

# LOUPE

OVER WETENSCHAP IN HET  
ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

SPECIALE JUBILEUMUITGAVE  
100 JAAR ST. ANTONIUS ZIEKENHUIS

JAARGANG 5 | NUMMER 3 | NOVEMBER 2010

# INHOUD

---



## REDACTIONEEL

---

Voor u ligt de jubileumuitgave van Loupe die samengesteld is ter gelegenheid van het 100-jarig bestaan van het St. Antonius Ziekenhuis.

Met het samenstellen van een jubileumnummer over 100 jaar onderzoek is de redactie voor een extra uitdaging gesteld. Immers, normaalgesproken wordt een aantal publicaties uit de afgelopen drie maanden geselecteerd en streeft de redactie naar een gebalanceerd mengsel van onderzoekers die in hun hart niets liever willen dan het ventileren van creatieve inspanningen en deze toe te vertrouwen aan de Loupe lezer. De praktijk is weerbarstiger, want het zijn onderzoekers, en onderzoekers hebben het altijd druk, met onderzoek, waardoor de redactie de onderzoeker blijft aansporen op het 'binnen de dode lijnen' aanleveren van teksten die de lezer begrijpt, aanvoelt, het gevoel geeft dat onderzoek antwoord geeft op de nog niet gestelde diepere levensvragen, en amuseert.

In dit jubileumnummer lag het niet zo eenvoudig. Drie maanden zijn nu 100 jaar. Dan blijkt de parameter tijd, een 'variabele' waar elke onderzoeker in zijn experimenten mee te maken heeft, ook als een nar aan het hof van de koning vrolijk rond te springen. Onderzoekers hebben nog steeds geen tijd of hebben het tijdelijke verruild. Enfin, uiteindelijk is het jubileumnummer een prachtig bont mengsel geworden waar een ieder, van toen en nu, trots op kan zijn! Er is niets nieuws onder de zon, dus het is aan u, lezer, of u zich nu, morgen, of in de volgende eeuw, die overigens elk moment begint, door dit Loupe nummer laat amuseren.

Wij zijn de auteurs van deze bijzondere Loupe zeer erkentelijk voor hun bijdrages.

De redactie wenst u veel leesplezier toe.

*Coverfoto: Eén van de eerste hart-longmachine's (PEMCO 1959) voor het overnemen van de bloedsomloop tijdens een hartoperatie. Deze zorgde voor meer diversiteit in behandelingen aan het hart. Voor die tijd was deze toepassing "State of the Art", weliswaar met de nodige nadelen van schade aan het bloed.*

## Ook honderd jaren van klinisch wetenschappelijk onderzoek

PROF. DR. DOUWE BIESMA, AANSTAAND VOORZITTER RAAD VAN BESTUUR



Het St. Antonius Ziekenhuis viert dit jaar haar 100-jarig bestaan. Dit eeuwfeest geeft een mooie gelegenheid om terug en vooruit te kijken. Op deze plaats, als voorwoord voor de jubileumuitgave van LOUPE, gaat het daarbij uiteraard over het klinisch wetenschappelijk onderzoek.

Het St. Antonius Ziekenhuis heeft een lange traditie van een unieke combinatie van topzorg en opleidingen. Deze combinatie heeft altijd een bijzondere aantrekkingskracht gehad op specialisten die innovatief bezig willen zijn. Het als één van de eersten kunnen toepassen van nieuwe diagnostiek of therapie geeft een unieke gelegenheid om daarover te publiceren. Vanuit ons ziekenhuis is een bijzonder groot aantal publicaties en promoties voortgekomen in de laatste decennia. Onze wetenschappelijke output is niet onopgemerkt gebleven. De redactie van Loupe vroeg mij om stil te staan bij het aantal hoogleraren dat is voortgekomen uit de schoot van het St. Antonius Ziekenhuis<sup>1</sup>. In de periode 1910–2010 zijn 23 leden van de medische staf van het St. Antonius Ziekenhuis benoemd tot hoogleraar. De eerste (1919) tot hoogleraar oogheelkunde (collega Rochat), de (in deze opsomming) laatste


tot hoogleraar klinische farmacie (collega Knibbe). Vanuit de vakgebieden cardiothoracale chirurgie, cardiologie, longziekten, heelkunde en pathologie zijn in deze periode zelfs verschillende stafleden benoemd tot hoogleraar. Al deze hoogleraren (ook ik) hebben hun benoeming voor een zeer groot deel te danken aan de gelegenheid die ze hebben gehad om onderzoek te doen in het St. Antonius Ziekenhuis.

In tegenstelling tot UMC's, is er geen structurele financiële basis in de financiering van algemene ziekenhuizen voor het doen van onderzoek. Dat deze collegae in staat zijn geweest om zoveel onderzoek te doen wijst op extra inzet. Dit is niet de plaats om een treurzang te houden over de toenemende druk op de budgetten van ziekenhuizen en de dreigende reductie van het winstaandeel van specialisten. Maar duidelijk is wel, dat ook het St. Antonius Ziekenhuis op zoek moet naar andere bronnen van financiering van vooral investigator-driven onderzoek. Overigens, de tot hoogleraar benoemde stafleden hebben uiteindelijk wel hun beloning ontvangen; het St. Antonius Ziekenhuis onderging met hun vertrek veelal een forse adering.

Ik zou op deze plaats vooral mijn waardering willen uitspreken voor degenen, die – vaak op de achtergrond – het wetenschappelijk klimaat in het St. Antonius Ziekenhuis hebben hooggehouden. Dat zijn de stafleden, die soms de status van co-promotor maar niet die van hoogleraar hebben bereikt. Mijn promotor zei al: “de co-promotor doet het werk”. En het zijn de verpleegkundigen, trialmede-

werkers, datamanagers, laboratoriumpersoneel en vele anderen, die extra werkzaamheden hebben verricht ten behoeve van studies. Wachten op de SEH op de uitslag van bloedonderzoek x. Een aanvullende vraag van een patiënt op een verpleegafdeling over studiemedicament y. Het invullen van vragenlijsten en CRF's voor studie z. Zonder de loyaliteit en medewerking van een grote diversiteit aan personen hebben we nooit aan zoveel studies kunnen meedoen. Deze spirit, die dus niet alleen bij de medisch specialisten aanwezig is, zou ik graag willen behouden. Dat brengt ons als ziekenhuis verder!

