OVER ZWARTGALLIGHEID EN TECHNOLOGIE

O.T. TERPSTRA

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR
019600 0025 5277

Rede 1988 :025 ex.1

OVER ZWARTGALLIGHEID EN TECHNOLOGIE

REDE

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar in de Heelkunde, in het bijzonder de Hepato-biliaire Chirurgie aan de Erasmus Unversiteit te Rotterdam op donderdag 19 mei 1988

door

Dr O.T. TERPSTRA

Medische Bibliotheek
E.U.R.

Aan mijn ouders
Aan Tineke

Mijnheer de Rector Magnificus, Dames en Heren leden van de universitaire gemeenschap van deze stad, Zeer gewaardeerde gasten,

Het doel van chirurgisch handelen is herstel van de anatomie en daardoor van de funktie van een bepaald orgaansysteem. Daarbij maakt de chirurg gebruik van instrumenten en apparatuur. Men zou dit de praktijk van de geneeskunde kunnen noemen, de interventies die men pleegt om een zieke toestand in gunstige zin te beïnvloeden. In wezen houdt men zich dan bezig met de technologie van de geneeskunde waarbij medische technologie omschreven kan worden als: technieken, medicijnen en prodedures die gebruikt worden door beroepsbeoefenaren wanneer zij medische zorg verlenen aan individuen binnen het systeem waarin deze zorg wordt verstrekt.

De theoretische kant, het wetenschappelijk onderzoek, hoewel dit gericht is op de kennisvermeerdering, vervult ook maatschappelijk verschillende funkties. In de eerste plaats is daar de zuivere "pursuit of knowledge". In een rijk land als Nederland wordt daartoe aan een aantal mensen in medische faculteiten en/of academische ziekenhuizen die gelegenheid geboden. Men zou dit een culturele funktie kunnen noemen. Daarnaast heeft wetenschappelijk onderzoek een vormende funktie. Deze is erop gericht degenen die een opleiding tot arts of specialist krijgen, te leren problemen op een analytische wijze te benaderen en, indien mogelijk, tot een oplossing te brengen. Kennisoverdracht in deze veronderstelt wetenschappelijke vorming en ervaring, de zgn. "scientific literacy". Tenslotte is er een derde funktie van wetenschappelijk onderzoek en wel de koppeling aan de ontwikkeling van industriële produkten of anderszins de koppeling aan research en development in andere dan de medische sector.

Voor alle categorieën onderzoek is de werkwijze veelal dezelfde. Deze begint met het formuleren van een vraagstelling op basis van de werkelijkheid; vervolgens wordt de benodigde methodologie gekozen. De methodologie is nodig om te kunnen beoordelen of de kennis uit het eigen vakgebied, eventueel in samenhang met die uit andere denkwerelden, een positieve bijdrage kan leveren tot het bereiken van de geformuleerde doelstellingen. Een methodologische benadering is eveneens onmisbaar wanneer het er om gaat de praktijk van de geneeskunde te optimaliseren, zowel ter vermindering van de ziektelast van het individu en van de samenleving als

geheel, als ter beheersing van de uitgaven in de sector gezondheidszorg. Daarbij is dan aspektenonderzoek in de ruimste zin of wel "Technology Assessment" aan de orde.

Wat wordt bedoeld met Technology Assessment ? Technology Assessment zou men kunnen omschrijven als: het beoordelen of taxeren van een technologie, het begrijpen van de belangrijke consequenties van een technologie op korte en lange termijn ten aanzien van medische, sociale, ethische en economische aspekten. Medische technologie kan mogelijkheden aanreiken tot verbetering van de gezondheidstoestand en kan zo de doeltreffendheid en de doelmatigheid van het gezondheidszorgsysteem verhogen.

Medische technologie is niet iets nieuws, hoewel de dominantie van de technologie in de gezondheidszorg zich pas in de twintigste eeuw heeft ontwikkeld. In het huidige spraakgebruik wordt medische technologie vaak synoniem gebruikt met té ver doorgevoerd medisch ingrijpen, ontmenselijking van medisch handelen met voorbijgaan aan de arts-patient relatie, en met al te kostbare therapieën. Overheid en samenleving maken zich bezorgd over de ontwikkelingen op het gebied van de medische technologie i.v.m. de lasten en baten ervan. Dat is niet geheel ten onrechte. Er zijn voorbeelden genoeg van ongewenste en onverwachte neveneffekten van de invoering van nieuwe technologieën. Ik denk hierbij aan de toepassing van röntgenstralen voor benigne aandoeningen zoals overmatige haargroei, de lobotomie voor bepaalde psychiatrische symptomen, de 'gastric freezing' voor het maagulcus en de sympatectomie voor asthma. Dit zijn duidelijk voorbeelden van technieken die obsoleet zijn geraakt, maar meer recent is een verscherping van de indicaties voor tonsillectomie en uterusextipatie aan de orde. Moeilijker ligt het bij technologieën die een gezondheidsrisiko op langere termijn met zich brengen zoals de DES-problematiek laat zien. Dit in overweging nemende komt het mij gewenst voor Technology Assessment nader te beschouwen als instrument om de multidimensionele impact van technologie ten aanzien van medische, ethische, sociale en economische aspekten in kaart te brengen. Ik kom hierop later in mijn betoog nog terug.

Nu zou ik U eerst iets willen vertellen over de ontwikkeling van twee medische technologieën waarmee ik mij in de afgelopen zeven jaar heb bezig gehouden: auxiliaire levertransplantatie en galsteenvergruizing.

De eerste levertransplantatie werd 25 jaar geleden, in 1963, uitgevoerd door Starzl in Denver, Colorado (1). De zieke lever werd verwijderd en vervangen door de lever van een donor: men spreekt dan van orthotope lever-

transplantatie. Helaas overleed de patient na enkele dagen en ook daarop volgende pogingen hadden geen succes totdat in 1968 een patient voor het eerst langer dan één jaar na transplantatie nog in leven was. Tot 1980 zijn de resultaten van orthotope levertransplantatie slecht geweest met 3-jaars overlevingspercentages van 30% of lager. Pas na de toepassing van een nieuw middel om afstoting te voorkomen, cyclosporine, en door verbeteringen in de chirurgische techniek zijn de overlevingscijfers sedert 1980 verdubbeld. Dat neemt echter niet weg dat van alle orgaantransplantaties levertransplantatie de meest belastende is, zowel voor de patient als voor het operatieteam. Het operatieve trauma en de complexiteit van de procedure zijn verantwoordelijk voor het merendeel van de sterfte tijdens en kort na de transplantatie. In een recent overzicht van 32 Europese levertransplantatie-centra,waarin tezamen 1200 patienten werden getransplanteerd, overleed binnen 1 maand na de operatie 30% van de patienten (2). Vermoedelijk is dit getal in werkelijkheid hoger omdat niet alle patienten die gedurende de operatie overleden, zijn gerapporteerd. De zwaarte van de ingreep wordt grotendeels bepaald door bloedverlies uit het wondgebied dat ontstaat bij verwijdering van de eigen lever. Bovendien is in deze fase de terugvloed van het bloed uit de buikorganen en de onderste ledematen naar het hart onderbroken hetgeen tot een ernstige daling van de bloeddruk kan leiden. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de gedachte opkwam de eigen lever ongemoeid te laten en een donorlever elders in het lichaam te plaatsen als "hulplever". Daarmee was het idee van auxiliaire, heterotope levertransplantatie geboren. De achterliggende gedachte daarbij was dat, wanneer de eigen lever van de patient onherstelbaar is beschadigd door chronisch leverlijden het transplantaat zal moeten blijven functioneren. Gaat het echter om een acuut leverfalen waarbij de kans op herstel van de eigen lever aanwezig is, dan zou de hulplever kunnen dienen om de patient in leven te houden totdat de eigen lever hersteld is. De anti-afstotingsmiddelen zouden dan na verloop van tijd gestaakt kunnen worden en het transplantaat zou dan "verschrompelen".

