zekere grenzen, kan overzien. Ik hoop dat wij hier in Rotterdam samen met collega Wladimiroff het goede voorbeeld zullen geven. Uit het voorgaande zal nu duidelijk zijn dat, ik maakte daar reeds een toespeling op, een deel van de genoemde problematiek zich zal afspelen bij patiënten die op basis van de klassieke indeling geen kinderen genoemd mogen worden. Enerzijds betreft het ongeborenen met aangeboren hartafwijkingen in samenwerking met de obstetricus. Anderzijds betreft het adolescenten en jonge volwassenen met aangeboren hartafwijkingen. Deze patiënten geven zelf

maar al te vaak aan dat ze zich bij de cardioloog niet thuis voelen vanwege een gebrek aan deskundigheid en betrokkenheid. Tegelijkertijd gaat behandeling door een kindercardioloog voor hen gepaard met een onvermijdelijk contact met zuigelingen en kinderen, waardoor dikwijls reeds aanwezige insufficiëntiegevoelens verder versterkt worden. Deze patiëntengroep dreigt tussen wal en schip te vallen, of is dat misschien al. Garson denkt dit probleem te kunnen oplossen vanuit de volgende stelling: "The amount of learning necessary for the pediatric cardiologist to learn the comparatively few changes that occur with maturation into adult life is much less than the amount of learning necessary for the adult cardiologist to acquire the entire subject of congenital heart disease". Ofschoon deze stelling mogelijk te bewijzen is, ben ik van mening dat de oplossing voor de begeleiding van deze patiënten gezocht moet worden in samenwerking tussen kindercardioloog en cardioloog, zowel qua kennisoverdracht als qua patiëntencontact. Daarmee wordt bovendien een situatie gecreëerd, die ook continuering van patiëntenzorg en patiëntgebonden onderzoek voor nog ouderen met aangeboren hartafwijkingen mogelijk maakt. Dit is dan met name ook belangrijk voor de evaluatie van de lange termijn resultaten van de chirurgische behandeling.

Een aspect binnen de kindercardiologie dat de komende jaren eveneens meer belicht dient te worden is dat van de preventie van cardiovasculaire aandoeningen.

Het Zevende Algemene Werkprogramma van de Wereldgezondheidsorganisatie geeft onder item 13.16 aan dat de ontwikkeling van onderzoek bij kinderen naar parameters die van invloed zijn op het ontstaan en voorkomen van atherosclerose sterk gestimuleerd moet worden. Op basis van dit onderzoek kunnen preventie maatregelen worden ontwikkeld die toegepast in de vroege jeugd

het optreden van hart- en vaatziekten op oudere leeftijd kunnen voorkomen. De eerste stap zal hier bestaan uit het bij kinderen identificeren van vroege determinanten van cardiovasculaire aandoeningen. Hier moet zeker het werk van collega Hofman van de afdeling Epidemiologie genoemd worden. Echter ook vanuit de kliniek dient reeds bij jonge kinderen aandacht te worden geschonken aan preventie. Voorlichting aan ouders en kinderen over het belang van een gezonde leefwijze ter voorkoming van hart- en vaatziekten zal op veel grotere schaal dienen plaats te vinden.

Tot nu toe heb ik gesproken over een aantal onderzoekaspecten in nauwe relatie met de patiëntenzorg, zoals die zich de komende jaren binnen de kindercardiologie zullen ontwikkelen.

Dit heeft ongetwijfeld repercussies voor het onderwijs. Naast het onderwijs in de klassieke kindercardiologie, zoals morfologie en pathofysiologie, dient er meer aandacht geschonken te worden aan het onderwijs in de interactiegebieden met andere disciplines. De toekomstige collegae zullen steeds vaker geconfronteerd worden met het hart en de circulatie vóór de geboorte en met specifieke problemen tengevolge van aangeboren hartafwijkingen die zich na de kinderleeftijd voordoen.

