

**HEELKUNDE:  
DE KUNST VAN HET HELEN**

J. Jeekel

HEELKUNDE: DE KUNST VAN HET HELEN

rede

uitgesproken bij de aanvaarding  
van het ambt van gewoon hoogleraar  
in de Algemene Heelkunde aan de  
Erasmus Universiteit te Rotterdam  
op woensdag, 3 juni 1981

door

J. Jeekel



<u>Hoofdstuk</u> I	:	INLEIDING
<u>Hoofdstuk</u> II	:	INVENTARISATIE
<u>Hoofdstuk</u> III	:	HEELKUNDE EN WETENSCHAP: HEEL VERSTANDIG
III-1	:	Hernia inguinalis
III-2	:	Coloncarcinoom
III-3	:	Mammacarcinoom
III-4	:	Galsteenlijden
III-5	:	Immunologie
III-5-1	:	Tumorimmunologie
III-5-2	:	Transplantatie-immunologie
<u>Hoofdstuk</u> IV	:	DISCUSSIE
IV-1	:	Heel voorzichtig: Opleiding in Chirurgie en Onderzoek
IV-2	:	Toekomst

**Kunst volgens Apollonias:**

*Als ik iets zie, hoor of voel dat een ander doet  
of maakt en als ik in dit spoor dat hij achterlaat  
een mens ontdek, zijn weten, zijn willen, zijn  
verlangen, zijn worsteling, dan is dat voor mij  
kunst.*

*Mijnheer de Rector Magnificus,*

*Zeer gewaardeerde toehoorders,*

## I *Inleiding*

In de Heelkunde is de kunst van helen gericht op operatieve behandeling en pre- en postoperatieve patientenzorg. Bij de ontwikkeling van de heelkunde moesten in de beginfase vooral technische problemen overwonnen worden. Dit is een langdurig proces geweest en lijkt vrijwel stilgestaan te hebben in de periode van 800 voor Christus tot 1900 na Christus, als men zich realiseert dat Shushruta, chirurg aan de universiteit van Benaels aan de rivier de Ganges, reeds + 800 jaar voor Christus venasecties, wondhechtingen, neustransplantaties en zelfs laparotomie verrichtte. Penetrerende letsels van het colon werden door deze chirurg na uitvoerige nettoyage gehecht door gebruik te maken van mieren welke zich aan de beide wondranden vastbeten. Vanaf de 19e eeuw heeft de chirurgie een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. Naarmate de techniek van het opereren verbeterde en meer aandoeningen konden worden behandeld traden problemen op welke vooral vóór en na de operatie veel zorg vereisten. Aan deze pré-, per- en postoperatieve zorg is in de laatste decennia veel aandacht besteed en naar aanleiding hiervan is een scala van klinische en basale onderzoekingen op gang gekomen met het doel de oorzaak van de perioperatieve problemen op te sporen. Op deze wijze is onderzoek een essentieel onderdeel van de heelkunde geworden of anders gezegd, is de heelkunde een vorm van wetenschap geworden. Reeds in 1958 stelt M. Vink in zijn

oratie de vraag, is heelkunde wetenschap, en beantwoordt deze vraag positief. De kunst van het helen wordt niet uitsluitend bepaald door handvaardigheid, maar omvat vele andere aspecten zoals beoordelingsvermogen, vermogen om kritisch te denken, besluitvaardigheid en volharding. Wetenschappelijk denken en handelen in de heelkunde vindt niet automatisch plaats. Nog te frequent is de chirurgische kennis op empirie gebaseerd en de uitdrukking "nooit narigheid van gezien" wordt frequenter gebruikt dan het noemen van statistische significanties. Anno 1980 is de empirie in welke wetenschap dan ook niet meer acceptabel.

Door de vele nieuwe ontwikkelingen in de chirurgie staan tegenwoordig operatietechnieken, geneesmiddelen, beademing, intensive care behandeling ter beschikking die het de arts mogelijk maken de meest ingewikkelde ziekten adequaat te behandelen. Uiteraard is dit een gunstige ontwikkeling. Hierdoor ontstaat echter de neiging zich meer te concentreren op deze ingewikkelde aandoeningen dan op de behandeling van de niet zo ernstige, meer alledaagse aandoeningen. Opvallend is, dat ondanks de vele vorderingen in de chirurgie het voor vele aandoeningen nog niet duidelijk is welke de beste chirurgische behandeling is, aangezien de studies, zo deze al zijn verricht, veelal niet zo zijn uitgevoerd dat hieraan een conclusie kan worden verbonden. In technisch opzicht is bijna alles mogelijk, maar de arts kan niet altijd aangeven wát het beste is voor zijn patient. Wat is de beste operatieve behandeling voor maagcarcinoom en coloncarcinoom; hoe omvangrijk moet hierbij de resectie zijn? Welke operatie kan men het beste aanwenden voor het mammacarcinoom en voor de liesbreuk? Moet bij de oncologische patient verbetering van overleving nagestreefd worden door chemotherapie of immunotherapie of moet eerst geïnventariseerd

worden welke operatieve therapie tot verbetering van overleving leidt ? Het lijken simpele vragen waarop tot nu toe geen simpel antwoord gegeven is. Ik zal U in deze oratie proberen duidelijk te maken dat het tijd is om een pas op de plaats te maken om zich te oriënteren omtrent de verschillende chirurgische behandelingsmethoden. Dit betekent niet alleen een inventarisatie van de huidige literatuurgegevens, maar ook van eigen resultaten, zowel lokaal in het eigen ziekenhuis als regionaal en nationaal. De resultaten van behandeling zullen per centrum verschillen. Betekent dit dat een differentiatie van taken noodzakelijk is, waardoor bepaalde behandelingen geregionaliseerd moeten worden ? In welke richting moet de verdere ontwikkeling van de chirurgie plaats vinden. Zijn er onbeperkte mogelijkheden voor verdere ontwikkeling. Zo niet, wie brengt welke grenzen aan. In hoeverre is de kwaliteit van de chirurg bepaald door zijn opleidingsperiode en kan de kwaliteit van de opleiding gewaarborgd blijven in deze tijd van inkrimping en beperking.

In de volgende hoofdstukken zal ik proberen deze vraagstellingen verder uit te werken. Gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek en literatuurgegevens zijn hiervoor gebruikt. In hoofdstuk II wordt ingegaan op de noodzaak tot inventariseren en wordt de operatie mortaliteit in Nederland voor verschillende aandoeningen weergegeven. Dit leidt tot een discussie omtrent operatie indicatie en kwaliteit per centrum. De kwaliteit van heelkundige behandeling kan pas worden gewaarborgd wanneer allereerst een optimale indicatiestelling wordt gehanteerd. In hoofdstuk III wordt de integratie van wetenschappelijk onderzoek en heelkunde behandeld. Onderzoek is noodzakelijk voor een beter inzicht in de behandeling van zowel eenvoudige klinische aandoeningen als meer ingewikkelde chirurgische problemen.



Als voorbeeld voor basaal onderzoek dat van belang is voor de chirurgie wordt de tumor- en transplantatie-immunologie in het kort behandeld.