Dit concept van auxiliaire levertransplantatie is reeds in de vijftiger jaren in het laboratorium van Welch te Albany in de staat New York bestudeerd. In 1964, één jaar na de eerste orthotope levertransplantatie bij de mens, werd de eerste auxiliaire levertransplantatie uitgevoerd in Minneapolis door Absolon (3). De patient overleed na twee weken aan een buikvliesontsteking tengevolge van gallekkage. In de volgende 20 jaar zijn een 50-tal auxiliaire levertransplantaties uitgevoerd waaronder twee in Nederland (4). Maar de resultaten waren teleurstellend: slechts een enkele patient overleefde langer dan enkele weken of maanden met uitzondering van twee patienten. Eén patient ontving in 1972

in New York een auxiliair transplantaat (5) en is volgens de mondelinge mededeling van zijn chirurg nog steeds in goede gezondheid. De andere patient werd in 1977 in Parijs getransplanteerd waarna hij nog acht jaar leefde (6). Het aanvankelijke enthousiasme voor auxiliaire, heterotope levertransplantatie ebde weg, te meer daar de resultaten van orthotope levertransplantatie verbeterden en de twee pioniers op levertransplantatiegebied, Starzl in de Verenigde Staten en Calne in Engeland, evenmin gunstige resultaten met de auxiliaire methode hadden geboekt.

In diverse laboratoria werd het onderzoek naar een bruikbare methode van auxiliaire levertransplantatie echter voortgezet, met name in de jaren 1965-1975 door Van der Heyde, Terpstra en Schalm in Leiden en Van Vroonhoven in Rotterdam. Langdurige overleving met een goed functionerend transplantaat werd echter niet verkregen. Door de komst van Schalm naar Rotterdam kreeg de belangstelling voor leverziekten hier ter stede een nieuwe impuls. Vanuit die tijd dateert ook mijn betrokkenheid. Het concept van auxiliaire levertransplantatie werd weer opgepakt en de mogelijke oorzaken van falen van de vroegere transplantaties werden geanalyseerd. Op theoretische gronden kwamen wij tot een aantal eisen, waaraan de ideale auxiliaire levertransplantatie zou moeten voldoen: de donorlever zou verkleind moeten worden om in de buikholte te passen, het transplantaat zou zowel van slagaderlijk als van portaal veneus bloed moeten worden voorzien en de afvoer van bloed zou moeten plaatsvinden naar de onderste holle ader, daar waar de aanzuigkracht van het hart nog aanwezig is, dat wil zeggen zo dicht mogelijk bij het middenrif. Uitgaande van dit model begonnen wij in 1981 aan een serie experimenten in het Laboratorium voor Chirurgie. De eerste resultaten bevestigden wat skeptici hadden voorspeld: na gemiddeld zeven dagen was het transplantaat afgestorven ! Het is vooral te danken geweest aan de adviezen van professor Westbroek de experimenten te herhalen, maar dan met immunologische matching van donor en ontvanger. Dit gaf een dramatische verbetering te zien: op een enkele uitzondering na bleef het transplantaat funktioneren gedurende de gehele observatieperiode van zes maanden. Deze resultaten die op dat moment uniek waren, vormden de basis voor verder experimenteel werk waarover Reuvers in 1986 een dissertatie schreef die ook internationaal de aandacht trok (7). Eén van de meest interessante bevindingen was dat het transplantaat binnen enkele weken weer uitgroeide tot zijn oorspronkelijke grootte terwijl de kunstmatig- beschadigde eigen lever verschrompelde.

Toen eenmaal in het diermodel was aangetoond dat een auxiliair levertransplantaat de stofwisselingsfunkties van de eigen lever kon vervangen, werden voorbereidingen getroffen om deze methode toe te passen bij patienten, die niet meer voor orthotope levertransplantatie in aanmerking kwamen door hun slechte algemene toestand in verband met chronisch leverlijden dan wel acuut leverfalen. We zijn dan aangeland in 1985. In samenwerking met de afdeling Heelkunde van het Academisch Ziekenhuis Leiden werd een behandelingsprotocol ontwikkeld waarna op 23 oktober 1986 de eerste patient in het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt een auxiliaire levertransplantatie onderging, volgens precies dezelfde methode als die welke in het laboratorium was uitgetest. Tevoren was door de Gezondheidsraad een gunstig advies over de nieuwe methode uitgebracht. Het betrof een 35-jarige patient in het eindstadium van chronisch leverlijden die als eerste op de wachtlijst was geplaatst voor het ondergaan van deze vorm van levertransplantatie. De noodzaak voor een leververvangende behandeling werd eens temeer duidelijk toen deze patient kort voor de operatie in coma werd opgenomen. Gelukkig kwam binnen enkele dagen een donorlever beschikbaar en kon de transplantatie worden uitgevoerd. Na een verblijf van twee dagen op de intensive care afdeling volgde een opmerkelijk snel herstel. Tot ieders vreugde kon de patient vier weken na de transplantatie het ziekenhuis in goede gezondheid verlaten.

Met verschillende niet-invasieve onderzoeken kan het functioneren van het transplantaat vervolgd worden. De meting van stollingsfaktoren in het bloed, de HIDA-isotopenscan en de dopplerechografie zijn daarvan de belangrijkste. Eenvoudiger en wellicht even doeltreffend is het terug te vallen op de sappenleer van Hippocrates. Ziekte, zo was het idee, trad op wanneer één der vier sappen of humores in het lichaam, bloed, phlegma, gele gal en zwarte gal, in overmaat aanwezig dan wel afwezig was, waardoor het evenwicht tussen de vier elementen werd verstoord. In de postoperatieve fase van een levertransplantatie interesseert ons van de vier humores de zwarte gal het meest. Het is een opmerkelijk feit dat na operaties aan de lever de patient niet zelden een periode van depressie, van melancholie doormaakt. Het dieptepunt van deze zwartgalligheid ligt in het algemeen rond de zevende tot tiende postoperatieve dag, waarna verbetering van de grondstemming doorgaans optreedt. Ook na levertransplantatie kan een periode van depressie optreden, maar de productie van donkere goed-geconcentreerde gal,waarneembaar in een slangetje dat in de galwegen ligt, is juist een zeer verheugend verschijnsel. Het is namelijk het eerste zichtbare teken dat het transplantaat goed fuctioneert.