Met Loupe brengen we vooral binnen het St. Antonius Ziekenhuis onderzoek uit ons ziekenhuis onder de aandacht van al onze medewerkers. De komende jaren zullen we echter meer naar buiten gericht moeten zijn om subsidies voor onderzoek binnen te halen. Uit analyses van wetenschappelijke output van UMC's blijkt dat de beste publicaties voortkomen uit (inter)nationale samenwerkingsverbanden. Samenwerking – ook al bij het werven van subsidies – is dus noodzakelijk.

Ik feliciteer de medische staf met de fraaie oogst aan publicaties en ik bedank alle medewerkers die daar een bijdrage aan hebben geleverd. In de komende jaren zullen we blijven werken aan een klimaat, waarin het doen van onderzoek als wezenlijk onderdeel van onze zorg voor patiënten wordt beschouwd. Dat lijkt me een mooie uitdaging! 

<sup>1</sup> Zie lijst hoogleraren op pagina 6



## Van Antonius naar Academie


Prof. dr. L.P.H.J. Aarts (LUMC); anesthesioloog in het St. Antonius Ziekenhuis van 1995-2003

Het St. Antonius Ziekenhuis bestaat al weer 100 jaar, een respectabel jubileum, waarbij het gepast is om eens terug te blikken. Zo werd mij gevraagd hoe het nu zo gekomen is, dat ik vanuit dit Antonius hoogleraar geworden ben. In academische sferen zou zeer veel tekst nodig zijn om deze analyse te maken, maar dat lijkt me verre van Antoniaans.

In 1986 kwam ik als militair arts in het Antonius om bij de onvolprezen Gerard Schurink tot zogenaamd hulpanesthesioloog opgeleid te worden. Het ziekenhuis, het vak, laat staan wetenschap waren allen even vreemd voor mij. Echter in het Nieuwegeinse tikte de klok wat sneller. Operatiekamer en Intensive Care, ook zeer groen in die tijd, werden al snel bekend terrein. De maatschap Anesthesiologie had als enige perifere anesthesiologengroep een A-opleiding, wat met zich meebracht dat er ook onderzoek gedaan moest worden. Hans Leusink en Han Langemeijer waren de mensen die de jonge assistenten op weg hielpen met het doen van onderzoek. Zowel op de OK als op de ICU liepen er tal van onderzoeken en het was vanzelfsprekend dat je daarin participeerde. Maar ook binnen de andere vakken in het Antonius werd onderzoek gedaan. Wilde je er in het Antonius bij horen, dan leek het doen van onderzoek toch wel een voorwaarde. De positieve en prettige Antoniusfeer, gekoppeld aan de hoge ambities die door vele stafleden van verschillende disciplines werden uitgestraald, waren voor mij zeer inspirerend. Al snel participeerde ik in een aantal onderzoeken, waarbij de zgn. ERNST-studie, what's in a name, voor mij een echte vuurdoop was. In deze Europese multicentre

trial werd bij patiënten die een cardiaal arrest (VF) buiten het ziekenhuis hadden gehad en die niet wakker werden na herstel van de circulatie wel of geen nimodipine gegeven. De hoop was dat de neurologische uitkomst van deze patiënten zou verbeteren. De studie bleek geen leermoment, maar eerder een leer-tsunami: Europese contacten, opleiding ambulance personeel, Anton pakt onze patiënten af, waarom niet in het AZU?, informed consent, etc. Maar ook: wat doet die studiepatiënt op dat schaarse IC bed? Opgenomen voor de anesthesiologie? Enig masochisme zal er waarschijnlijk aan ten grondslag gelegen hebben dat dit toch de opmaat is geweest voor een academische carrière. Natuurlijk was er ook de voldoening en de trots dat de studie juist bij ons zo goed liep. Nog belangrijker voor mij was dat ik mijn eigen studiefonds kon opbouwen. Een fonds dat het mij enige jaren later mogelijk maakte mijn promotieonderzoek te doen.

De goede herinneringen aan de positieve sfeer, de durf, het lef, de inzet en het enthousiasme van het Antonius Ziekenhuis maken dat ik mij stiekem nog altijd Antoniaan voel. Of ik het ben, is overigens niet aan mij. Gelukkig werken we zowel op het gebied van onderwijs (patiëntensimulator) als op het gebied van onderzoek nog steeds goed samen met zowel de afdeling Anesthesiologie als de afdeling Klinische Farmacie. De hoop en verwachting zijn dat deze samenwerking alleen nog maar beter kan worden.

Rest mij al die Antonianen die de afgelopen 100 jaar het Antonius gemaakt hebben tot het topziekenhuis wat het nu is, te feliciteren met het bereikte resultaat. Echter, het werk is nooit af en ik hoop dat het Antonius de komende 100 jaar niet alleen in de patiëntenzorg, maar ook op het gebied van opleiding, onderwijs en onderzoek nog beter zal worden. Succes. 



ST. ANTONIUS GASTHUIS UTRECHT.

# Over de therapie der baring bij hydrocephalus; en de perforatie der levende vrucht

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE 1906; 50:102-107 EN 1905; 49:556-557

DR. A.W. AUSEMS, GYNAECOLOGOOG IN HET ST ANTONIUS GASTHUIS RESP. ZIEKENHUIS VAN 1904-1936



## BESCHOUWING DR. J.H. SCHAGEN VAN LEEUVEN, GYNAECOLOGOOG

In een tijd zonder echografie, zonder antibiotica, een tijd waarin een bloedtransfusie en narcose onvoorspelbaar konden uitpakken, werd alleen bij hoge uitzondering een keizersnede gedaan. In acute situaties rond de bevalling kwam men vaak voor diverse dilemma's te staan. Bijvoorbeeld als het kind een waterhoofd had dat niet in het bekken van de moeder paste. In een dergelijk geval kon met perforator en cranioclast de omvang van het kinderlijk hoofd gereduceerd worden tot een omvang waarop de bevalling wel langs natuurlijke weg kon plaatsvinden. De discussie in het artikel gaat over de moeilijkheid die de Katholieke geneesheer kan ondervinden wegens het verbod van de kerk om de levende vrucht te perforeren. De hoogleraar Kouwer, ook uit Utrecht, gaf in het NTvG aan de hand van casuïstiek de Katholieke verloskundige de raad te zorgen dat de hydrocephale vrucht zich in stuitligging zou presenteren. Bij deze ligging zouden de moeilijkheden, uit de Katholieke moraal voortvloeiende, het geringst zijn. Immers

de kans voor het kind om tijdens de bevalling te overlijden neme toe, waarna een destructieve procedure wel geoorloofd zij. In zijn artikel neemt Ausems stelling tegen deze propositie. Immers, de risico's voor de moeder nemen met deze behandelwijze toe. Een uterusruptuur is bijvoorbeeld niet ondenkbaar. In de discussie in het NTvG stelt een andere gynaecoloog dan ook: "Is het niet zeer waarschijnlijk, dat vele moeders op deze wijze het slachtoffer worden van de Roomsche dogmatiek?"