Een chirurgische behandeling dient plaats te vinden op grond van de wetenschap dat het de beste vorm van therapie is welke op dat moment voor de patient beschikbaar is. Het is van het grootste belang de indicatie voor een operatie juist te stellen. Eerst dan bestaat een operatie indicatie, wanneer men er zich van overtuigd heeft dat de nadelen en gevaren van de operatie geringer zijn dan de voordelen. Dit vereist kennis omtrent de nadelen van de operatie, met andere woorden omtrent mortaliteit en morbiditeit. De operatie indicaties zijn in de loop van de chirurgische geschiedenis tot stand gekomen in een fase dat de voor- en nadelen van een operatie niet afgewogen konden worden. Hoewel operatieve mortaliteit van de meeste operaties thans goed af te meten is, zijn andere parameters minder goed vastgesteld, zoals postoperatieve morbiditeit, angst van de patient voor de operatie of narcose, en vitaliteit in de postoperatieve levensperiode. Het voordeel van een operatieve ingreep is pas duidelijk, als men exact het natuurlijk beloop van de ziekte kent wanneer niet operatief ingegrepen wordt; zullen de klachten blijven bestaan of toenemen en zal de patient eerder overlijden dan wanneer hij geopereerd zou worden. In het algemeen zijn niet voldoende gegevens bekend over het natuurlijk verloop van de ziekte en kan derhalve de operatieve therapie niet met niet-operatieve therapie worden vergeleken. De nadelen van de operatie zouden wel bekend moeten zijn, aangezien de postoperatieve morbiditeit en operatieve mortaliteit in elk centrum te onderzoeken zijn. Opvallend is dat ook deze criteria veelal niet bij de overwegingen voor een operatie betrokken worden. De operatie mortaliteit is de chirurg veelal niet bekend; ook niet in zijn eigen centrum.

Opvallend is hoe weinig frequent de operatieve mortaliteit per aandoening vermeld staat in de vakboeken en in de literatuur. Dat een dergelijk gegeven van doorslaggevende betekenis is, behoeft geen betoog. In Nederland bieden de Stichting Medische Registratie (S.M.R.) en het Centraal Bureau voor de Statistiek de unieke mogelijkheid door registratie van de aantallen operaties en de mortaliteit enige indruk te verkrijgen over de resultaten in Nederland. Bijvoorbeeld, in Nederland blijkt de operatie mortaliteit bij een operatie voor colon- en rectumcarcinoom bij patienten ouder dan 75 jaar dermate hoog (meer dan 20%) dat men op deze leeftijd een conservatieve behandeling met bijvoorbeeld bestraling of electrocoagulatie van de laaggelegen rectumcarcinomen mag overwegen. De mogelijk wat hogere kans op metastasering bij een zodanig beperkte behandeling weegt op deze leeftijd wellicht minder zwaar dan het hoge operatie risico en postoperatieve morbiditeit met anus praeter. Men moet zich echter wel realiseren dat de levensverwachting met 80 jaar nog opvallend hoog is, voor de man 6.6 jaar en voor de vrouw 7.9 jaar, zodat de consequentie van metastasering zeker nog een rol speelt. Dezelfde redenering kan men grosso modo voor andere aandoeningen volgen. Het blijft echter uit de hierover bekende gegevens zeer moeilijk een berekening te maken hoe laag de operatie mortaliteit moet zijn om nog van voordeel te zijn boven een conservatieve behandeling. De juiste gegevens betreffende mortaliteit zullen de meesten verrassen. Met operatie mortaliteit wordt hierbij bedoeld het overlijden in het ziekenhuis na een operatieve ingreep. De gegevens over operatie mortaliteit zijn betrokken van het Centraal Bureau voor de Statistiek. Uiteraard moet men zich realiseren dat de getallen van het C.B.S. slechts een benadering van de realiteit geven. Wij mogen ons in Nederland echter prijzen deze getallen

ter beschikking te hebben. Het is bij deze gegevens niet aangegeven welke operatie werd uitgevoerd, wel de aandoening en het feit dat geopereerd werd. In het jaar 1977 en 1978 bedroeg in Nederland de mortaliteit van operaties voor een maagulcus 6.8% voor vrouwen en 5.0% voor mannen. 3.722 operaties werden in 1977 en 1978 in Nederland uitgevoerd voor het maagulcus, waarbij de operatie mortaliteit op 40-44 jarige leeftijd respectievelijk 1.4% en 1.1% voor de vrouwelijke en mannelijke patiënten bedroeg, maar op 55-59 jarige leeftijd reeds respectievelijk 2.4% en 4.7% en op de leeftijd van 75-79 jaar 15.5% en 21.8%. Zeer duidelijk blijkt uit alle gegevens van het C.B.S. dat de mortaliteit stijgt naarmate de leeftijd vordert. Voor het ulcus duodeni werden in 1977 en 1978 6.108 patiënten geopereerd met een operatie mortaliteit van 2.8% voor de man en 4.9% voor de vrouw. Voor patiënten van 75-79 jaar is de mortaliteit 20.4% voor de man en 17.7% voor de vrouw ! Een reden om op deze leeftijd zo het mogelijk is conservatief te blijven en zo dit niet mogelijk is, de operatie te selecteren met het laagste risico. Nog hogere mortaliteit treft men aan bij operaties voor het maagcarcinoom. Voor dezelfde jaren 1977-1978 werden 3.993 operaties uitgevoerd voor een maagcarcinoom. De operatie mortaliteit is hiervan 18.2% voor de man en 19.1% voor de vrouw. Na het 55ste jaar is deze reeds meer dan 10% en na het 70ste jaar meer dan 20%.

Wanneer de tijd zover is dat de operatie risico's per centrum bekend worden, zullen er wellicht duidelijke verschillen aan het licht komen welke op den duur consequenties kunnen hebben. Deze consequenties zullen er naar ik hoop niet toe leiden, dat er specialismen per aandoening of orgaan ontstaan. Het is wel noodzakelijk dat elk centrum op basis van dergelijke gegevens zijn eigen grenzen leert kennen en

zich concentreert op die aandoeningen, waarbij goede resultaten verkregen worden. "In de beperking toont zich de meester"; de beperking door te voeren tot een enkele aandoening voert te ver. Hoewel, wanneer dit wel gebeurt, zoals bijvoorbeeld in het Shouldice-ziekenhuis te Canada, waar uitsluitend liesbreukoperaties worden verricht, blijkt dat centralisatie van een dergelijke eenvoudige operatie ook tot superieure resultaten kan leiden. Centralisering wordt momenteel wel voor b.v. niertransplantatie en hartoperatie voorgestaan.

Enkele voorbeelden van aandoeningen waarbij de kwaliteit van de behandeling verbeterd kan worden zijn het oesophaguscarcinoom en pancreascarcinoom. In de jaren 1977/1978 werden in Nederland 410 patiënten voor een oesophaguscarcinoom geopereerd. De operatiemortaliteit bedroeg 26.7% bij de man en 28.2% bij de vrouw. Gezien de resultaten in enkele centra moet de mortaliteit teruggebracht kunnen worden tot 10 à 20%. In het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt bedroeg de operatiemortaliteit bij 57 patiënten in 1979 en 1980 17,8% bij patiënten welke voor een oesophaguscarcinoom geopereerd werden. Regionalisatie van de behandeling van deze aandoening is mijns inziens geïndiceerd. In 1977/1978 werden in Nederland 1.412 patiënten met een pancreascarcinoom geopereerd met een operatiemortaliteit van 30% voor de man en 31.8% voor de vrouw. 185 patiënten ouder dan 80 jaar werden voor deze aandoening geopereerd met meer dan 40% mortaliteit. Het is de vraag of met een dergelijke mortaliteit bij een dergelijke aandoening veel wordt bijgedragen aan het verlengen van de overleving en vermindering van morbiditeit. In het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt werden vanaf 1978 tot op heden 67 patiënten geopereerd voor een pancreascarcinoom met een operatiemortaliteit van 10%. Van deze 67 patiënten konden 29 patiënten een pancreasresectie ondergaan.