Tot op heden is bij zes patienten met een eindstadium van chronisch leverlijden die vanwege hun slechte algemene conditie niet meer in aanmerking kwamen voor orthotope levertransplantatie, een auxiliaire levertransplantatie verricht. Alle patienten overleefden de operatie. De gemiddelde duur van het verblijf op de intensive care afdeling was drie dagen en de totale duur van het verblijf in het ziekenhuis vanaf de transplantatie bedroeg gemiddeld 25 dagen. Met leverscans zijn de activiteit en grootte van eigen lever en transplantaat in de tijd te vervolgen zoals bij deze eerste drie patienten, een week en drie maanden na de transplantatie. Een bijzondere bevinding is dat de grootte van het transplantaat, binnen een maand na de transplantatie, met 34% is toegenomen - hetgeen ongeveer overeenkomt met de hoeveelheid leverweefsel die vlak voor de transplantatie wordt verwijderd om het orgaan te verkleinen - terwijl de eigen lever in de loop van een half jaar 63% in omvang afneemt. Ook in dit opzicht zijn dus de bevindingen van de laboratoriumexperimenten waardevol gebleken in de humane situatie.

Na het goede nieuws het slechte nieuws: in dezelfde periode werd bij vier patienten met een acuut leverfalen vijfmaal een spoedtransplantatie verricht (bij één patiente werd nog een tweede transplantatie uitgevoerd). Helaas is het niet gelukt het natuurlijke beloop van hun ziekte om te buigen. Het auxiliaire levertransplantaat funktioneerde niet goed en allen overleden binnen vier weken. Uiteraard is het aantal patienten dat op deze indicatie werd getransplanteerd te klein om nu al conclusies te trekken. Toch komt de vraag naar voren of in het bloed van patienten met een ernstige acute hepatitis niet te veel cytotoxische substanties aanwezig zijn, afkomstig uit de eigen zieke lever. Deze stoffen zouden het "milieu interieure" zodanig veranderen, dat de levercellen van het transplantaat in hun functie worden geremd. Indien deze hypothese juist is zal de zieke eigen lever toch moeten worden verwijderd en vervallen de voordelen van de auxiliaire methode.

Naast de reeds genoemde indicaties voor auxiliaire levertransplantatie is nog een derde indicatie te noemen. Het betreft kinderen met een aangeboren stofwisselingsdefekt dat berust op het ontbreken van één enzym in de lever. Hoewel in verschillende centra orthotope levertransplantatie met succes voor deze afwijkingen wordt uitgevoerd lijkt het erg ver gaan om een vrijwel normale lever te verwijderen en te vervangen door een geheel ander, lichaamsvreemd, orgaan om slechts één enzym-systeem te vervangen. Transplantatie van eigen levercellen, die na genetische manipulatie het enzym wel kunnen aanmaken, lijkt de logische oplossing voor dit probleem. De

verwachting is dat dit binnen tien jaar tot realiteit kan worden. Totdat dat doel bereikt is, zou auxiliaire transplantatie van een klein deel van een donorlever een betere oplossing kunnen zijn dan orthotope levertransplantatie. Te denken valt hierbij dan aan donatie door een levende donor zoals dat bij niertransplantatie reeds het geval is. Een deel van de linker leverkwab kan door een ervaren chirurg verwijderd worden zonder meer risico voor de patient dan het verwijderen van een nier. Ook het gebruikmaken van de lever van een overleden foetus moet in de toekomst niet zonder meer worden uitgesloten.

Een apart probleem bij auxiliaire levertransplantatie in de zojuist genoemde groep patienten vormt de aanwezigheid van de eigen lever die, zoals gezegd, met uitzondering van één enzymdefect verder normaal is. Er zijn aanwijzingen dat er competitie optreedt tussen de eigen lever en het transplantaat (8). Vermoedelijk wedijveren gastheerlever en transplantaat om de binding aan hun respectievelijke levercellen van bepaalde stoffen die noodzakelijk zijn voor de integriteit van de lever en die zich bevinden in het bloed dat uit de alvleesklier komt - de zogenaamde hepatotrope faktoren. Die lever die het meest effektief de hepatotrope faktoren kan binden aan zijn receptoren op het celmembraan zal tot goed funktioneren kunnen komen terwijl de andere lever door gebrek aan deze faktoren zal atrofiëren. Onderzoek naar deze "funktionele competitie" vindt nu plaats in ons laboratorium.

Na deze uiteenzetting over een nieuwe operatieve procedure wil ik overgaan naar een andere ontwikkeling die een kortere voorgeschiedenis heeft en die voor velen van U mogelijk meer beantwoort aan het begrip Medische Technologie, nl. de galsteenvergruizing.

Bij de vorming van galstenen zijn tenminste twee factoren belangrijk: de samenstelling van de gal en de functie van de galblaas. Er is een grote variatie in aantal, grootte en samenstelling van galstenen. Ook hier speelt zwarte gal een belangrijke rol. Ruwweg kunnen galstenen onderscheiden worden in wit- of geelgekleurde stenen, cholesterolstenen (bij driekwart van de Westerse patienten met galstenen gaat het om deze soort) en stenen met een zwartachtige kleur, pigmentstenen. Deze stenen bevatten behalve bilirubine, de galkleurstof, vaak ook kalk. Dit laatste feit geeft voor vergruizing aparte problemen waarover ik later nog zal spreken.

Hoeveel mensen in Nederland hebben op dit moment galstenen en hoeveel mensen hebben daar ook werkelijk klachten van ? Helaas moet ik U het antwoord op deze vragen schuldig blijven. Om toch een indruk te krijgen over het voorkomen van galstenen onder de bevolking ontleen ik gegevens aan een studie uit Denemarken (9). De prevalentie, d.w.z. het voorkomen van

galsteenziekten werd onderzocht in een willekeurige groep van 3600 Denen van 30, 40, 50 en 60 jaar oud. De laagste prevalentie werd gevonden bij 30-jarige mannen: 1,7% en de hoogste bij vrouwen van 60 jaar: 22,3%. Uit andere onderzoeken is eveneens gebleken dat de prevalentie toeneemt met de leeftijd; een belangrijke constatering bij een voortgaande vergrijzing van de bevolking. Onbekend is welk deel van de individuen met galstenen daar ook daadwerkelijk klachten van krijgt; met andere woorden welke stenen zijn of worden symptomatisch? Gegevens daarover zijn schaars maar een redelijke schatting lijkt dat één op de vier individuen met galstenen in de loop van zijn leven hiervan klachten krijgt. Ik wil met deze cijfers alleen maar aangeven dat galsteenlijden een veel voorkomende ziekte is in onze samenleving, in tegenstelling tot het hiervoor besproken probleem van patienten met een eindstadium van leverlijden.

Wat is op dit moment de standaardbehandeling voor symptomatische galstenen ? Sinds Langenbuch in Berlijn in 1882 voor de eerste keer de galblaas met stenen verwijderde (de cholecystectomie) is er in de daaropvolgende 100 jaar in essentie niets veranderd. Dat kan twee dingen betekenen: cholecystectomie is hét antwoord op de vraag hoe symptomatische galstenen behandeld moeten worden, of: de behandeling van galstenen heeft sinds 1882 niet geprofiteerd van de ontwikkelingen op andere gebieden.