Naast een onlangs geïnitieerd keuzepakket voor 4e jaar medische studenten dat speciaal gericht is op problemen bij adolescenten, is het gewenst deze problematiek ook in het algemene curriculum op te nemen. Tevens hoop ik dat ook binnen het postacademisch onderwijs plaats gemaakt kan worden voor deze aspecten. Ook voor het onderwijs zal gelden dat dit in samenwerking met andere disciplines moet gebeuren.

Dit brengt mij op de plaats van de kindercardiologie ten opzichte van de kindergeneeskunde. Ik heb verschillende malen aangegeven dat samenwerking

met anderen van vitaal belang is voor de kindercardiologie om de uitdaging die de toekomst ons stelt te kunnen beantwoorden.

Bij dit alles staat echter het kind met een aangeboren hartafwijking centraal. Wanneer wij toegespitst op onderwijs en patiëntenzorg de symptomatologie van aangeboren hartafwijkingen beschouwen, dan kunnen wij ons niet tot het hart en circulatie in engere zin beperken, maar dienen het kind als geheel te zien. Interpretatie van symptomen met name in relatie tot groeien en ontwikkeling, is alleen mogelijk vanuit de kindergeneeskunde. Omgekeerd is voor de algemene kinderarts kennis omtrent hart en circulatie onontbeerlijk voor een goede beroepsuitoefening. De klinische kindercardiologie dient dan ook binnen een kindergeneeskundige setting te functioneren. Afsplitsing van het subspecialisme tot een autonoom vakgebied zal leiden tot een vorm van orgaanspecialisme, dat slecht is voor het specialisme zelf maar bovenal voor het kind.

Dames en Heren toehoorders. Ik heb getracht in deze rede aan te geven welke weg de kindercardiologie dient te gaan om een antwoord te vinden op de vragen die zijn opgeworpen door de snelle ontwikkeling die dit vak heeft doorgemaakt. De draagkracht die deze ontwikkeling heeft geboden is groot, waarschijnlijk groter dan wij tot op heden hebben kunnen overzien. Het heeft in ieder geval geleid tot andere behandelingstechnieken, zowel chirurgische als niet chirurgische, tot een veranderende patiëntenpopulatie en tot zekerheden die onzeker bleken te zijn.

Vanuit deze optiek heb ik mij tot u gericht, wetend dat ik hierbij niet volledig heb kunnen zijn.

Aan het eind van mijn rede gekomen, dank ik het College van Bestuur van deze Universiteit voor mijn benoeming. Het feit dat het Faculteitsbestuur en de Faculteitsraad hebben besloten de leerstoel kindercardiologie te continueren, geeft aan dat aan de kindercardiologie in Rotterdam een zwaar gewicht is toegekend. Daarom des te meer ben ik hen dankbaar voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik zal mij volledig inzetten om de in het vooruitzicht gestelde taak te volbrengen.

Leden van het Bestuur en de Directie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam. Ik behoor tot de eerste generatie hoogleraren die een gecombineerde aanstelling hebben bij zowel de Universiteit als het Ziekenhuis. Gezien de inhoud van mijn functie is dit ook logisch. In de korte tijd dat ik in Rotterdam werkzaam ben heeft uw positieve opstelling ten aanzien van de toekomst van mijn vakgebied mij gesteund in de overtuiging dat advanced medical care de basis moet zijn voor wetenschappelijk onderzoek en omgekeerd.

Hooggeleerde Jonxis. Ik ben er trots op tot de laatste generatie kinderartsen te behoren die door u is opgeleid. Uw visie op de kindergeneeskunde heeft mij in sterke mate beïnvloed. Uw aanwezigheid hier waardeer ik zeer.

Hooggeleerde Bossina. U bent het geweest die mijn belangstelling voor de kindercardiologie heeft gewekt en mij vervolgens heeft opgeleid op een manier die u ongetwijfeld weerspiegeld vindt in deze oratie. Ik ben u zeer erkentelijk voor het vertrouwen dat u altijd in mij gesteld heeft. Ik hoop, dat u mijn loopbaan in Rotterdam met voldoening kunt blijven volgen in de wetenschap dat u daar dan de basis voor heeft gelegd.