Ausems propageert in zijn artikel het gebruik van een dunne naald om bij het hydrocephale kind een punctie te verrichten en zodoende voldoende hersenvocht te laten wegvloeden om een normale baring te realiseren. Kouwer vond deze punctie een 'bedenklijk uiteenrafelen van den levensdraad'. Ausems reageert: 'Toegegeven, de levenskansen van een hydrocephaal kind zijn niet groot, zijn levensrechten zijn evenwel gelijk aan die van elk ander kind. Zulk een kind heeft evenveel recht op de minuten, die het wellicht te leven heeft, als professor Kouwer op de lange reeks van jaren, die hem nog gegeven mogen worden'. En: 'de medische wetenschap is er niet om te "zerstören", maar om te "schaffen" en hoe hooger de kennis en de techniek zich ontwikkelen, des te meer rekent zij zich het "zerstören" tot oneer'. Ausems is het wel eens met Kouters mening over de punctie als een vorm van uitrafelen van de levensdraad, maar voegt dan fijntjes toe: 'Intusschen dit is het juist, wat zoewel

den chirurg als den gynaecoloog zoo dikwijls mismoedig stemt, als zij al hun carcinoompatiënten zoo gaarne zouden willen helpen en in werkelijkheid vaak niets anders doen, dan den broozen levensdraad met mes en pincet wat uitrafelen'.


Enkele andere observaties van collega Ausems wil ik u ten slotte niet onthouden; Over de beperktheid van casuïstiek aan de hand waarvan professor Kouwer bovenvermeld advies formuleerde: 'Dat één enkel zelf doorleefd geval meer indruk op ons maakt, dan de lezing van een dozijn bladzijden literatuur daarover, is een feit dat wij dagelijks kunnen waarnemen. Het is echter niet altoos verstandig zich in het vervolg door den afloop van dat één geval te laten influenceren, en nog minder aan te bevelen ook anderen te verleiden zulks te doen'. 'Overigens leert de dagelijksche ervaring den verloskundige zijn geduld als voornaamste en onschadelijkste hulpmiddel in de obstetrie te beschouwen'.

'En wanneer er in de verloskunde al slachtoffers vallen, dan is het niet door de Roomsche dogmatiek,.....doch maar al te vaak door onze eigen onkunde, onhandigheid, plichtsverzuim of hoe men het noemen wil'.

'Laat ik ten slotte hier nog eens nadrukkelijk zeggen, dat de leer der Katholieke kerk niet eischt, in de eerste plaats voor het leven van het kind te zorgen. Zij verbiedt alleen rechtstreeks het leven van het kind op te offeren in het belang van de moeder. Wanneer dus beide levens in gevaar zijn, dan spreekt het vanzelf, dat de moeder in de eerste plaats

recht heeft, dat haar belangen behartigd worden, zelfs al zou men het gevaar voor het leven van het kind daardoor groter maken. Doch de ideaaltoestand moet voor den modernen verloskundige zijn zoowel het

relatief kostbare leven der moeder, als het relatief minderwaardige van het kind beide veilig door de gevaren eener moeilijke baring heen te loodsen en het mag met voldoening gezegd worden dat wij tegenwoordig dien

ideaaltoestand van zeer nabij genaderd zijn'. In de afgelopen honderd jaar is er weliswaar veel veranderd, maar veel meer is het zelfde gebleven. 



## ANTONIUS HOOGLERAREN

### Vanuit het St. Antonius Ziekenhuis benoemde hoogleraren in de periode 1910 – 2010

- 1919 G. Rochat, oogheelkunde (Groningen)
- 1948 W. Bronkhorst, longziekten (Utrecht)
- 1950 A.G. Brom, heekunde (Leiden)
- 1962 J. Swierenga, longziekten (Leiden)
- 1964 T. Vossenaar, pathologie (Utrecht)
- 1970 J.B.J. Soons, klinische chemie (Utrecht)
- 1973 H.A. Huysmans, cardiothoracale chirurgie (Leiden)
- 1973 C.L.C. van Nieuwenhuizen, cardiologie (Utrecht)
- 1985 A.G.V. Brusckke, cardiologie (Leiden)
- 1991 B.C. Eikelboom, heekunde / vaatchirurgie (Utrecht)
- 1993 Sj.Sc. Wagenaar, pathologie (Maastricht)
- 1994 H.A. Verburgh, medisch microbiologie (Rotterdam)
- 1997 N.M. van Hemel, cardiologie (Utrecht)
- 1998 J.H. Kingma, cardiologie (Groningen)
- 1999 A. Brutel de la Rivière, cardiothoracale chirurgie (Utrecht)
- 2003 F.L. Moll, heekunde / vaatchirurgie (Utrecht)
- 2004 L.P.H.J. Aarts, anesthesiologie (Groningen, Leiden)
- 2005 J.M.M. van den Bosch, longziekten (Utrecht)
- 2006 J.A.A.M. van Diemen, kindergeneeskunde (VU, Amsterdam)
- 2006 H.A. van Swieten, cardiothoracale chirurgie (Nijmegen)
- 2007 L. Lie-A-Huen, klinische farmacie (AMC, Amsterdam)
- 2008 D.H. Biesma, interne geneeskunde (Utrecht)
- 2009 C.A.J. Knibbe, klinische farmacie (Leiden)





Nature medicine 2010; 16(4):420-428

## Thalidomide stimulates vessel maturation and reduces epistaxis in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia

Lebrin F, Srun S, Raymond K, Martin S, van den Brink S, Freitas C, Breant C, Mathivet T, Larrivee B, Thomas JL, Arthur HM, **Westermann CJ**, **Disch F**, **Mager JJ**, Snijder RJ, Eichmann A, Mummery CL

### TOELICHTING

DR. C.J.J. WESTERMANN

HHT of de ziekte van Rendu Osler Weber (ROW) is ruim 20 jaar onderwerp van onderzoek in het St Antonius ziekenhuis, voornamelijk door de afdelingen cardiologie, pulmonologie en KNO. Van deze zeldzame erfelijke ziekte zijn inmiddels meer dan 1200 patiënten in ons ziekenhuis bekend. Het bestand patiënten behoort tot de grootste ter wereld en het ziekenhuis is benoemd tot "centre of excellence" voor Nederland.