Van deze 29 patienten overleden 3 patienten in de postoperatieve fase, een operatie mortaliteit van bijna 10%. Ook voor enkele andere operatieve ingrepen komen dergelijke verschillen naar voren. Zo is bijvoorbeeld de landelijke operatieve mortaliteit van 13.2% voor een electieve operatie aan de aorta abdominalis hoger dan men in enkele gespecialiseerde centra aantreft.

Voor het stellen van de juiste operatie indicatie is het dus van essentieel belang de gegevens als operatie mortaliteit en natuurlijk beloop van de ziekte ter beschikking te hebben. In tekstboeken en vakliteratuur dienen deze gegevens opgenomen te worden. Elke chirurgische afdeling dient voor zich de complicaties van de verschillende operaties vast te stellen. Vaak wordt nog de beslissing van de chirurg subjectief beïnvloed. Het ligt in de aard van de chirurg het beloop van de ziekte op zo snel en efficiënt mogelijke wijze te willen beïnvloeden. Hij heeft niet voor niets het chirurgische vak gekozen en zal door pragmatisch te handelen de patient snel willen genezen. Wanneer de indicatie criteria voor behandeling niet scherp worden gehanteerd, lijkt het of er vele wegen naar Rome leiden. Dit kan tot onzekerheid leiden bij de patient en de tijd is niet ver dat er vragen van de zijde van de patienten zullen komen. Er bestaat momenteel een groeiende relatie en communicatie tussen medicus en patient, hoewel de patient zich in het algemeen gemakkelijker uit tegen verplegend personeel en tegen familie dan tegen de specialist. Door het toenemen van de mondigheid van de patient zal deze in de toekomst intensiever betrokken moeten worden bij zijn eigen behandeling en hierover met zijn behandelend geneesheer actiever communiceren. Het is onjuist om deze ontwikkeling te negeren en men zal hierop moeten anticiperen. De recente nota Patientenbeleid van de huidige staatssecretaris van Volksgezondheid stelt dan ook voor de mondigheid en rechtspositie van de patient te bevorderen.

Ik zal in het kort enkele zeer frequent voorkomende chirurgische aandoeningen bespreken, met name de hernia inguinalis of liesbreuk, coloncarcinoom of dikke darm kanker, mammacarcinoom of borst kanker en cholelithiasis of galsteenlijden. Voorts zal ik ingaan op de ontwikkelingen van experimenteel onderzoek in relatie met de chirurgie, in het bijzonder op de tumor- en transplantatie-immunologie.

### III-1 *Hernia inguinalis*

Meer dan 100 jaar geleden, in 1871, beschreef Marcy de operatie voor een liesbreuk. Sindsdien zijn er meer dan 20 verschillende technieken beschreven, aan welke sommige chirurgen bovendien nog hun eigen variatie toegevoegd hebben. Opvallend is dat nog steeds niet duidelijk is welke operatie de voorkeur verdient, ondanks de grote aandacht welke deze zeer frequent voorkomende operatie heeft gekregen. De reden is dat van de grote reeks artikelen welke over de liesbreuk zijn verscheven slechts enkele op een wetenschappelijk verantwoord onderzoek berusten. Alleen empirie leidde tot de conclusie dat een bepaalde methode de beste was. Pas wanneer men er toe komt zijn eigen gegevens na te kijken, krijgt men enig inzicht. Zo werd in het ziekenhuis St. Annadal te Maastricht bij een na-onderzoek van 790 patiënten na een liesbreukoperatie, uitgevoerd tussen 1976 en 1979, een recidief percentage gevonden van 1.7%. Deze operaties werden uitgevoerd volgens de Bassini-Stetten techniek. Dit percentage steekt gunstig af bij vele andere series, maar geeft uiteraard geen volledig beeld, aangezien men 1/3 deel van de recidieven pas na 5 jaar mag verwachten, zodat dit recidief percentage van 1.7% over de eerste 3 jaren aanzienlijk

hoger zal uitvallen na 5 en 10 jaar. Volgens de retrospectieve studies welke tot nu toe zijn verricht over de behandeling van de liesbreuk verdient de Shouldice techniek de voorkeur. Deze techniek wordt in het Shouldice Ziekenhuis te Toronto toegepast. Hier worden echter uitsluitend liesbreuk operaties verricht (84.000 operaties tussen 1945 en 1973). Na tien tot twintig jaar follow-up blijkt het recidief percentage niet boven de 1% uit te komen. Om de waarde van de Shouldice en Bassini-Stetten techniek met elkaar te vergelijken is momenteel een klinische prospectieve trial in Ziekenhuis St. Annadal opgezet, maar het zal nog vele goede prospectieve klinische onderzoeken vereisen om de juiste behandeling van de liesbreuk aan te tonen. Wij gaan hierbij voorbij aan de indicatie tot operatie. Het is duidelijk dat bij de oudere patient het operatie risico betrokken moet worden, in relatie tot het risico voor complicaties van de niet geopereerde liesbreuk.

### III-2 *Coloncarcinoom*

#### *Inleiding*

Carcinoom van de dikke darm is een ziekte welke in hoge frequentie voorkomt; in de Verenigde Staten van Amerika worden jaarlijks 100.000 nieuwe gevallen waargenomen en ongeveer 50.000 mensen sterven jaarlijks aan de gevolgen van dit carcinoom. Correlatie met eetgewoonten lijkt te bestaan. De overlevingspercentages hebben een plateau bereikt en de vijfjaars-overleving van patienten die een curatieve resectie ondergingen is weinig veranderd. De vijfjaars-overleving over de periode 1950-1959 bedroeg 42%, hetgeen in essentie niet verschilt met de huidige vijfjaars-overleving. De tumor recidiveert in 70%



van de gevallen en slechts een klein percentage van de patiënten met klinisch recidief kan op dit moment op enige wijze geholpen worden. In Nederland komen 4.224 nieuwe gevallen van coloncarcinoom per jaar voor. 63% van deze patiënten is ouder dan 65 jaar. Er bestaat in Nederland een stijgende tendens bij mannen.

#### *Therapeutische mogelijkheden*

1. Chemotherapie: Het meest gebruikte chemotherapeuticum bij de behandeling van maligne tumoren van de tractus digestivus is het 5-fluoro-uracil, een pyrimidine anti-metabool, dat ongeveer 15 jaar geleden werd ontwikkeld. In het algemeen wordt een 20% objectieve remissie met 5-FU waargenomen met een remissieduur van 2-3 maanden. De overleving wordt echter niet duidelijk gunstig beïnvloed. In een aantal recente onderzoeken, die prospectief en gerandomiseerd zijn opgezet, blijken de resultaten met combinatie van chemotherapeutica voorlopig niet overweldigend. De objectieve reactie varieert van 10-33% en de overleving wordt nauwelijks beïnvloed. De Gastrointestinal Study Group en The Veterans Administration Surgical Adjuvant Group hebben prospectieve trials met 5-fluoro-uracil en methyl-CCNU combinaties gestart. Toch wordt chemotherapie voor coloncarcinomen vooral in Amerika op grote schaal toegepast als adjuvans en als therapeutikum, terwijl hiervoor momenteel alleen bij klachten van metastasen een indicatie bestaat.
2. Immunotherapie: Immunotherapie, met name specifieke immunotherapie, wordt thans in vele landen uitgetest. De resultaten hiervan moeten worden afgewacht. Het gevaar voor het optreden van immuno-

logische enhancement is bij deze therapie, zeker met actieve immunisatie, niet denkbeeldig. In 1980 werd verbetering van overleving beschreven door behandeling van de patienten met BCG, een middel dat het immuunapparaat kan stimuleren.