Tegen welke achtergrond moeten nu nieuwe methoden van galsteenbehandeling worden afgezet? Niemand kan in twijfel trekken dat verwijdering van de galblaas met de stenen een zeer effektieve vorm van behandeling is, want de klachten zijn verdwenen en het opnieuw ontstaan van galblaasstenen wordt hierdoor voorkómen. Maar wat zijn de risico's van de ingreep ? De sterfte ten gevolge van of in aansluiting aan een galblaassoperatie bij patienten jonger dan 70 jaar is laag: 1 tot 2 per 1000 operaties; voor patienten van 70 jaar en ouder bedraagt dit risico echter 3 tot 5 per 1000 (10,11). Er is weinig cijfermateriaal beschikbaar over de mate waarin complicaties optreden aansluitend aan een galblaasoperatie. Hoewel een complicatie zoals bijvoorbeeld een wondabces gelukkig meestal niet dodelijk verloopt, betekent het wel een aanzienlijke verlenging van het verblijf in het ziekenhuis en een langdurige periode van herstel. De gemiddelde ziekenhuisopname voor een galblaasoperatie in de regio Rijnmond in 1987 bedroeg nog 12 dagen (12). Dit is lang, vergeleken met Zweedse en Amerikaanse ziekenhuizen, waar de opnameduur voor een galblaasoperatie niet langer dan vier of vijf dagen is. Zelfs zijn er enkele centra waar patienten binnen 24-48 uur na de operatie worden ontslagen (13). Wat zijn nu de

alternatieven voor opereren?

Het is al langer bekend dat door toediening van de galzuren chenodesoxycholzuur, al dan niet in combinatie met ursodesoxycholzuur, sommige galstenen kunnen worden opgelost. Het nadeel van deze medicamenteuze benadering is dat zowel de patient als de stenen aan bepaalde voorwaarden moet voldoen waardoor deze methode slechts voor één op de drie patienten bruikbaar is. Een groter bezwaar is echter dat zich binnen zeven jaar opnieuw stenen hebben gevormd bij de helft van de patienten (14). Gezien deze bevindingen wordt medicamenteus oplossen van galstenen in Nederland slechts bij uitzondering toegepast.

Tenslotte dan na de operatieve en chemische behandeling van galstenen de nieuwste aanwinst: vergruizing van galstenen door middel van schokgolven. De voorgeschiedenis gaat terug naar het space shuttle programma van de NASA. Wanneer een ruimtevaartuig in een meteorietenregen terecht komt, wordt het blootgesteld aan schokgolven met als gevolg hinderlijke gaten in de romp. Dit leidde tot verder onderzoek naar het gedrag van schokgolven in verschillende media. Schokgolven ontstaan wanneer de snelheid van een object in een bepaald medium de geluidssnelheid in datzelfde medium overschrijdt. Bekend is het voorbeeld van straaljagers die de geluidsbariere doorbreken. De uitbreiding en voortplanting van het golffront vinden plaats volgens de wetten der akoestiek. Op het grensvlak van twee media met verschillende akoestische impedantie vindt afgifte van energie plaats. Van deze eigenschappen nu wordt gebruik gemaakt bij het vergruizen van stenen.

In 1973 werd in München begonnen met onderzoek naar het effekt van schokgolven op stenen. Door een elektrische ontlading onder water in een bougie wordt een schokgolf opgewekt. Door de bougie in het ene brandpunt van een halve ellips te plaatsen is het mogelijk de schokgolf te bundelen in het bijbehorende brandpunt van de andere helft van de ellips. De akoestische impedantie van menselijke weefsels zoals onderhuidse vet- en bindweefsels, spieren en inwendige organen is niet veel verschillend van water zodat de schokgolf vrijwel ongehinderd door het lichaam reist totdat de steen in het tweede brandpunt wordt bereikt. Op het oppervlak van de steen vinden afgifte en absorptie van energie plaats waardoor druk- en trekkrachten ontstaan die tot fragmentatie van de steen kunnen leiden.

In 1980 werd de eerste niersteen bij een vrijwilliger vergruisd zonder nadelige gevolgen voor de structuur en de funktie van de nier. Sindsdien zijn meer dan een half miljoen patienten met nierstenen over de gehele wereld behandeld d.m.v. schokgolven Het succespercentage van deze behandeling ligt

dicht bij de 99%, zodat operatieve behandeling van nierstenen nog maar zelden nodig is (15).

Na het succes van vergruizing bij nierstenen lag het voor de hand ook galstenen op deze wijze te gaan behandelen. In een experimentele studie werd aangetoond dat menselijke galstenen, die bij een proefdier in de galblaas werden geïmplanteerd, door schokgolven eveneens konden worden vergruisd. Wel ontstonden longbloedingen omdat de schokgolven bij kontakt met longweefsel op het grensvlak water milieu/lucht eveneens energie afgaven. Nadat in 1985 de eerste Nederlandse niersteenvergruizer was geplaatst in Dijkzigt werd in februari 1986 onderzoek verricht naar de hoeveelheid energie die nodig is om in vitro galstenen van verschillende grootte, samenstelling en ligging te vergruizen (16). Een maand later werd in de vakliteratuur vanuit de groep van Paumgartner in München gerapporteerd over vergruizing van galstenen bij 14 patienten (17). Die eerste resultaten waren dermate veelbelovend dat wij, na overleg met de Duitse onderzoekers, in april 1986 begonnen met schokgolfbehandeling van patienten wier galstenen zo gelegen waren dat ze de galweg afsloten en niet middels endoscopie verwijderd konden worden. Dit betrof merendeels hoogbejaarde patienten die ernstig ziek waren door galstuwing. Tot de toepassing van deze nieuwe technologie bestond de enige andere mogelijkheid uit een operatie die met een hoge sterftekans gepaard gaat.

Inmiddels zijn 20 patienten met een gemiddelde leeftijd van 79 jaar in Rotterdam in de vergruizer voor hun galstenen op deze indicatie behandeld. Slechts bij drie patienten gelukte het niet de stenen voldoende te vergruizen waardoor bij twee van hen alsnog een operatie noodzakelijk was. Géén van de patienten overleed aan de gevolgen van de behandeling. Dezelfde gunstige ervaringen worden uit andere Europese centra gemeld. De conclusie moet zijn dat vergruizing van stenen, die de galwegen afsluiten en niet met de endoscoop zijn te verwijderen te verkiezen valt boven operatieve therapie.

Geheel anders liggen de kaarten bij de behandeling van galblaasstenen. Zoals eerder beschreven is verwijdering van de galblaas met stenen een effektieve, redelijk veilige vorm van behandeling, zeker voor de jonge patient. Het alternatief, nl. vergruizing van stenen in de galblaas kent drie problemen.