Hooggeleerde Kuipers, beste Jaap. Ik ben dankbaar 12 jaar met jou te hebben mogen samenwerken. Onze vriendschap en onze professionele relatie hebben een groot stempel op mij gedrukt. Jouw betrokkenheid bij zowel de kindercardiologie als het persoonlijke gebeuren is voor mij een voorbeeld. Ik verzeker je, dat mijn vertrek uit Groningen hier niets aan zal veranderen.

Hooggeleerde Eijgelaar, Hooggeleerde Homan van der Heide. Mijn bijzondere belangstelling voor de kinderhartchirurgie is voortgekomen uit de veelvuldige contacten die ik met u en uw medewerkers heb gehad. Het belang van follow-up onderzoek bij geopereerde patiënten kon mede dankzij u vorm krijgen. De samenwerking met u heb ik altijd zeer op prijs gesteld.

Hooggeleerde Visser. De gesprekken die ik de afgelopen maanden met u als decaan van de Medische Faculteit en als hoofd van de afdeling Kindergeneeskunde heb gehad, heeft mijn mening gesterkt, dat het een voorrecht is hier te mogen werken. Ik stel het door u in mij gestelde vertrouwen zeer op prijs en ik hoop ten aanzien van de toekomst samen met u mee te werken ook vanuit de kindercardiologie de algemene kindergeneeskunde die plaats te geven die haar toekomst.

Hooggeleerde de Villeneuve. U te mogen opvolgen stemt mij tot gevoelens van trots en bescheidenheid. Met uw enorme inzet voor de patiënten word ik nog vrijwel dagelijks geconfronteerd. Ik zal er een voorbeeld aan nemen.

Hooggeleerde Bos, Hooggeleerde Quaegebeur. Veel van wat ik vandaag naar voren heb gebracht heeft een nauwe interactie met de thoraxchirurgie. In de korte tijd dat ik in uw midden ben, heb ik de stellige overtuiging gekregen dat de samenwerking met u plezierig en vruchtbaar zal zijn.

Hooggeleerde Roelandt. Het feit dat u naar mij toe een zo grote betrokkenheid heeft getoond bij de verdere ontwikkeling van de cardiologie van aangeboren hartafwijkingen induceert een groot vertrouwen ten aanzien van de samenwerking tussen cardiologie en kindercardiologie in de toekomst. Ik verwacht hier veel van.

Dames en heren medewerkers van de afdeling kindercardiologie. Ik weet dat ik veel vraag. De belasting binnen de afdeling is groot. Met respect kijk ik dan ook naar de interimperiode waarin u met zo een kleine bezetting deze taak heeft volbracht. Ik ben er van overtuigd dat de thans ingeslagen weg samen met U op basis van wederzijds vertrouwen tot het ons gestelde doel zal leiden. Wie zaait, zal oogsten.

Dames en Heren medewerkers van het Sophia Kinderziekenhuis. Velen van u heb ik al leren kennen als goede, toegewijde collegae. Ik hoop dat ik, als nieuwkomer, samen met u mee kan werken aan de tot standkoming van een nieuw Sophia Kinderziekenhuis dat zowel naar binnen als naar buiten toe een voorbeeld zal zijn.

Dames en Heren kinderartsen uit de regio. Het is ongewoon u aan het eind van een oratie expliciet te noemen. Ik doe dit om aan te geven dat wij mede dankzij u in staat gesteld worden "advanced medical care" te bedrijven en

daaruit voortvloeiend onderzoek en ook onderwijs te initiëren. Ik hoop de bestaande samenwerking met u te kunnen continueren op een wijze die uw eigen betrokkenheid ongemoeid zal laten.

Moeder, ik ben dankbaar dat u hier vandaag aanwezig bent. Beschouw deze dag als een kroon op uw werk. Ik dank u voor de opvoeding en de stimulatie die ik altijd van u en vader heb gehad.

Mischa, David, Hannah Vera. Ik ben me ervan bewust dat ik niet veel tijd voor jullie heb. Dat wij ondanks dit toch zo'n goede relatie hebben is meer jullie verdienste en met name die van mama dan de mijne.

Inge, jij bent onze steun en toeverlaat. Daarom draag ik deze oratie aan jou op.

Ik dank u voor uw aandacht.