3. Leverperfusie: Bij ongeveer 50% van colorectale carcinomen ontstaan levermetastasen, welke waarschijnlijk ontstaan door versleping van tumorcellen via de vena porta. Bij metastasen in de lever geeft het liggeren van de arteria hepatica geen langere overleving, maar wel subjectieve verbetering. Perfusie met 5-fluoro-uracil geeft een objectieve response van 35-85%. Een prospectief, gerandomiseerd onderzoek wordt momenteel verricht door Taylor bij curatief opgezette colon operaties zonder levermetastasen, waarbij via de vena umbilicalis geperfundeed werd. De resultaten in de eerste 4 jaar van het onderzoek laten een vermindering van het aantal optredende levermetastasen zien.
  
4. Chirurgische therapie: In 1953 beschreef Turnbull een zgn. "no-touch" isolatie techniek. Deze techniek, waarbij zonder manipulatie van de tumor de lymphovasculaire banen van het aangedane stuk darm worden doorgenomen en geligeerd, leidde tot opmerkelijk betere overlevingen vergeleken met de conventionele technieken met een vijf-jaars-overleving van 81.6%. Het principe van Turnbull is het voorkomen van peroperatieve lymphogene of haematogene metastasering, waardoor de prognose verbeterd zou worden. Opmerkelijk was vooral de verdubbeling van het overlevingspercentage welke Turnbull beschreef van de no-touch operatie bij coloncarcinoom met lymfeklier metastasering. Sindsdien is door vele chirurgen de Turnbull-methode gevolgd. Echter, door geen enkele onderzoeker werd een prospectieve trial

verricht om het effect van de no-touch techniek definitief te bewijzen. Bovendien bleek de retrospectieve controlegroep van Turnbull geheel niet vergelijkbaar met de experimentele groep. Met name bleek de omvang van resectie bij de no-touch techniek veel groter dan bij de historische controlegroep en bleek dus geen enkele conclusie mogelijk van Turnbuls onderzoek.

Onderzoek naar de effectiviteit van de no-touch techniek is aangewezen, gezien de volstrekte onduidelijkheid over de waarde van het onderzoek van Turnbull, waar in de 28 jaren dat deze techniek wordt toegepast nog geen enkel goed onderzoek naar verricht is. Een prospectief gerandomiseerd onderzoek is derhalve opgezet in Zuid-Limburg en in Rotterdam, waaraan momenteel 10 ziekenhuizen deelnemen. Hierbij wordt de no-touch techniek van Turnbull vergeleken met de conventionele resectie-techniek. Van belang blijkt bij een dergelijke multicentre trial een optimale samenwerking en registratie, waarvoor computerhulp is aangewend. Uiteraard kunnen nog geen significante verschillen ten aanzien van overleving worden gegeven.

### III-3 *Mammacarcinoom*

Het mammacarcinoom is met het coloncarcinoom het meest frequent voorkomende carcinoom in de chirurgische kliniek en is de meest frequent voorkomende maligniteit bij de vrouw. In Nederland komen jaarlijks + 6000 nieuwe gevallen van borstkanker voor. Er is een regionale verdeling in Holland, de sterfte is laag in het Noorden en hoog in het Westen. Zowel ten aanzien van de chirurgische techniek welke wordt aangewend voor het mammacarcinoom als ten aanzien van chemotherapie en immunotherapie bestaan momenteel nieuwe ontwikkelingen. Bij de behandeling van het mammacarcinoom bestaan nog vele vraagtekens. De reden hiervan

ligt weer in het feit dat verschillende studies niet gerandomiseerd zijn opgezet en empirie veelal de basis voor besluitvorming was.

Ondanks de uitvoerige aandacht welke is gegeven aan verschillende therapeutische modaliteiten is in de laatste 25 jaar geen verbetering in overleving verkregen. De 10-jaars-overleving is  $\pm$  45% gebleven. Recent is met chemotherapie zowel profylactisch als therapeutisch enig resultaat geboekt.

Immuunstimulatie met levimasol bij het inoperabele mammacarcinoom zou mogelijk enig resultaat geven.

De chirurgische therapie van het mammacarcinoom bestond oorspronkelijk uit een radicale mastectomie. In latere studies werd duidelijk dat dit geen betere resultaten gaf dan een gemodificeerde (beperkttere) radicale mastectomie. De omvang van de chirurgische resectie werd nog verder beperkt tot een lumpectomie of partiële mastectomie, waarbij alleen de tumor lokaal met een gedeelte van normaal mamaweefsel werd geëxideerd. De waarde van deze beperkte resectie waarbij het verlies van de borst wordt bespaard wordt in een 20-tal publicaties weergegeven. Bij beginstadia van het mammacarcinoom lijkt deze behandeling in combinatie met radiotherapie tot een even goede overleving te leiden als bij radicale mastectomie. Echter, slechts één van deze onderzoeken is prospectief opgezet. Deze studie van Atkins et al. betrof 370 patienten. Bij 188 patienten werd een radicale mastectomie verricht en bij 182 patienten een locale excisie lumpectomie van de tumor. Een groot bezwaar van deze studie is echter de geringe dosis bestraling welke toegediend werd, waardoor het voorkomen van locale recidieven een niet relevante observatie is. Op het ogenblik worden in verschillende landen enkele prospectieve trials met de lumpectomie en radiotherapie ondernomen versus conventionele therapie met amputatie. De bevindingen van de vroegere retrospectieve en prospectieve studies stelt de chirurg in staat patienten met een

een kleine mammatumor het verlies van de mamma te besparen. Opvallend is weer bij een zo frequent voorkomende aandoening, dat tot op heden vele onderzoeken en behandelingsvormen zijn verricht, zonder wetenschappelijk verantwoorde basis, waardoor conclusies niet getrokken kunnen worden en vooruitgang in patientenzorg eerder wordt geremd dan gestimuleerd.

#### III-4 *Galsteenlijden*

Het galsteenlijden is een zeer frequent voorkomende ziekte. In Nederland werden in 1977 en 1978 25.671 vrouwen en 8.146 mannen voor cholelithiasis geopereerd. De vraag doet zich voor wat de chirurg moet doen voor een patient met symptoomloze galstenen. Wordt de patient met symptoomloos galsteenlijden door een operatieve ingreep gespaard voor complicaties van de aanwezigheid van deze galstenen en weegt dit op tegen het operatierisico? Alvorens deze vraag te kunnen beantwoorden dient men allereerst te weten in welk percentage de nog symptoomloze galstenen klachten zullen geven en op latere leeftijd tot operatie aanleiding geven. Bovendien moet bekend zijn hoeveel meer risico de patient loopt door op hogere leeftijd geopereerd te worden. Pathologisch-anatomisch onderzoek door middel van obductie heeft aangetoond, dat bij ongeveer 10% van de patienten boven de 60 jaar een cholelithiasis wordt geconstateerd welke niet bijgedragen heeft tot de dood van de patient. Wanneer een dergelijk aantal mensen met symptoomloze galstenen op deze leeftijd geopereerd zou worden in Nederland, zou dit resulteren in + 200.000 operaties. Dit gaat volgens de gegevens van het C.B.S. gepaard met een operatie mortaliteit variërend van 1.4% op de leeftijd van 60-65 jaar tot 8,4% op de leeftijd van 80-84 jaar. Hierbij gaan we nog voorbij aan postoperatieve infecties, wonddehiscentie, angst voor operatie etc. De cumulatieve operatie mor-