Ten eerste zijn er verbazingwekkend weinig gegevens bekend over het effekt van de schokgolven op de omringende weefsels van lever, alvleesklier, darm en long. Met de komst van de tweede en binnenkort de derde-generatie-vergruizers wordt dit punt des te klemmender omdat de haast van fabrikanten om deze snelgroeiende markt te veroveren, parallel loopt aan de angst van de patient voor een operatie en de wens van de arts om deze nieuwe,

patientvriendelijke behandeling te kunnen toepassen. Deze strevingen staan haaks op de minimale eisen van veiligheid en bedrijfszekerheid die aan elk nieuw type apparaat gesteld moeten worden. Het is niet zonder reden dat de Food and Drug Administration in de Verenigde Staten de toepassing van schokgolfapparatuur voor de behandeling van galstenen nog niet heeft goedgekeurd totdat meer inzicht is verkregen in de mogelijk schadelijke effekten op de omringende weefsels. Cynici wijzen op nog een ander argument, nl. het belang van de Amerikaanse industrie om de markt af te schermen voor buitenlandse fabrikanten totdat de Amerikaanse fabrikanten in staat zijn een gelijkwaardig apparaat te leveren. In Rotterdam prijzen wij ons gelukkig dat na de installatie van een tweede-generatie-vergruizer een identiek apparaat in het Laboratorium voor Chirurgie is geplaatst waarmee systematisch onderzoek wordt uitgevoerd naar de effekten van schokgolfbehandeling op de omringende weefsels.

Het tweede probleem bij de vergruizing van galblaasstenen betreft de vraag: wat te doen met de brokstukken die na vergruizing in de galblaas blijven liggen ? Dit probleem speelt minder bij nierstenen en galwegstenen omdat die al in de afvoerwegen naar respectievelijk de blaas en de darm liggen. Na vergruizing zullen in dat geval de brokstukken in het algemeen spontaan kunnen passeren. De galblaas is echter via een nauwe afvoergang met spiraalvormige kleppen verbonden met de grotere galwegen. Daardoor is spontane passage vrijwel uitgesloten. Dat betekent dat na vergruizing een aanvullende vorm van behandeling noodzakelijk is. De methode die nu wordt toegepast bestaat uit toediening van de reeds genoemde galzuren gedurende één tot twee jaar. Toekomstige ontwikkelingen zijn: het oplossen van de fragmenten door oplosmiddelen rechtstreeks in de galblaas te brengen of het opzuigen van de fragmenten na het door de huid inbrengen van een buisje in de galblaas. Het is het probleem van de "restverwerking" die maakt dat op dit moment nog slechts een kwart van alle patienten met symptomatische galstenen voor vergruizing in aanmerking komt. Patienten met multipele stenen of met stenen die kalk bevatten, komen daarom nu nog niet in aanmerking voor deze nieuwe vorm van behandeling.

Indien de vergruizing is gelukt en de brokstukken zijn verdreven, blijft het derde probleem over: hoe te vvoorkomen dat opnieuw weer stenen gevormd worden? Het spreekt vanzelf dat het probleem van steenrecidief voor een 80-jarige patient van minder belang is dan voor een 50-jarige. Er zijn (nog) geen medicamenten of dieetmaatregelen bekend die nieuwe steenvorming kunnen voorkomen. Een mogelijke oplossing hiervoor is wellicht de galblaas te laten samenvallen door er een etsende vloeistof in te spuiten. Men zou dan van

"chemische cholecystectomie" kunnen spreken. De eerste experimentele resultaten van deze techniek zijn veelbelovend.

Ook de lasertechnologie is bij de behandeling van galblaasstenen in opmars. Wanneer een dunne glasvezelkabel onder plaatselijke verdoving door de huid in de galblaas is gebracht, kunnen stenen in de galblaas door contact met de tip van een neodymium yag-laser verpulverd worden (18). Ook deze methode zal de komende jaren in het laboratorium worden onderzocht.

Evenals dat het geval is bij auxiliaire levertransplantatie zijn er veel vragen en nog weinig antwoorden. Het is op dit moment volstrekt onvoorspelbaar hoe anno 1990 de patient met klachten van galstenen behandeld zal worden. Eén conclusie is m.i. wel zeker: de huidige methode van galblaasoperatie onder algehele anaesthesie met een opnameduur van bijna twee weken en een herstelfase van enkele weken daarna zal voor het gros van de patienten plaats kunnen maken voor een gecombineerde behandeling door röntgenoloog, chirurg en internist in een poliklinische setting.

Alvorens in te gaan op de betekenis van de de door mij uiteengezette technologieën wil ik eerst een paar meer algemene opmerkingen maken die naar mijn mening de basis moeten zijn van waaruit gekeken wordt naar de ontwikkeling, het beloop en het resultaat van een medische technologie. In de eerste plaats: is er sprake van een reëel probleem en wat is de omvang van dat probleem ? Vervolgens: waarheen richten zich de ontwikkelingen van de technologie op korte en lange termijn en wat betekenen deze voor de patient ? Indien men probeert deze vragen te beantwoorden voor de korte termijn is er sprake van een operationeel nivo. Zoekt men antwoorden voor de ontwikkelingen op lange termijn dan gaat het om het strategisch nivo. Dit onderscheid lijkt me wezenlijk, aangezien de onderscheiden aspecten die bij de beoordeling van een technologie aan de orde zijn, op de verschillende nivo's anders beschouwd zullen kunnen en moeten worden. Bij de beoordeling van een medische technologie zijn aspecten aan de orde als wenselijkheid, adequaatheid, doeltreffendheid, doelmatigheid en neveneffecten (19). Zonder al te diep op deze materie in te gaan wil ik ze even in het kort noemen.

Bij de wenselijkheid gaat het om vragen van moreel-ethische en maatschappelijke, eventueel religieuze aard. Leek vroeger de vraag te zijn: is wat wenselijk ook technisch mogelijk, nu dringt zich veel meer de vraag op : is wat technisch mogelijk ook altijd wenselijk? Ik denk daarbij bv. aan recente berichten over transplantatie van foetaal hersenweefsel bij patienten met de ziekte van Parkinson. Zou dat betekenen dat ooit embryo's gekweekt zullen worden om als donor voor hersenweefsel te dienen?

De adequaatheid betreft de vraag: werkt de methode? Doorgaans zal in eerste instantie de technologie uitgetest zijn in een laboratoriumsituatie. Is het antwoord op die vraag bevestigend, dan zou de methode op beperkte schaal moeten worden toegepast waarna nieuwe informatie over de bruikbaarheid de verdere diffusie van de methode zou moeten bepalen. "Todays research is tomorrows routine". Het kan wenselijk zijn dat de technologie geconcentreerd blijft in enkele grote centra. Dat geldt voor levertransplantatie. Het kan ook nuttig zijn dat de technologie diffundeert naar de algemene perifere ziekenhuizen. Dat lijkt mij de toekomst van de galsteenvergruizing. Maar ook dan is evaluatie nodig om verbeteringen te bewerkstelligen en bij te kunnen sturen.