Sommige ROW patiënten hebben zeer ernstige therapie-resistente, spontane bloedneuzen. Onlangs verscheen er een ingezonden brief over een patiënt met ROW, die thalidomide (Softenon) gebruikte voor een sarcoom: de levenslang bestaande bloedneuzen stopten. Serendipiteit!!! Vervolgens werd Softenon op proef voorgeschreven aan enkele ernstige ROW patiënten. Het effect was vaak snel en wonderbaarlijk: bij één patiënt daalden de wekelijkse bloedneuzen van 32 naar 2. Het was echter niet duidelijk hoe Softenon werkte.

Daarom werd contact gezocht met Christine Mummery, hoogleraar in de ontwikkelingsbiologie. Zij heeft de beschikking over muizen met ROW. Uit haar onderzoek blijkt dat de bloedvaten bij ROW kwetsbaar zijn, omdat ze aan de buitenzijde onvoldoende worden versterkt door gladde spiercellen en pericyten en dat dit binnen enkele dagen wordt hersteld door Softenon. De rol van deze murale cellen bij het volgroeien van bloedvaten is nieuwe kennis.

Er wordt nu gezocht naar afgeleiden van Softenon met een gunstiger profiel. Hierbij wordt gebruik gemaakt van muizen, maar ook van stamcellen, die zijn teruggekweekt uit huidbiopten van ROW-patiënten. [Q](#)

### ABSTRACT

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is an inherited disorder characterized by vascular malformations. Many affected individuals develop recurrent nosebleeds, which can severely affect their quality of life and are clinically difficult to treat. We report here that treatment with thalidomide reduced the severity and frequency of nosebleeds (epistaxis) in the majority of a small group of subjects with HHT tested. The blood hemoglobin levels of the treated

individuals rose as a result of reduced hemorrhage and enhanced blood vessel stabilization. In mice heterozygous for a null mutation in the Eng gene (encoding endoglin), an experimental model of HHT, thalidomide treatment stimulated mural cell coverage and thus rescued vessel wall defects. Thalidomide treatment increased platelet-derived growth factor-B (PDGF-B) expression in endothelial cells and stimulated mural cell activation. The effects of thalidomide treatment were

partially reversed by pharmacological or genetic interference with PDGF signaling from endothelial cells to pericytes. Biopsies of nasal epithelium from individuals with HHT treated or not with thalidomide showed that similar mechanisms may explain the effects of thalidomide treatment in humans. Our findings demonstrate the ability of thalidomide to induce vessel maturation, which may be useful as a therapeutic strategy for the treatment of vascular malformations.

# St. Antonius en de halsslagader

dr. R.G.A. Ackerstaff en dr. J.W. Ludwig, voorheen klinisch neurofysioloog respectievelijk radioloog van het St. Antonius Ziekenhuis

In kort bestek wil ik u meenemen door de geschiedenis van de diagnostiek en de behandeling van afwijkingen in de halsslagader. De bedoelde afwijkingen treden met name op in het kader van aderverkalking en zijn in de cerebrale vaatboom vooral gelokaliseerd in de halsslagader, daar waar deze zich in de nek splitst in een tak (a. carotis externa) die het gelaat, de hoofdhuid en de spieren van bloed voorziet en een tak (a. carotis interna) die, samen met de contralaterale tegenhanger, 80% van de bloedvoorziening van de hersenen voor zijn rekening neemt. Daarnaast zijn er nog twee vaten die uit de slagaders naar de arm ontspringen en die het achterste deel van de hersenen van bloed voorzien. In de schedel vormen de vier slagaders een ringvormig circulatiesysteem, de cirkel van Willis, gelegen aan de onderkant van de hersenen. Deze cirkel kan van groot belang zijn voor de collaterale circulatie van de hersenen. Het onderzoek naar deze ringvormige structuur is van groot belang voor een exacte bepaling van en de juiste indicatiestelling tot een eventuele behandeling. Het verhaal speelt zich af op de afdelingen (vaat)chirurgie, cardiothoracale chirurgie, radiologie, cardiologie en, last but not least, ook de neurologie en de klinische neurofysiologie. Kortom, een multidisciplinaire aanpak die heeft ingespeeld op belangrijke internationale ontwikkelingen en voortschrijdend inzicht. De halsslagaders liggen oppervlakkig en zijn daardoor relatief eenvoudig door een chirurg te benaderen. Later zal blijken dat ze ook voor de nog te ontwikkelen diagnostiek mbv ultrageluid ideaal zijn gelegen.

In de jaren zestig van de vorige eeuw was het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht reeds

een belangrijk centrum voor hartchirurgie en F.E.E. Vermeulen, de man die in dit verhaal een eminente plaats inneemt, was uit Tilburg overgekomen om zich verder ambachtelijk te bekwamen. In de VS had hij echter ook geleerd hoe op elegante wijze de atherosclerotische vernauwing in de halsslagader kon worden verwijderd en in 1971 vond in het Antonius Ziekenhuis de eerste carotis endarteriëctomie (CEA) plaats. Bij een chirurgische behandeling is een tijdelijke onderbreking van de bloedvoorziening van de hersenen via de halsslagader noodzakelijk, hetgeen niet bij iedere patiënt zonder de nodige voorzorg kan worden uitgevoerd. Tijdens deze eerste operatie werd de hersenfunctie dan ook gecontroleerd dmv een elektro-encefalogram (EEG) en toen dit aangaf dat het brein tijdens het afklemmen onvoldoende zuurstof kreeg, werd tijdelijk een shunt ingebracht. Met andere woorden, al bij de allereerste CEA werd op geleide van peroperatieve EEG-afwijkingen besloten een shunt te gebruiken. Dit zou tot in lengte van jaren het beleid in het Antonius blijven, al komt daar in latere jaren een tweede parameter bij.