taliteit bedroeg bij mannen 1.7% en bij vrouwen 0.8%. Dit is 1.02% van het totaal aantal patienten. Waarschijnlijk acceptabel, omdat we aannemen dat een veel groter aantal patienten zonder een operatie complicaties gekregen zou hebben van de galstenen. Is deze veronderstelling wel juist? Voor een goede beoordeling hiervan dient het aantal complicaties bij niet chirurgische conservatieve behandeling nauwkeurig bekend te zijn. Wanneer op latere leeftijd symptomen of complicaties optreden en toch geopereerd zou moeten worden moet het (verhoogde) operatierisico opnieuw bij de overwegingen betrokken worden. Al met al kan de indicatie voor operatie bij galsteenlijden momenteel in Nederland niet ondubbelzinning gesteld worden. In Amerika zouden 15 miljoen mensen galstenen hebben, ongeveer 12% van de volwassen populatie. De operatiemortaliteit bedraagt + 1.0%, een percentage dat men ook terugvindt in studies uit Nederland, Canada en Scandinavië. Boven de 50 jaar blijkt de mortaliteit duidelijk hoger. Studies uit Malmö en Kopenhagen verstrekken gegevens over de complicaties welke optreden wanneer patienten met galstenen niet geopereerd worden. 23% van de patienten uit de Kopenhagen serie moesten uiteindelijk in de volgende jaren geopereerd worden. Van de 781 patienten uit de Malmö serie werd 40% binnen 11 jaar toch geopereerd vanwege symptomen of complicaties. De operatiemortaliteit bij deze patienten bedroeg 3.79%. Fitzpatrick berekende aan de hand van deze studies dat het verschil in overleving tussen patienten welke geopereerd worden voor galstenen en patienten waar een afwachtende houding aangenomen wordt niet meer dan 4 weken zal bedragen. Overleving zou volgens deze studie geen criterium zijn voor de indicatie tot opereren, maar wel angst en onzekerheid van de patient vanwege de mogelijke complicaties van galstenen. Volgens deze gegevens wordt de operatie indicatie voor patienten met symptoomloze galstenen in de meeste landen,

waaronder ook Nederland, niet goed gehanteerd.

### III-5 *Immunologie*

Ondanks de uitgebreide immunologische studies welke in de afgelopen halve eeuw hebben plaatsgevonden, is nog weinig bekend over de rol van het immunologische apparaat bij ziekte. Toch zal deze rol niet onaanzienlijk zijn, niet alleen bij de patient met bepaalde tumoren en orgaantransplantatie, maar ook bij de patient met infectie of sepsis, of zelfs bij trauma of operatie.

Het is niet eenvoudig gebleken een goede maat te vinden voor de immunologische activiteit van de patient. Deze maat zou van prognostische en therapeutische betekenis kunnen zijn. Een voorbeeld van de invloed van bepaalde routine behandelingen op het immunologische apparaat is het effect van bloedtransfusies, welke op mogelijk aspecifieke wijze een grote invloed hebben op de afstotingsreactie. Hieronder zal in het kort een indruk worden gegeven over tumor- en transplantatieimmunologie.

#### III-5-1 *Tumorimmunologie*

Het ontstaan van tumoren past goed in het concept van een immunologisch controle mechanisme, waarbij het immunologische apparaat een belangrijke functie heeft bij de controle op infectie en de vorming van aberrante clonen van lichaamscellen. Het immunologische apparaat zou de beschikking hebben over een bepaald aantal, voor ieder individu specifieke, clonen van antigeen reactieve cellen, welke in staat zijn specifieke antigenen te herkennen. Deze cellen zijn dus in potentie reeds aanwezig en worden geactiveerd bij het verschijnen van antigenen. Volgens recente theorieën zouden ook tegen

eigen antigenen reacties tot stand komen, waarbij ook weer tegen deze reactieve lymfoblasten, gericht tegen de "self-antigens" een volgende reactie wordt ontketend, zodat er een keten van reacties ontstaat welke langzaam uitsterft. Dit is een evenwicht, tot stand gebracht door middel van anti-idiotypic reacties.

Kanker blijkt frequenter voor te komen bij patiënten met immuundeficientie en chronische immunosuppressie. Dit geldt ook voor de leeftijdsgroepen met ineffektieve immuunsystemen, hetzij door onderontwikkeling of afname van functie op oude leeftijd. Het is mogelijk dat tumorgroei tot stand komt door modificatie van de immuun reacties. De vergelijking dringt zich dan op met fenomenen als: Immunologische Enhancement, een effect van een bepaald soort antilichamen welke beschermen tegen afstoting; of door de inductie van idiotypische antilichamen; of door het ontstaan van suppressor cellen. Aan de andere kant is het ook mogelijk dat tumoren zelf immunosuppressieve factoren afscheiden. In het serum van kankerpatiënten zijn factoren aangetoond welke een in vitro reactie van lymfocyten specifiek remmen. Het aantonen van deze factoren zou een indruk kunnen geven over prognose en effect van behandeling. Voorlopige resultaten met de zogenaamde "patient monitoring" geven de volgende indrukken:

- a. Immunologische monitoring heeft een prognostische waarde ten aanzien van sommige carcinomen, ten aanzien van postoperatieve mortaliteit en postoperatieve infectie.
- b. Monitoring kan informatie geven over het effect van chirurgie, irradiatie, chemotherapie en immunotherapie. Een sterk immunosuppressieve invloed is beschreven bij chemotherapie.
- c. Bestudering van het immunologische milieu kan meer begrip verschaffen in de relatie tussen immuunap-



paraat en tumoruitbreiding en mogelijk ook omtrent de genese.

- d. Bestudering van de tumorcellen ex vivo in een dier of in vitro in een weefselkweek kan een indruk geven over de gevoeligheid van de tumor voor chemotherapeutica en het voorkomen van serum-factoren in de patient welke de tumorgroei kunnen remmen.

Hieronder geef ik U enkele voorbeelden van immunologische monitoring:

Bij het coloncarcinoom zijn door Hellström blocking factors in het serum aangetoond, welke het cytotoxische effect van perifere lymfocyten tegen tumorcellen teniet deden. Deze blocking factors verdwenen weer na curatieve behandeling van het proces. Een goede correlatie met de prognose van het coloncarcinoom werd gevonden door het bepalen van cellulaire reactie rond de tumor, sinushistiocytose en lymfocyten infiltratie in lymfevaten.

Bij het mammacarcinoom blijken locale lymfocyttaire infiltratie en sinushistiocytose van de drainerende lymfeklieren te correleren met een gunstige prognose. Carcinogenese in de mamma lijkt mogelijk geassocieerd met verandering van antigeenstructuur van het mamma-weefsel, gezien de activiteiten welke in de drainerende lymfeklieren worden waargenomen. De prognose van het mammacarcinoom zou ook beter zijn wanneer axillaire lymfeklieren worden gepalpeerd zonder de aanwezigheid van metastasen in de lymfeklieren, dan wanneer de axillaire lymfeklieren niet palpabel zijn. Immunitet van de patient met een coloncarcinoom, gemeten met de "leucocyte adherence inhibition assay" lijkt een correlatie te geven met overleving.