Bij doeltreffendheid gaat het om de doelgroep die men met de technologie meent te zullen bereiken.Bij auxiliaire levertransplantatie is de doelgroep gering en zal dat ook blijven. Zoals ik eerder opmerkte is galsteenvergruizing op dit moment realiteit voor ongeveer een kwart van patienten met stenen in de galblaas. De ontwikkelingen in deze technologie zullen in de nabije toekomst echter een aanzienlijk uitbreiding van de doelgroep te zien geven.

Doelmatigheid is in feite een economisch begrip: Produceer je nu ook werkelijk tegen de laagste kosten? Deze vraag lijkt misschien in eerste instantie niet zo moeilijk te beantwoorden. Men bedenke zich echter dat de doelmatigheid mede afhankelijk is van andere doelstellingen waarvoor men kiest. Uit pure overwegingen van doelmatigheid zou concentratie van levertransplantaties nuttig kunnen lijken. Maar andere doelstellingen als bereikbaarheid voor patienten en familie, en diffusie van kennis kunnen deze vorm van doelmatigheid minder gewenst maken.

Tenslotte de neveneffecten van de toegepaste technologie die tweeerlei kunnen zijn: gewenste of acceptabele neveneffecten tegenover niet-acceptabele. De beoordeling daarvan brengt opnieuw de wenselijkheid van de technologie aan de orde. Genoemde aspecten vormen tesamen het proces van Technology Assessment ofwel aspectenonderzoek. Voorbeelden hiervan zijn de toekomstscenario's over hart en vaatziekten, gezondheid en vergrijzing en over kanker in Nederland van de Stuurgroep Toekomstscenario's Gezondheidszorg. Men beschouwt de ontwikkelingen in het verleden, kijkt naar het heden en betrekt daarbij de wenselijke en te verwachten ontwikkelingen in de toekomst, waarbij men de interacties tussen ontwikkelingen onderling en de consequenties daarvan zichtbaar maakt.

Het zal u duidelijk zijn dat Technology Assessment in zijn oorspronkelijke vorm een veel verder reikend proces is dan het toetsen van een bepaald geneesmiddel , apparaat of een operatieve procedure op zijn werkbaarheid en

veiligheid. Dit soort vragen zijn relatief eenvoudig te beantwoorden.

Kan Technology Assessment zijn complexe doelstelling in de gezondheidszorg waarmaken op de wijze waarop dit instrument nu door de overheid lijkt te worden gehanteerd? Kan Technology Assessment dan die informatie verschaffen aan beleidsmakers die nodig is voor een juiste keuze uit alternatieven waarbij zowel een efficiente toedeling van middelen plaatsvindt als ook mogelijkheden worden gegenereerd om goed geachte technologieën op ruime schaal ingang te doen vinden en onwerkzame technologieën te stoppen? Ik heb daarover mijn ernstige twijfels. Technology Assessment als instrument voor evaluatie is zelf nog niet geëvalueerd. Bovendien moet bedacht worden dat Technology Assessment-processen ook weer gekleurd zijn omdat ze tijd, plaats en vooral cultuur gebonden zijn. Men maakt immers gebruik van de momentaan aanwezig kennis en informatie en de interpretatie daarvan wordt beïnvloed door de dan heersende ethische en maatschappelijke opvattingen en normen. Alles in de gezondheidszorg is in beweging, wij zijn voortdurend onderweg. Het is onmogelijk in elke fase van een ontwikkeling alles in maat en getal uit te drukken. Indien dat wel mogelijk zou zijn zou er sprake zijn van een status quo, van stilstand. Ook scenario-technieken die algemeen beschouwd worden als goed bruikbare instrumenten om toekomstige ontwikkelingen in kaart te brengen hebben slechts een beperkte reikwijdte. Hun kracht ligt veel meer in de inbreng die bij deze methodieken wordt geleverd vanuit verschillende disciplines om te komen tot een profielschets van het heden en een compositietekening van de toekomst.

Bij de wijze waarop Technolgy Assessment nu wordt gebruikt kan ik mij niet aan de indruk ontrekken dat hier veeleer sprake is van een kostenbeheersingsinstrument dan van de behoefte inzicht te krijgen in de richting waarin de ontwikkeling zich beweegt. Ik breng hierbij in herinnering dat de methode van Technology Assessment afkomstig is uit het militair-strategisch denken en bedoeld als "early warning system" ten opzichte van de vijand (20). Bij de beoordeling van medische technologie is sterk de nadruk komen te liggen op het kostenaspect en dat geeft het gevoel dat wij veel meer in de richting gaan van een economische beoordeling van medische technologieën, van kosten-baten analyses. Anders dan bij een kosten-effectiviteits-studie waarbij de opbrengst van medische interventie wordt gemeten in termen van immateriele criteria als mortaliteit en morbiditeit, is de basisnotie van een kosten-baten analyse de afweging die gemaakt wordt aan de hand van alle te verwachten opbrengsten, zijnde de baten, en alle te verwachten verliezen, zijnde de kosten, uitgedrukt in één eenheid, zijnde guldens. Daarbij gaat het dan niet alleen om financien maar ook om de te

verwachten gevolgen die uitvoering van het project eventueel heeft op andere sectoren dan de oorspronkelijke. Als bij de aanleg van een snelle treinverbinding van Parijs naar Amsterdam (natuurlijk via Rotterdam) of de aanleg van een gesloten Oosterscheldedam de uiteindelijke kosten de uiteindelijke baten overtreffen, is het project niet de moeite waard. In de gezondheidszorg ligt dat niet zo eenvoudig. Een manier om toch deze analyse te maken is aan te nemen dat de waarde van het leven van een individu uitgedrukt kan worden in de productieve bijdrage die hij op basis van zijn verdiensten levert aan de samenleving. Op deze wijze kan men b.v. de opbrengst van een nieuwe gezondheidszorgvoorziening berekenen die ertoe bijdraagt een bepaald fysiek onvermogen van mensen te verminderen uitgedrukt in termen van hun dan te verwachten verdiensten. Velen leveren echter een productieve contributie aan de maatschappij waarvoor ze niet betaald worden, zoals huisvrouwen en vrijwilligers. Bovendien kunnen verdiensten een scala aan anderen determinanten weerspiegelen. Ik denk bijvoorbeeld aan discriminatie naar geslacht of ethnische afkomst. Tenslotte zal een kosten-baten analyse doorgaans uitkomsten te zien geven ten faveure van jonge relatief gezonde mensen van wie de te verwachten productiviteit hoger ligt dan die van ouder, ernstig zieke patienten. Deze kosten-baten afweging is niet en kan ook niet zijn de taak en de verantwoordelijkheid van de behandelend arts.

Een kosten-effectiviteitsanalyse daarentegen kan specifiek nuttig zijn om bepaalde medische procedures met elkaar te vergelijken. Men kan bv. percutane transluminale coronairangioplastiek vergelijken met kransslagaderchirurgie. In deze gevallen is het doel het vaststellen welk van de behandelingen bij een gegeven conditie het beste resultaat geeft tegen de laagste uitgaven. Deze analyses veronderstellen het aanwezig zijn van voldoende relevante gegevens. En die gegevens zijn in een vroeg stadium van de ontwikkeling van een nieuwe technologie niet voorhanden.