De preoperatieve diagnostiek werd oorspronkelijk uitgevoerd middels de conventionele arteriografie volgens de methode Seldinger, een nogal invasieve en niet geheel risicoloze ingreep. Het is dan ook niet verwonderlijk, dat na de intrede van de digitale subtractie-technieken in de radiologie, getracht is deze geheel te vervangen door de intraveneuze digitale subtractie angiografie, ook wel digital venous imaging (DVI) genoemd. Na aanvankelijk succes is deze laatste bij de diagnostiek van de cerebrale vaatboom vervangen door de intra-arteriële subtractie angiografie en de beeldvorming die verkregen kan worden



mbv de MRI, het zogenaamde MRA. In samenwerking met de bekende gloeilampenfabriek in het zuiden van het land heeft de afdeling radiologie bij de ontwikkeling van deze technieken een belangrijke rol vervuld.

Hoewel het chirurgisch schoonmaken van de halsslagader een voor de hand liggend idee was, was deze aanpak zeker niet onomstreden. Vooral in de neurologie had men hierbij zo zijn bedenkingen. De operatie is ook niet geheel risicoloos; immers de patiënt kan tijdens of vlak na de ingreep juist het herseninfarct ontwikkelen ter voorkoming waarvan de operatie wordt uitgevoerd. Tweede helft van de jaren tachtig werd dan ook besloten een grote internationale studie te starten, waarbij bij symptomatische patiënten – dus patiënten die reeds een voorbijgaand of blijvend klein herseninfarct hadden doorgemaakt – het lot bepaalde of de patiënt




in kwestie wel of niet werd geopereerd; een prospectieve gerandomiseerde trial. Tot veler verbazing bleek CEA effectief te zijn. Uitgevoerd met een klein operatierisico, was op termijn van 5 jaar de geopereerde groep patiënten beter af dan die waarbij men had afgewacht en de natuur op zijn beloop had gelaten. De geopereerde groep patiënten had een statistisch significant kleiner aantal herseninfarcten doorgemaakt dan de niet geopereerde groep. Hiermee was het klinisch belang van carotischirurgie aangetoond en zou deze internationaal, maar zeker ook in het Antonius Ziekenhuis, een grote vlucht nemen. Over de verdere technische details van deze operatie kunnen we hier niet ingaan, maar bij veel aspecten hebben resultaten verkregen in het Antonius ook internationaal een belangrijke rol gespeeld.

In 1980 werd de afdeling klinische neurofysiologie door Vermeulen benaderd met de vraag of men bereid was het zogenaamde duplexonderzoek van de halsslagader ter hand te nemen. Een onderzoek waarbij mbv ultrageluid naast beeldvorming van het bloedvat ook stroomsnelheden kunnen worden gemeten. De techniek was uit Amerika komen overwaaien en Vermeulen had er zorg voor gedragen, dat naast een subsidie van de Hartstichting ook een tweetal zeer ervaren vaatlaboranten overkwamen om hun kennis en kunde over te dragen. Mede door technische ontwikkelingen werd het duplexonderzoek van de halsslagader een noninvasief en patiëntvriendelijk onderzoek waarmee op betrouwbare wijze de mate van de vernauwing kon worden bepaald. Het werd een ideaal onderzoek om de ernst van de afwijkingen in de loop van de tijd te vervolgen, zowel voor als na een operatie. Bovendien kon nu voor het eerst ook het veel moeilijker te onderzoeken achterste deel van de hersencirculatie op noninvasieve wijze in kaart worden gebracht en de laatste decennia kan ook de samenstelling van de plaque worden geanalyseerd. Begin jaren negentig kwam daar het transcraniale Doppler-onder-

zoek (TCD) bij. Dwars door de intacte schedel kunnen tijdens de operatie de stroomsnelheden in een van de belangrijkste ontvangende arteriën van de halsslagader (a. cerebri media) worden gemeten en zo kon een tweede shuntcriterium worden gedefinieerd. Veel opwindender is echter, dat de TCD een uiterst gevoelig apparaat is om de passage van emboliën vast te leggen. Met name deze laatste toepassing geeft de chirurg veel meer inzicht in de verschillende risico's op het krijgen van een herseninfarct tijdens en na de ingreep. Ook bij het optreden van het zeldzame maar voor de patiënt risicovolle postoperatieve hyperperfusiesyndroom kan de TCD een belangrijke rol spelen.

Carotischirurgie wordt in het Antonius Ziekenhuis overigens niet alleen door de vaatchirurgie maar ook door de cardiothoracale chirurgie uitgevoerd. In het laatste geval vooral bij patiënten die een hartoperatie of een uitgebreide ingreep aan de aorta moeten ondergaan en tevens belangrijke afwijkingen in de halsslagader hebben. De cardiologie, die immers zorg draagt voor de preoperatieve voorbereiding van deze groep patiënten, is dan ook altijd intensief betrokken geweest bij de diagnostiek van de halsslagader. Toen in de tweede helft van de jaren negentig de endovasculaire behandeling van de vernauwing van de halsslagader mede door de interventieradiologie in zwang kwam, waren het de maatschappen cardiologie en radiologie die aandrongen op een studie om de resultaten van het stenten in kaart te brengen. De procedures werden uitgevoerd met TCD-bewaking van de ipsilaterale a. cerebri media en dit heeft veel informatie opgeleverd over de klinische relevantie van hersenembolisatie en het eventuele nut van protectiemethoden om dit te voorkomen. Bij recente ontwikkelingen is het nu ook mogelijk geworden om in selectieve gevallen door middel van endovasculaire procedures trombolysen en trombectomie tot ver in de periferie van de hersenvaten succesvol uit te voeren.

Om een lang verhaal kort te houden, door de jaren heen heeft de halsslagader de betrokkenen steeds ruim voldoende inspiratie gegeven om een fiks aantal studies op te starten, die hebben geresulteerd in vele publicaties. Publicaties die ook internationaal hoog stonden aangeschreven en die de basis zijn geweest van veertien promoties. 

Voor een overzicht van de artikelen van deze vakgroep, kunt u kijken op [www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap](http://www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap)



## Stellingen

**C.A. Ascoop,  
cardioloog, 1974:**

Bij de profylaxie van ischemische hartziekten zal de huismoeder een centrale positie moeten innemen.

Het is een nog onbewezen zaak of extra murale patiëntenzorg efficiënter en goedkoper is dan intramurale of poliklinische hulp.

Alles wat technisch mogelijk is, is nog niet medisch wenselijk; alles wat medisch wenselijk is, is nog niet altijd technisch mogelijk.