Het blijft bij de meeste tumoren nog een raadsel op welke wijze de groei bevorderd of geremd wordt en metastasering tot stand komt. Een tumorrecidief kan bijvoorbeeld bij een mammatumor nog optreden 40 jaar nadat chirurgische resectie heeft plaatsgevonden, terwijl an-

dere mammatumoren zonder enige vorm van behandeling na 10 jaar slechts lokaal uitgegroeid zijn en geen metastasen ontwikkelen. Bij maagcarcinoom wordt genezing beschreven na resectie van de tumor met de aanwezigheid van tumorcellen in de snijvlakken. Is deze variatie in tumorgedrag afhankelijk van de immunologische en metabole activiteit van de gastheer, of uitsluitend van de virulentie van de tumor? De biologische eigenschappen van de tumor spelen waarschijnlijk een belangrijke rol en zijn met behulp van onze huidige kennis niet te beïnvloeden.

### III-5-2 *Transplantatie-immunologie*

Vanaf de tijd dat Medawar de basis legde voor de transplantatie-immunologie heeft deze wetenschap een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. Medawar maakte duidelijk dat een transplantatiereactie tot stand kwam door een reactie van immunocompetente cellen, welke gestimuleerd worden door weefselstructuren van de donor, de transplantatie-antigenen, welke niet eigen zijn aan de ontvanger. De reactie tegen deze transplantatie-antigenen zorgt voor de uiteindelijke afstoting van het transplantaat. Alle aandacht is er sindsdien op gericht geweest deze afstoting te voorkomen door de afstotingsreactie met allerlei middelen tegen te gaan en het verschil tussen donor en ontvanger zo gering mogelijk te maken. Dit laatste geschiedt door het weefsel van donor en ontvanger voor transplantatie te onderzoeken en zoveel mogelijk een geschikte match te selecteren. Deze weefsel typering is in Nederland ontwikkeld in Eurotransplant Leiden. Hierin is men ten dele geslaagd.

Nier-, hart-, lever- en pancreastransplantaties worden nu uitgevoerd in vele centra. Ik wil U niet de indruk geven dat dit alles zonder de nodige problemen en complicaties verloopt. Met name wil ik U wijzen op de mor-

biditeit welke geïnduceerd wordt door de immunosuppressie. De huidige immunosuppressieve therapie werkt namelijk aspecifiek, hetgeen resulteert in een geheel verminderde immuunreactie, waardoor bijvoorbeeld de afweer tegen bacteriën ook verminderd is en sepsis veelal de doodsoorzaak is. Ook andere neveneffecten van corticosteroiden komen voor, waardoor met de huidige verbetering van dialysetechnieken een dilemma ontstaat voor sommige dialyse-artsen ten aanzien van de indicatiestelling voor niertransplantatie. Het voordeel van transplanteren is dat het goedkoper is dan dialyseren en dat de patient een natuurlijker leven leidt bij geslaagde transplantatie. Toch zal er een verbetering moeten optreden in de immunosuppressieve behandeling, wil de balans blijven doorslaan in het voordeel van transplanteren. Het is daarom van belang een andere vorm van immunosuppressie tot stand te brengen, welke de gastheer niet nadelig beïnvloedt, maar een specifieke immunosuppressie uitoefent, waardoor het transplantaat wordt geaccepteerd.

Een nieuw, mogelijk minder toxisch middel is gevonden, namelijk Cyclosporine, waarvan in zeer korte tijd bij verschillende diersoorten bewezen is, dat het één van de meest potente immunosuppressiva is en inmiddels ook bij de mens zijn sporen lijkt te verdienen. Eén bezwaar is nog de toxiciteit wanneer het samen met corticosteroiden toegediend wordt en de vraag is of er lymfomen onder invloed van Cyclosporine tot stand komen. Mijns inziens echter, zal Cyclosporine in de naaste toekomst tot het succes van transplantatie bijdragen.

Het is mijn overtuiging dat niertransplantatie bij de mens min of meer bij toeval van de grond gekomen is. Namelijk door het feit dat het merendeel van de ontvangers in de beginperiode preoperatief met bloedtransfusies werd behandeld. Ware men indertijd meer terughoudend geweest met het geven van bloed aan dialyse-

patienten, dan was het resultaat van de niertransplantaties zo slecht geweest dat van verdere voortzetting was afgezien. Het overlevingspercentage van niertransplantaten bij niet-getransfundeerde patienten is na 1 jaar slechts 32%, terwijl transfusies preoperatief het resultaat beduidend kunnen verbeteren tot tussen 60 en 75%. Dit vreemde effect van bloedtransfusies is nog volstrekt onverklaard.

Het zal U duidelijk zijn dat er nog vele onbekende factoren in het spel zijn, zowel ten aanzien van de manier waarop de transplantaat overleving bevorderd kan worden, als wat betreft het onderkennen van de afstotingsreactie. Wanneer eenmaal een meer specifieke wijze van immunosuppressie wordt gevonden, resulterend in minder morbiditeit en mortaliteit, dan zal de balans tussen dialyse en transplanteren duidelijk ten gunste van het transplanteren doorslaan. Voor sommige organen zal mogelijk een kunstmatig vervangingsmiddel worden gevonden.

Er wordt momenteel uitvoerig geëxperimenteerd met kunstorganen, waarbij een kunsthart reeds bij dieren is uitgetest door Kolff in Amerika. Andere organen dan lever, nier en hart zullen worden getransplanteerd, zoals pancreas, waar nu een begin mee wordt gemaakt, longen en darmen zullen mogelijk volgen. Een beter begrip van de immunreactie zal niet alleen voor de transplantatie zijn vruchten afwerpen, maar ook het inzicht in het ontstaan van infecties en van tumoren vergroten.

Ik heb U in het voorafgaande de paradox duidelijk willen maken dat zeer ingewikkelde, tijdrovende en dure vormen van chirurgie zoals transplantaties plaatsvinden, terwijl de behandeling van de "gewone" dagelijks voorkomende chirurgische aandoeningen vaak nog niet adequaat is onderzocht, zoals bijvoorbeeld de beste behandeling van galblaas of liesbreuken en de beste operatie voor bijvoorbeeld een coloncarcinoom of mammacarcinoom. Antwoorden op dergelijke vragen kunnen komen uit studies vanuit de perifere ziekenhuizen zoals recent is verricht door H. Lip te Zwolle, die de dwarse incisie voor galblaas operatie heeft vergeleken met de verticale incisie.

Soms wordt de in de literatuur aangegeven beste behandelingsmethode nauwelijks toegepast. Deze situatie is ontstaan, doordat de onderzoeken in de kliniek veelal volgens het verouderde principe van de empirie werden uitgevoerd. Deze empirie welke Bacon voorstond werd door andere wetenschappen reeds lang tevoren verworpen. Francis Bacon, geboren in 1561, wordt beschouwd als de vader van de wetenschappelijk methode, aangezien hij de traditionele wetenschapsleer, welke nog van Plato afstamde, verliet en stelde dat de waarheid alleen kan worden afgeleid uit een zorgvuldige observatie van de werkelijkheid. De ware aard zou aan het licht komen, wanneer alle beschikbare feiten werden verzameld en genoteerd. Zijn laatste experiment illustreert zijn wetenschappelijke geest. Om het effect van koude bij de conservering van dierlijk vlees te onderzoeken verliet Bacon zijn rijtuig en vulde de ingewanden van een kip met sneeuw. Hij kreeg hierop een longontsteking en stierf een week later.

Meer informatie kan verkregen worden uit een klein prospectief onderzoek met enkele tientallen patienten dan met slecht uitgevoerde studies met duizenden patienten.