Laten we nu terugkeren naar de eerder beschreven technologieën en enkele aspecten daarvan bekijken. Allereerst: wat is de behoefte aan deze nieuwe technologie? Hoeveel patienten komen jaarlijks in Nederland in aanmerking voor een levertransplantatie? Een juiste raming van deze behoefte is in ons land niet gemaakt, maar extrapolatie van gegevens uit de Verenigde Staten (21) maken het waarschijnlijk dat per miljoen inwoners ca. acht patienten per jaar in aanmerking zouden komen voor levertransplantatie. Dat betekent voor Nederland dat het gaat om ruim 100 patienten per jaar. Het betreft dus een kleine groep patienten die een kostbare voorziening nodig heeft. Hoé kostbaar is deze voorziening? Zoals eveneens het geval is bij andere onderdelen van een

evaluatieprogramma schuilen er diverse adders onder het gras: gaat het om werkelijk gemaakte kosten of zijn het de bedragen die bij een eventueel latere tariefstelling in rekening kunnen worden gebracht? Is alleen de behandeling in het ziekenhuis in beschouwing genomen of valt daar ook een deel van de poliklinische nacontrole onder? Berekening van de uitgaven ten behoeve van de eerste negen auxiliaire levertransplantaties in Dijkzigt verricht, inclusief nacontroles en eventuele heropames in het eerste jaar na de transplantatie, komt uit op een bedrag van 155.000 gulden per patient. Dat lijkt veel, maar het betreft patienten in een eindfase van een chronische ziekte die anders na een aantal ziekenhuisopnames komen te overlijden. Zoals gezegd gaat het om een kleine groep patienten. Toch is de wetenschappelijke uitstraling, de 'spin off', van de activiteiten van het levertransplantatieprogramma in Rotterdam aanzienlijk: jonge onderzoekers sluiten zich aan bij het team om nog openstaande vragen over stollingsstoornissen en regeneratie van de lever te bestuderen. In samenwerking met het TNO en het Gaubius Instituut te Leiden is er een werkgroep opgericht om basaal onderzoek aan de levercel te verrichten, dankzij het beschikbaar komen tijdens de auxiliaire levertransplantatie van leverweefsel waaruit levercellen kunnen worden geïsoleerd. Deze aspecten van een nieuwe technologie laten zich moeilijk in termen van kosten-effectiviteitsanalyse vangen. Wat betreft de vraag van diffusie van kennis op het gebied van levertransplantatie kan opgemerkt worden dat tijdens een NIH concensusbijeenkomst in 1983 werd gesteld dat een jaarlijks aantal van 30 tot 50 transplantaties voor één centrum een optimaal aantal is. Dat betekent dat in Nederland behoefte bestaat aan twee centra voor levertransplantaties waar volwassenen en kinderen kunnen worden behandeld. Hoe groot het aandeel van de auxiliaire procedure zal zijn t.o.v. de orthotope is op dit moment niet te voorspellen.

Bij de behandeling van galstenen ligt het geheel anders. Van de ruim 11.000 galblaasoperaties die nu jaarlijks in Nederland worden uitgevoerd (22), zal het overgrote deel binnen enkele jaren vervangen kunnen worden door een poliklinische behandeling met een minimale belasting voor de patient en een zeer kortdurende onderbreking van zijn dagelijkse leefpatroon. Het is duidelijk dat de maatschappelijke voordelen van een dergelijke drastische verandering in behandeling van een grote groep patienten aanzienlijk kunnen zijn. Over de kosten van de nieuwe behandeling is in dit stadium geen zinnig woord te zeggen, aangezien in deze beginfase nog niet vaststaat welke methode uiteindelijk de voorkeur verdient, laat staan dat gegevens gegenereerd kunnen worden welke voor een kosten-effectiviteitsanalyse bruikbaar zijn.

De wet van de verminderende meeropbrengst doet velen wensen de gezondheidszorg op het huidige peil te bevriezen. De krappe beurs moet dan nog alleen geopend worden voor medische technologieën die op korte termijn aanzienlijke gezondheidswinst tegen lage kosten beloven. Dat nu lijkt mij een tragische misvatting over wat wetenschappelijk onderzoek inhoudt. Om met collega Dunning te spreken: Wetenschappelijk onderzoek voltrekt zich niet langs de weg van de successtories. Het is veel meer "een kronkelige weg, zonder herkenbaar doel, afgelegd met de hinkstapsprong van de natuurwetenschap" (23). Zelfs wezenlijk inzicht in biologische processen geeft nog geen garantie op korte-termijn-succes voor de behandeling. Wel opent het nieuwe vergezichten die ons vroeg of laat iets zullen leren over het onstaan van ziekte en het beloop van ziekteprocessen. Al deze investeringen zijn belast met een hoge hypotheek. Het inlossen daarvan zal mogelijk laat of zelfs niet gebeuren.

Medische technologie heeft vele jaren hoop gewekt, ze lijkt nu argwaan te wekken (24). Maar één ding is zeker, als we zoeken naar oplossingen voor patienten met een terminaal leverlijden of proberen de morbiditeit van de behandeling van galsteenlijden te verminderen is er geen weg terug. En de verwachting dat zij haar hypotheek vermag in te lossen is dus een kwestie van vertrouwen of wantrouwen. Technology Assessment kan zich afspelen in een sfeer van vertrouwen of wantrouwen. Als het uitsluitend als "early warning system" wordt gehanteerd, d.w.z. als kostenbeheersingsinstrument is er sprake van wantrouwen ten opzichte van de onderzoekers en de door hen in gang gezette dan wel in gang gehouden ontwikkelingen. Alleen vanuit de erkenning dat de gezondheidszorg het domein is van onzekerheden is er ruimte voor een dialoog tussen beleidsmakers en onderzoekers. Uitsluitend invloed van de wetenschappelijke verenigingen op het proces van Technology Assessment bergt het gevaar in zich van eenzijdigheid waarbij de blik te sterk gericht blijft op de medische mogelijkheden en onmogelijkheden en eventuele schadelijke neveneffecten ten aanzien van moreel-ethische en maatschappelijke facetten te ver buiten beeld blijven. Alléén invloed van de beslissers op de ministeries van O en W, WVC en de hen omringende adviesorganen leidt tot ambtelijke, beperkende en frustrerende regelgeving terwille van de kostenbeheersing. Het streven moet gericht zijn op het voeren van een open discussie die niet op voorhand gefrustreerd moet worden door het primaat van de uitgaven. Aangezien medische technologie alle voorwaarden in zich draagt tot ongeremde groei is oplettendheid geboden. Daaraan kan een bijdrage geleverd worden van buiten de medische sector door overheid, verzekeraars en patienten, en van binnenuit via opleiding en 'éducation permanente'. Het gaat er niet om of

medische technologie goed is of slecht, het gaat om de wijze waarop er van medische technologie gebruik wordt gemaakt. Technology Assessment gebaseerd op vertrouwen lijkt mij daartoe de aangewezen weg.