## Stellingen

### W.A. Boekelman, internist, 1958 :

Bij gehuwde geslachtsrijpe vrouwen verrichte men röntgenologisch onderzoek van de buikorganen alleen tijdens de eerste twee weken na de menstruatie.

Zo enigszins mogelijk late men de patiënt tijdens opname in het ziekenhuis zijn eigen kledij behouden.

### J.H.H. Thijssen, klinisch chemicus, 1967 :

De gezinshond kan sociologisch als een stabiliserende factor gezien worden

*Speck, R.V.; J.Am.Vet.Med.Ass. 145(1964):p150*



## Van Utrecht naar Salt Lake City, van Nieuwegein naar Nijmegen

Prof. dr. ir. H.A. van Swieten, cardio-thoracaal chirurg in het St. Antonius Ziekenhuis van 1988-2006

In 1982 vond in Salt Lake City de eerste implantatie van het Jarvick kunsthart plaats. Het kunsthart was ontwikkeld door de Division of Artificial Organs onder leiding van professor W.J. Kolff, Nederlander van geboorte en uitvinder van de nierdialyse. Door toedoen van dr. Schaepkens van Rimpst was ik op het moment van de kunsthartimplantatie in Salt Lake City. De maatschap Thoraxchirurgie van het St. Antonius Ziekenhuis was van mening dat de afdeling kennis en kunde moest vergaren op het terrein van ondersteuningspompen en kunstharten. Zij steunde een verblijf van drie maanden in Salt Lake City, maar bovendien steunde zij het uitvoeren van dierexperimenten aldaar. Een ondersteuningspomp die voortkwam uit de ideeën van professor Kolff

op dit terrein en waarvan het prototype door mij gemaakt was, werd volgens een speciaal protocol in schapen getest. De resultaten van deze dierexperimenten leidden tot weer nieuwe vraagstellingen. Vooral het optreden van thrombo-embolieën bij toepassing van ondersteuningspompen en de toegepaste ontstolling stonden sterk op de voorgrond. In 1983 keerde ik met vele ideeën over verder onderzoek op het gebied van ondersteuningspompen terug in het St. Antonius Ziekenhuis.

Samen met professor Kolff en de diergeneeskunde van de Universiteit van Utrecht, werd toen een dierexperimenteel onderzoek opgezet om cardiale ondersteuningspompen in schapen te implanteren en uit te testen.

De Hartstichting was bereid om subsidie te geven om dit kostbare experiment uit te kunnen voeren. De pompen van polyurethaan werden gemaakt in Salt Lake City. Dr. Arnold Stokhof, dr. Astrid Rijkenhuizen en dr. Ludo Hellebrekers werden bereid gevonden hun medewerking te geven en hebben uiteindelijk deze experimenten mogelijk gemaakt. Omdat de ondersteuningspompen 24 uur per dag in werking zijn, moet het proefdier al die tijd bewaakt worden. Studenten Diergeneeskunde vervulden de rol van "calfsitters", voor 5 dagen in een ploegendienst. De maatschap Thoraxchirurgie stelde tijd beschikbaar om deze experimenten uit te voeren. Op maandag vond de implantatieoperatie plaats, die met postoperatieve zorg de hele dag in beslag nam en de dagen erop was er steeds bemoeienis met de gang van zaken rond het proefdier. Op zaterdag vond de explantatie plaats, waarna een week later het proefdier werd getermineerd en het onderzoek van de organen plaatsvond. Een uniek experiment voor Nederland. Op deze manier werd veel kennis vergaard met betrekking tot de hemodynamische effecten van een dergelijke ondersteuningspomp en vooral ook de hematologische gevolgen van het pompen met materialen die lichaamsvreemd zijn.

Er bleek een belangrijke relatie te zijn tussen de technische uitvoering van het apparaat en het optreden van embolietjes. De gevolgen van de embolieën waren vooral terug te vinden in de nieren, waar kleine infarcten toonden dat er kleine embolieën waren ontstaan, waarschijnlijk afkomstig uit de ondersteuningspomp. Het effect van ontstolling met heparine werd uitgebreid



onderzocht en kon later worden toegepast in de humane situatie. Wat mij vooral uit deze periode bij bleef, waren de discussies met specialisten op diverse terreinen, zoals dr. F.E.E. Vermeulen, cardiothoracaal chirurg, en dr. Jan Willem Akkerman, hematoloog in het AZU destijds, die tot een verdieping van de kennis leidden omtrent alle aspecten die met de toepassing van ondersteuningspompen samenhangen.

Door tijdelijk vertrek naar Maastricht (oktober 1986 tot april 1988) verliep het schrijven over deze dierexperimenten vertraging op, maar in mei 1991 kon ik het proefschrift verdedigen aan de Universiteit van Utrecht. Hiermee was de basis gelegd voor wat uiteindelijk een belangrijke participatie aan het cardiale ondersteuningsprogramma van het UMC Utrecht is geworden. Door de vergaarde kennis en kunde van cardiale ondersteuningspompen kon de afdeling Thoraxchirurgie van het Antonius meepraten met het overbruggingsprogramma van harttransplantaties in het UMCU. Dit leidde tot een zeer actieve deelname op het gebied van harttransplantaties, ook bij patiënten met ondersteuningspompen en deelname aan het longtransplantatieprogramma. In zekere zin leidden de inspanning en inzet van de afdeling Thoraxchirurgie in de tachtiger jaren tot deelname aan dit belangrijke programma.

### Nieuwegein

Prospectief wetenschappelijk onderzoek is met veel moeite realiseerbaar in een drukke perifere praktijk zoals die in het Antonius Ziekenhuis functioneert. Wat wel goed mogelijk is, is wetenschappelijk onderzoek op basis van vergaarde gegevens. Reeds in 1980 werd door de afdeling Thoraxchirurgie in het Sint Antonius gestart met een database waarin alle operaties van de afdeling werden geregistreerd, evenals de preoperatieve diagnose en de postoperatieve complicaties. Door de jaren heen leverde dit een schat aan informatie op en een bron voor een groot aantal wetenschappelijke publicaties en presentaties op congressen. De inspan-

ning voor het in stand houden van een goed functionerende database moet echter niet onderschat worden. Met extra toezicht en motivatie van de medewerkers leidt dit tot een basis voor wetenschappelijke publicaties en promoties.