Klinische onderzoeken dienen in het algemeen prospectief en gerandomiseerd opgezet te worden, soms volgend op studies op meer basaal niveau. Samenwerking tussen de verschillende specialismen en met de preklinische wetenschappen is veelal vereist en dit maakt de organisatie van dergelijke projecten ingewikkeld. Er zijn echter nog voldoende zinvolle studies mogelijk van alledaagse aandoeningen, welke op relatief simpele wijze kunnen worden uitgevoerd.

De toekomst van de chirurg ligt dus niet alleen in het ontwikkelen van nieuwe technieken, maar mede in het onderzoeken van chirurgische problemen en het aantonen van de beste technieken. De ontwikkeling van de Heelkunde heeft ertoe geleid dat er een grote variëteit aan methoden en technieken is, maar het is onduidelijk welke behandeling prevaleert. De kwaliteit is niet goed zichtbaar. Alvorens de ontwikkeling van de Heelkunde te continueren, zal hierover duidelijkheid moeten komen. Een pas op de plaats is noodzakelijk voor het inventariseren van kwaliteit. Wat zijn de vruchten van de afgelopen jaren. Kon er geplukt worden of moeten de vruchten nog verder rijpen. Dit zijn een aantal vragen die bij de pas op de plaats naar voren komen. Allereerst dient hierbij geïnventariseerd te worden wat de beste behandelingsvormen zijn. De nadruk van klinisch onderzoek ligt de laatste jaren meer en meer op prospectief gerandomiseerd onderzoek, zodat voor een aantal gevallen reeds de beste behandeling aangegeven kan worden. Deze inventarisatie zal ook op kleinere schaal, per land en per centrum waardevolle gegevens kunnen opleveren. Is de mortaliteit en morbiditeit van een bepaalde therapie sterk verschillend per centrum en zo ja, wat zijn de consequenties hiervan.

Na deze pas op de plaats kan worden nagedacht over de verdere ontwikkeling. Deze zal minder chaotisch moeten zijn en duidelijker gericht op de meest belangrijke

problemen. Dit is alleen mogelijk in samenwerkingsverband, ook op internationaal niveau. De individuele omnipotentie moet plaats maken voor multidisciplinaire potentie. De meester toont zich na zich eerst beperkt te hebben.

Men zal van landelijke organisaties als de Stichting Medische Registratie en Centraal Bureau voor de Statistiek gebruik moeten maken, optimale epidemiologische, statistische en administratieve informatiesystemen moeten ontwikkelen en samenwerking met de basisvakken moeten nastreven. De opleidingscentra hebben met name de verantwoordelijkheid om deze principes aan de chirurgen in opleiding bij te brengen. In zijn opleiding zal de aanstaande chirurg binnen de gezondheidszorg multidisciplinair en kritisch moeten leren denken en handelen en bovendien onderzoekervaring moeten opdoen.

IV-1

*Heel voorzichtig: Opleiding in Chirurgie en onderzoek*

"A medical student should be of tender years, born of a good family, possessed of, a desire to learn, strength, energy of action, contentment, character, self-control, a good retentive memory, intellect, courage, purity of mind and body, and a simple and clear comprehension, command a clear insight into the things studied ... A man possessed of contrary attributes should not be admitted into (the sacred precincts of) medicine"

Shushruta Samhita, + 800 B.C.

De chirurg in opleiding kan onvoldoende beoordelen hoe hij zijn aandacht moet verdelen tussen operatie techniek, wetenschap en patientenzorg, en moet hierin begeleid en opgeleid worden. Het puur technische aspect, het "snijden", ligt hem na aan zijn hart, en in het opzetten van onderzoek is hij totaal onervaren. Echter, in deze jeugdige fase zou juist de researchgave ge-

bruikt moeten worden, waarvan de daadkracht en originaliteit meestal vermindert in de loop der jaren. Geeft de jonge chirurg relatief teveel aandacht aan de wetenschap dan vreest hij technisch minder voortvarend te worden en derhalve ongeloofwaardig als chirurg. Het doel van de chirurg in opleiding blijft de patientenzorg en de chirurgische vaardigheid met als nevenactiviteit de wetenschap. Het wetenschappelijk en kritisch denken dient echter een onderdeel te zijn van de dagelijkse gang van zaken. De assistent in opleiding zal in het academisch milieu kennis maken met specialisten die wetenschap en gezondheidszorg op verschillende, vaak onevenredige wijze geïntegreerd hebben, en moet zich realiseren dat deze onevenredigheid in het academisch ziekenhuis van groot nut kan zijn, maar aan de andere kant in het perifere ziekenhuis niet getolereerd wordt. Aangezien de assistent in opleiding niet kan beoordelen of hij te zijner tijd zijn plaats zal vinden in academisch of perifeer ziekenhuis, zal zijn aandacht ook in het academisch ziekenhuis primair op de gezondheidszorg gericht zijn. Diegenen onder de assistenten, die onderzoek en gezondheidszorg in goede harmonie kunnen combineren, kunnen zich wetenschappelijk ontwikkelen, maar blijven hiertoe in het algemeen nog continu gestimuleerd te moeten worden. Het lijdt geen twijfel dat de problemen bij het uitbalanceren van research en gezondheidszorg door de toekomstige beperking van het aantal assistenten in opleiding zich nog krachtiger zullen doen gelden en een grotere motivatie en bereidheid van de onderzoeker vergen. Een modus dient gevonden te worden om de wetenschappelijke ontwikkeling van de chirurgische assistent nog zo optimaal mogelijk te ontplooiën. Het is de taak van een academische opleiding de integratie van wetenschap en gezondheidszorg mogelijk te maken en een optimale vorm te geven.



Tijdens de opleiding tot chirurg zal een kritische geest moeten worden ontwikkeld; bij elke handelswijze in de geneeskunde moet men zich afvragen of dit de juiste is, wat de alternatieven zijn en hoe deze handelswijze te verbeteren is. Het gevoel van omnipotentie, wat kennelijk zonder moeite tijdens de opleiding wordt geïnduceerd, moet worden voorkomen door een kritische denkwijze bij te brengen. Duidelijk moet worden waar de grenzen liggen aan het kunnen van het individu en van het centrum waarin deze werkt. Tijdens de opleiding zal hem moeten blijken dat mono-disciplinair denken en handelen niet tot een goede geneeskundige zorg en ontwikkeling leiden.

Opleiding in de chirurgie en onderzoek wil dus niet uitsluitend zeggen de integratie van onderzoek en chirurgische opleiding, maar ook de opleiding tot een goed chirurg die zich kritisch opstelt ten opzichte van de verschillende aspecten van zijn chirurgiebestaan, met name zijn patientenbehandeling en zijn houding ten aanzien van patient en collega. Dit is de taak van het team dat verantwoordelijk is voor de opleiding.

#### IV-2

#### *Toekomst*

Bij de verdere ontwikkeling van de Heelkunde is het van belang goede parameters te vinden voor het bepalen van de effectiviteit van de behandeling. Een goede registratie van mortaliteit en morbiditeit is hierbij een eerste vereiste. De ontwikkeling van parameters, welke een prognostische waarde hebben voor een bepaalde ziekte of therapie en de effectiviteit van de behandeling registreren zullen de indicatiestelling en behandeling verbeteren. Dit betekent dat bepaalde testen ontwikkeld moeten worden, hetzij op immunologisch, metabool of fysiologisch gebied, wel-

ke het beloop van de ziekte kunnen "monitoren". De ontwikkeling van deze immunologische, metabole en fysiologische monitoring komt langzaam op gang, o.a. in de oncologie, transplantatiechirurgie, vaatchirurgie en intensive care geneeskunde.