Nu ik mijn ambt met het uitspreken van deze rede in het openbaar aanvaard, wil ik het Bestuur van de Rotterdamse Leverstichting danken voor het initiatief de leerstoel in de lever- en galwegchirurgie in te stellen. Het is niet bij toeval dat deze leerstoel aan de Erasmus Universiteit werd ingesteld: er bestond hier ter stede al een zekere traditie op het gebied van de behandeling van patienten met leverziekten en onderzoek naar de oorzakelijke factoren van leverlijden. De door mij geschetste ontwikkelingen zijn niet het werk van één persoon geweest maar van een gehele groep mensen met enthousiasme en belangstelling voor alles dat met de lever te maken heeft. Eén persoon wil ik met name noemen, de zeergeleerde Schalm. Solko, jij geeft met je welhaast gedreven hepatofilie een bijzondere dynamiek aan de Rotterdamse Levergroep.

Medewerkers van de afdeling Heelkunde. De grote kracht van onze kliniek is de basisfilosofie van Professor Muller geweest dat chirurgie en interne geneeskunde "two careers on one pillow" behoren te zijn. Herman van Houten liet ons jongeren de ruimte om onze aandachtsgebieden verder te exploreren. Dick Westbroek was de oprichter van het Laboratorium voor Experimentele Chirurgie en de stimulator om onderzoek naar patientgebonden vraagstukken in het laboratorium nader te bestuderen. Ik denk met veel respect en waardering terug aan de inbreng die elk van hen op zijn eigen terrein heeft gehad en die de werkwijze en de sfeer op de afdeling nog steeds bepaalt.

Zoals ik al eerder zei: alles in de gezondheidszorg is in beweging; wij zijn steeds onderweg. Waarheen is wellicht nog niet duidelijk. Ik kan U beter laten zien waar we vandaan komen. Als we terugkijken naar 1973, het jaar dat ik mijn opleiding in Dijkzigt begon, werd het operatietableau, duidelijk gekenmerkt door een relatief groot aantal operaties van algemeen chirurgische aard. Wanneer we deze aantallen vergelijken met de operaties die in 1987 werden uitgevoerd valt op dat het aantal operaties verricht voor spataderen en appendicitis is afgenomen met respectievelijk 66% en 57%, bij een vrijwel gelijk gebleven totaal aantal jaarlijkse ingrepen. Het aantal ingrepen aan de galblaas en de galwegen is met 18% toegenomen waarschijnlijk omdat het om een aandachtsgebied gaat, maar merkwaardigerwijs zijn ook liesbreukoperaties in Dijkzigt nog steeds populair: er is zelfs een toename te constateren van 53% t.o.v. 1973. Kijken we naar de andere aandachtsgebieden, zoals vaatchirurgie, de chirurgie van de lever, de slokdarm, de alvleesklier en transplantatie-chirurgie dan is op alle fronten een toename te constateren in activiteiten. De

uitdaging voor de komende jaren zal zijn deze specifieke werkzaamheden op evenwichte wijze te integreren in het totaal van activiteiten van een grote heelkundige kliniek.

Dames en Heren, het totaal van de geneeskunst is meer dan de som der delen der geneeskunde. De toepassing van technologie is slechts één van die delen. Het is wel dat deel van het medisch handelen dat maatschappelijk het meest ter discussie staat en misschien is dat maar goed ook. Het dwingt ons medici, ons te realiseren dat wij naast artsen ook burgers zijn van een maatschappij met steeds mondiger wordende patienten.

Ik dank Tineke voor haar inbreng die essentiëel was en is voor mijn ontwikkeling; de gedachten uitgesproken in deze rede zijn daarvan het gevolg.

Ik dank U voor Uw aandacht. Ik heb gezegd.

LITERATUUR

1. Starzl TE, Marchioro TL, Kaulla KN von, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963; 177: 659-76.

2. Bismuth H, Castaing D, Ericzon BG, et al. Hepatic transplantation in Europe. First report of the European Liver Transplant Registry. Lancet 1987; 2: 674-6.

3. Absolon KB, Hagihari PF, Griffen WO, Lillehei RC. Experimental and clinical heterotopic liver homotransplantation. Rev Intern Hepatol 1965; 15: 1481-90.

4. Terpstra OT, Schalm SW, Reuvers CB, et al. The role of auxiliary liver transplantation. Transplant Proc 1987; 19: 4370-2.

5. Fortner JG, Yeh SDJ, Kin DK, Shiu MH, Kinne DW. The case for and technique of heterotopic liver grafting. Transplant Proc 1979; 11: 269-75.

6. Houssin D, Franco D, Berthelot P, Bismuth H. Heterotopic liver transplantation in end-stage HBsAg-positive cirrhosis. Lancet 1980; 1: 990-3.

7. Reuvers CB. Auxiliary partial liver transplantation. Proefschrift. Erasmus Universiteit, Rotterdam, 1986.

8. Schalm L, Schalm SW. The concept of functional competition in auxiliary liver grafting. In: Lie TS, Gütgemann A, eds. Liver Transplantation. Baden-Baden: Verlag Gerhard Witzstrock, 1973: 117-20.

9. Jorgensen T. Prevalence of gallstones in a Danish population. Am J Epidemiol 1987; 126: 912-21.

10. Otter G den. De klinische letaliteit van operaties wegens galsteenziekte. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 1183-5.

11. Braun L. Zum Risiko operativer Eingriffe an Gallenblase und Gallenwegen. Chirurg 1987; 58: 413-7.

12. Bron: Stichting Ziekenfonds Rotterdam (SZR)

13. Moss G. Discharge within 24 hours of elective cholecystectomy: the first 100 patients. Arch Surg 1986; 121: 1159-61.

14. Ruppin DC, Dowling RH. Is recurrence inevitable after gallstone dissolution by bile-acid treatment ? Lancet 1982; 1: 181-5.

15. Chaussy C, Fuchs G. Erfahrungen mit der Extrakorporalen Stosswellenlithotripsie nach fünf Jahren klinischer Anwendung. Urologe 1985; 24: 305-9.

16. Terpstra OT, Lock MTWT, Blankenstein M van, et al. In-vitro and in-vivo fragmentation of gallstones by extracorporeal shockwaves. Eur Surg Res 1987; 19 (S1): 111-2.

17. Sauerbruch T, Delius M, Paumgartner G, et al. Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. N Engl J Med 1986; 314: 818-22.

18. Lux G, Ell Ch, Hochberger J, et al. The first successful endoscopic retrograde laser lithotripsy of common bile duct stones in man using a pulsed neodymium-yag laser. Endoscopy 1986; 18: 144-5.

19. Reiser SJ, Anbar M. The machine at the bedside. Cambridge University Press, 1984.

20. Vught FA van. De beleidsrelevantie van het moderne toekomstonderzoek: deba^cle of doorbraak ? Beleid en Maatschappij 1985; 22-30.

21. Editorial. Liver transplantation 1985 and beyond. Lancet 1985; 1: 27-8.

22. Bron: Centraal Bureau voor de Statistiek.

23. Dunning AJ. Medische technologie. 'Het hoofd van Janus en de kop van Jut'. MC 1982; 49: 1574-7.

24. Jennet B. Attitudes to technology. In: High technology medicine: benefits and burdens. The Nuffield Provincial Hospital Trust, 1984: 10-35.