### Van Nieuwegein naar Nijmegen

In 2006 was er sprake van een crisis in de hartchirurgie in het Radboud. Er waren te hoge mortaliteitscijfers en nadat dit de publiciteit had gehaald was de afdeling in een neergaande spiraal terecht gekomen. Na een opleidingsvisite, met als conclusie dat de opleiding niet kon worden voortgezet, trad het afdelingshoofd terug en werd professor L. Eijnsman als interim afdelingshoofd aangesteld. In april 2006 werd de hartchirurgie door de Inspectie volledig stil gelegd op basis van het rapport van de Externe Onderzoeksc commissie. Professor Eijnsman analyseerde de problemen, zette een reorganisatieplan op en kwam tot de conclusie dat er op korte termijn een nieuw afdelingshoofd moest worden aangetrokken. Hij benaderde mij om deze functie te gaan vervullen. Na een groot aantal gesprekken op diverse niveaus besloot ik ja te zeggen tegen deze uitdaging: het wederom goed laten functioneren van de patiëntenzorg, het terugkrijgen van de opleiding tot cardiothoracaal chirurg en het opzetten van wetenschappelijk onderzoek. Nadat de Inspectie de plannen had beoordeeld en akkoord had bevonden, ben ik mijn werkzaamheden op 1 oktober 2006 begonnen. De eerste week van oktober 2006 werden twee patiënten geopereerd; dit is inmiddels gestegen naar 22 patiënten per week met uitstekende resultaten. De opleidingsvisite leidde tot een opleidingserkenning voor twee jaar, die inmiddels met vijf jaar is verlengd. De CORRAD-database levert retrospectief materiaal op voor diverse wetenschappelijke publicaties. Met het aantrekken van een arts-onderzoeker is ook prospectief wetenschappelijk onderzoek in gang gezet. Daarnaast komen vanuit andere afdelingen voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek bij patiënten die hartchirurgie

ondergaan. Er is een opzet voor het doen van dierexperimenteel onderzoek naar de effecten van hartchirurgie op de nierfunctie. In dit experiment kan ik goed gebruik maken van ervaringen opgedaan in de dierexperimenten in de tachtiger jaren.

### Conclusie

De rode lijn door dit verhaal is dat wetenschappelijk onderzoek, zelfs op kleine schaal, kan leiden tot verdere ontwikkeling van wetenschappelijk onderzoek, toepassing van bijzondere technieken en het verbeteren van de patiëntenzorg. Dat hoeft overigens niet altijd te leiden tot de benoeming als hoogleraar. Wetenschappelijk onderzoek is bijzonder waardevol en geeft bevrediging aan de onderzoeker, en leidt uiteindelijk tot verbetering van de patiëntenzorg waar het toch eigenlijk om gaat.

Ook in het 100-jarige Antonius dient wetenschappelijk onderzoek de drijvende kracht te zijn waarmee de positie over 25 jaar nog even sterk zal zijn. 



## Stellingen

**L. Koens, plastisch chirurg, 1963:**

Indien een Rooms-Katholieke, gehuwde, reeds behandelde lijdster aan aplasia vaginae het huwelijk ongeldig wil laten verklaren, is het twijfelachtig of de Kerkelijke rechtbank of de Romeinse Rota dit verzoek zal inwilligen.

## VRAGEN STAAT VRIJ

DR. J.H. SCHAGEN VAN LEEUWEN,  
GYNAECOLOOG



De juiste vraag stellen vormt de basis van onderzoek. Het kind, dat in zijn verwondering onze vanzelfsprekende onwetendheid blootlegt met een spervuur aan vragen, blijft in de wetenschapper bestaan. Vandaag de dag worden vragen vooral in economische termen gesteld. Gezondheidszorg is gedefinieerd als productie. We raken er aan gewend om niet alleen vraag en aanbod, maar ook vraag en antwoord vanuit een economisch perspectief te zien. Hoe lang kan een maatschappij het zich permitteren om de mate van efficiëntie (van een zorgstelsel) meer ter discussie te stellen dan de vraag in wat voor soort maatschappij we eigenlijk willen leven? Economische vraagstukken horen daar zeker bij, maar er zijn niet alleen maar economische antwoorden. De wetenschap van de schaarste beperkt zich vooral tot kwantificeerbare grootheden. De kwaliteit van een maatschappij wordt echter ook bepaald door de wijze waarop men omgaat met kwetsbare, moeilijk meetbare schakels. La médecine c'est guérir parfois, soulager souvent, consoler toujours<sup>1</sup>. Echter, de C in DBC staat niet voor consoler. Troosten wordt niet meer betaald. Honorarium, 'eregeld', stamt uit de tijd dat men van een arts bijna alleen verlichting en troost kon verwachten, maar door zich nu vooral op genezing te richten, overschat de arts zowel zijn kennis en kunde, als dat hij de behoefte van de patiënt aan compassie onderschat. Voorkomendheid en vriendelijkheid vanuit een commercieel motief (Disney) kan deze leegte niet vullen. Sterker nog, het is onderdeel van een gedachtegoed waarbij de rol van de arts, en zijn beloning, in de gezondheidszorg gemarginaliseerd wordt tot louter economische proporties.

Middeleeuwse ziekenhuizen hingen vol kunstwerken ter vermaning en vertroosting. Het mooiste voorbeeld dat ik hiervan ken is dat van die 'andere' Antonius: het Isenheim Altar van Matthias Grünewald, nu in het Musée d'Unterlinden te Colmar. Schoonheid die toont dat het de moeite waard is mens te zijn. Tegelijkertijd moet en mag kunst verwarring stichten en ons confronteren met de minder makkelijke kanten van het bestaan. Een beetje inlevingsvermogen volstaat om te bepalen welke kunst waar in het ziekenhuis getoond kan worden.