Toename van kennis en begrip kan niet meer uitsluitend op eigen kracht verkregen worden, maar moet in samenwerking met onderzoekers op basaal niveau tot stand komen. De combinatie van klinicus en basale onderzoeker is echter niet een vanzelfsprekende. Het vereist een bepaalde attitude van de klinicus en een klinische gerichtheid van de onderzoeker, eigenschappen die nog onderontwikkeld zijn. Dit geldt e.g. voor de combinatie van transplantatiechirurg of tumorchirurg met de immunoloog, van intensive care chirurg of vaatchirurg met fysioloog, van algemeen chirurg met statisticus en epidemioloog. Voorts zal de toekomst van de chirurgie niet alleen van wetenschappelijke ontwikkelingen afhangen, maar ook van het politieke en economische klimaat.

Wetenschappelijke ontwikkelingen zullen tot een scala van nieuwe mogelijkheden leiden:

Tumoren: Een beter begrip van de oorzaak van tumor-groei en van metastasering zal de behandeling en het voorkomen van tumoren zodanig veranderen dat, evenals bij de behandeling van infecties na de uitvinding van penicilline en vaccins, bepaalde tumoren niet meer in levenbedreigende vorm zullen voorkomen. Hoewel chemotherapie bij sommige tumoren reeds een totale genezing kan bewerkstelligen, zelfs bij de aanwezigheid van metastasen op afstand, is dit mijns inziens voor het merendeel der tumoren niet de uiteindelijke oplossing, aangezien het proces hiermee niet causaal maar symptomatisch wordt aangepakt. Een beter begrip van de immunogeniciteit van tumoren en van immuun reactiviteit van de gastheer zou voor sommige tumoren een causale behandeling mogelijk maken met middelen die de immuno-

logische reactie tussen tumor en patient beïnvloeden.

Transplantatie: Het transplanteren van organen zal in de toekomst met minder complicaties gepaard gaan, waardoor niet alleen de transplantaat overleving maar ook de patient overleving en vitaliteit van de patient zodanig verbetert, dat vrijwel van een normaal leefpatroon gesproken kan worden. Deze verbetering kan tot stand komen door het gebruik van (immunosuppressieve) middelen, welke nauwelijks mortaliteit of morbiditeit veroorzaken, of door de ontwikkeling van kunstorganen. De ontdekking van Cyclosporine is reeds een stap in deze richting. Weloverwogen inductie van biologische processen, welke een specifieke bescherming bieden tegen afstoting is wellicht in de toekomst mogelijk.

Peri-operatieve zorg: Door de toename van kennis op het gebied van immunologie en metabolisme wordt het ontstaan van infecties, sepsis, anergie bij de algemeen chirurgische patient beter onderkend. Hierdoor kan de postoperatieve mortaliteit worden gereduceerd en de ernstig zieke patient, bij wie de immuunreactie veelal is verminderd en het metabolisme is verstoord, beter worden behandeld. Alimentatie en immuunstimulatie kunnen hierbij van dienst zijn. Minder intensive care patienten zullen aan sepsis, longcomplicaties, multi-organ failure overlijden, waarbij het behandelende team een beter beeld heeft over de exacte toedracht en behandeling. Wellicht hebben de vele bloedtransfusies die deze patienten krijgen ook hier een immuunsuppressief en derhalve nadelig effect.

Grote verbeteringen in patienten behandeling vallen nog te verwachten, waarbij de Intensive Care Unit bij uitstek het terrein is waar langs multidisciplinaire weg, zowel klinisch als preklinisch, nieuwe wegen gevonden worden. Een beter begrip van circulatiestoornis, metabolisme en longfunctie bij de intensive care patient zal tezamen met de vermeerderde kennis van genese van

infecties de mortaliteit doen verminderen. Een continue registratie van longfunctie, een "longlaboratorium" aan bed, zal een adequatere beademing mogelijk maken en de vroegdiagnostiek van longpathologie bevorderen. De hoge kosten van de intensive care behandeling zullen in de naaste toekomst reeds tot maatregelen dwingen, waarbij beperkingen noodzakelijk zullen zijn, die onder andere tot centralisatie van intensive care units dwingen. De ethische problemen die dan een rol gaan spelen zullen niet onaanzienlijk zijn.

Toename van kennis en specialisatie: Een beter begrip van vele chirurgische aandoeningen zal een doeltreffender en vaak simpeler behandeling mogelijk maken, zoals bijvoorbeeld de Highly Selective Vagotomy voor de behandeling van de maagzweer, waarbij zenuwresectie wordt verricht in plaats van het verwijderen van een deel van de maag. Uitgebreide resecties van organen zullen in de toekomst niet altijd noodzakelijk zijn, zoals momenteel reeds bij het vroege mammacarcinoom blijkt.

Toename van de technische ontwikkelingen zullen voor vele vormen van chirurgie nieuwe wegen openen. Onder andere voor microchirurgie, vaatchirurgie en transplantatie, wanneer materialen gevonden worden welke eigen vaten en organen, zoals hart en mogelijk ook nier, lever en pancreas kunnen vervangen.

Het verdient de voorkeur een te vergaande specialisatie en derhalve beperking van de algemene chirurgie te voorkomen. Ieder centrum dient zijn eigen beperking of specialisatie aan te brengen op grond van zijn eigen resultaten. Een dergelijke beperking zal vanzelfsprekend gezocht moeten worden in die categorie aandoeningen welke relatief zeldzaam zijn en vergevorderde operatietechniek en intensive care vereisen. Nadrukkelijk wil ik erop wijzen dat het niet de bedoeling moet zijn opnieuw een generatie subspecialismen te creëren. Hierdoor zou de Algemene Heelkunde in kleinere fragmenten

uiteenvallen en de desbetreffende chirurg niet meer het geheel maar een amputatie variant behandelen. De chirurgische groep zal als geheel de verschillende aspecten waar kwaliteit in geleverd kan worden moeten behartigen, waardoor een zo groot mogelijk gebied van de algemene heekunde kan worden bestreken.

In grote chirurgische centra zoals in academische ziekenhuizen kunnen de verschillende taken duidelijker worden omschreven. Hierdoor zal er een werkgroep endocriene chirurgie, vaatchirurgie en intensieve care ontstaan om enkele voorbeelden te noemen; maar ook deze groeperingen zullen zich niet zozeer moeten afzonderen dat hun overzicht over de algemene chirurgie verloren gaat. De leden van deze groepen behoren zichzelf te beschouwen als algemeen chirurg met speciale belangstelling. Deze werkgroepen zijn in de academische klinieken noodzakelijk voor verdere ontwikkeling van de gezondheidszorg en behoren de vooruitgang van de medische wetenschap te stimuleren.

Laat ik de hoop uitspreken dat de hier geschetste mogelijkheden voor een verdere ontwikkeling van de chirurgie door een wijs beleid van zowel specialisten, directie en overheid ten uitvoer gebracht zullen worden, waardoor heekunde uiteindelijk identiek wordt aan de kunst van het helen.

*Medewerkers van de afdeling Algemene Heekunde:*

Het is mij een groot voorrecht in Uw midden te zijn opgenomen. Met velen van U heb ik reeds in vroegere jaren samengewerkt. De afdeling Algemene Heekunde is een unieke afdeling met een bijzonder groepsverband en een uitstekende interdisciplinaire samenwerking. Ik hoop het vertrouwen door U in mij gesteld waar te maken en samen met U de kwaliteit van gezondheidszorg

onderwijs en onderzoek van de Algemene Heelkunde hoog  
te houden en te bevorderen.

Dank U voor Uw aandacht.