Het economisch dogma van sneller, beter en meer is een gebed zonder eind, een mantra waar geen maat op staat. Tijd heeft een dubbel gezicht: er is de kloktijd, die dagen in gelijke, overzichtelijke partjes verdeelt. Het is de tijd van de macht en de economie. Controle over deze tijd maakt duidelijk wie de baas is. Hoe minder invloed je hebt op je tijdsindeling, hoe eenvormiger de weken voorbij vliegen. De oude Grieken kenden naast kronos, de meetbare tijd, ook het begrip kairos, de tijd als duur; de som van alles wat geloofd, gedacht, gevoeld en ervaren is, de innerlijke tijd. Zij begrepen dat wetenschap en creativiteit ontstaan vanuit die innerlijke tijd. Rust, stilstaan van de kloktijd, is de voorwaarde om die innerlijke tijd aan te boren, om te denken, vragen te formuleren, inzicht te verwerven en vooral ook om eens een praatje te maken; met patiënten, met medewerkers. En naar kunst kijken. Een ziekenhuis als het onze is voortgekomen en gevoed vanuit die innerlijke tijd. En is daarom na 100 jaar nog springlevend. Dat moet zo blijven. Het is tijd om ons te bezinnen op de schutspatroom van ons ziekenhuis: de Heilige Antonius van Padua. Hij vroeg zich niet af wat

de wereld nodig had, maar wat hem tot leven bracht en maakte dat tot zijn bijdrage aan de wereld. De legende gaat dat toen hij de kerk bij zijn preek leeg aantrof, hij naar een riviertje wandelde en vurig verhalen aan de vissen vertelde. Tijdverspilling? Luister eens naar Dieter Fischer-Dieskau en Daniël Barenboim in Mahler's 'Des Antonius von Padua Fischpredigt'. Passie en humor: de vissen trokken zich niets aan van zijn gepreek. Maar Antonius raakte ervan overtuigd dat ook de mooiste en vurigste woorden niet overtuigden, als hij niet zelf doet wat hij anderen voorhoudt. Zijn wijze van leven was zijn voorname preek. Een ziekenhuis moet dat ook uitstralen. Niet alleen een grote gesloten hal die patiënten met etalagebenen in staat stelt noodzaak en effectiviteit van een medische interventie te bepalen, maar ook een klein open bruggetje! Een ziekenhuis kan zich niet permitteren met de rug naar de natuur te staan! In de Hollandse IJssel zwemmen vissen die zich niets van ons aantrekken, maar een bruggetje over deze rivier naar het achterliggende park om even rust te vinden, slecht nieuws te verwerken of ideeën op te doen, zou dat geen mooi cadeau zijn voor een honderd jarig bestaan? Vragen staat vrij; maar als meer kunst en het bruggetje niet haalbaar zijn troost ik me nostalgisch met Rowwen Hèze. Zij laten Antonius zingen: beste vrind wette dat. Soms is 't beater iets moeis te verleeze. Beater verleeze dan dat ge 't nooit het gehad. Klagen kan ik, gynaecoloog/obstetricus, immers niet; de historische vergissing van ons katholiek ziekenhuis om niet als kraamkliniek te beginnen is hersteld!



<sup>1</sup> De geneeskunde, dat is soms genezen, vaak verlichten, altijd troosten.

# Erythrocytennatrium en schildklierfunctie [1958]


Boekelman W.A.



**BESCHOUWING**  
DR. I.A. ELAND, INTERNIST

Komend uit een roemruchte medische familie kon een dissertatie van W.A. Boekelman niet uitblijven. Zijn naamgenoot was geneesheer-directeur van het St. Antonius Gasthuis tot 1934. Zijn vader was auteur van het lijvige proefschrift 'De werking van geneesmiddelen bij den voortdurend onregelmatigen pols'<sup>1</sup> De talrijke casusbeschrijvingen in deze dissertatie van patiënten met boezemwoelen zijn ook heden ten dage nog goed voor het ophalen van onze pathofysiologische kennis over dit onderwerp.

De zoektocht van W.A. Boekelman begon met de toevallige bevinding van een verhoogd erythrocytair natriumgehalte bij een patiënt met de ziekte van Basedow (M. Graves). Dit in een tijd waarin de diagnose 'hyperthyreose' gesteld werd op het klinisch beeld en surrogaatmarkers als het basaal metabolisme, uptake van radioactief jodium in de schildklier en daling van het cholesterolgehalte. Een review van de literatuur leerde dat de natriumconcentratie in erythrocyten sterk verlaagd was bij een diabetische ketoacidose en verhoogd was bij decompensatio cordis. Zou de erythrocytaire natriumconcentratie ook een rol kunnen spelen bij de diagnose hyperthyreose? De destijds in het laboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis verrichtte metingen lieten zien dat patiënten met een hyperthyreose gemiddeld hogere erythrocytaire natriumwaarden hadden vergeleken met patiënten met euthyreose. Eén specifieke patiënt toonde een prachtige daling van het erythrocytaire natriumgehalte bij gebruik van thyreostatica en na een strumectomie. Toch concludeerde Boekelman zelf al dat de toegevoegde waarde van het natriumgehalte in erythrocyten van beperkte waarde was bij de diagnostiek van hyperthyreose. Dit daar 'de verhoging van het celnatrium geen obligaatsverschijnsel is'. Over het mechanisme van de verhoogde natrium concentraties tastte

Boekelman destijds nog in het duister. Inmiddels is bekend dat bij een thyreotoxicose de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, ATP-ase activiteit verminderd is.<sup>2</sup> Heeft de publicatie van Boekelman in Nature<sup>3</sup> dan helemaal geen toepassing meer nu de diagnose van schildklierfunctiestoornissen zoveel makkelijker is geworden met TSH en FT4 metingen? Toch wel, bij het onderscheid tussen een TSH-producerend hypofyse adenoom en schildklierhormoon resistentie moeten wij nog altijd varen op surrogaatmarkers. Misschien moeten we de natriummeting in erythrocyten maar weer eens uit de kast halen. 

<sup>1</sup> Boekelman AJ. *De werking van geneesmiddelen bij den voortdurend onregelmatigen pols*. Utrecht, N.V. Oosthoek's uitgeverij, 1925.

<sup>2</sup> Ford HV, Carter JM. *The haematology of hyperthyroidism: abnormalities of erythrocytes, leucocytes, thrombocytes and haemostasis*. *Postgrad Med J* 1988 ;64:735-42.

<sup>3</sup> Boekelman WA. *Sodium content of erythrocytes in hyperthyroidism*. *Nature* 1958;181:1136.



## Stellingen

### J.H. de Valois, radioloog, 1966 :

Onder de wetenschapsbeoefenaars zijn het vooral de mathematici die bloot staan aan velerlei emotionele gevaren.

### T.M. Hameeteman, gynecoloog, 1973 :

Bij de behandeling van septische shock is continue registratie van de centraal veneuze druk vereist.



# Hartkatheterisatie en wetenschap: een tijdloze relatie in het St. Antonius ziekenhuis

Dr. M.C. Post, cardioloog

Het Utrechtse St. Antonius Ziekenhuis vormde in augustus 1966 het decor voor het eerste coronair angiogram in Nederland. Deze vooraanstaande positie op het gebied van invasieve diagnostiek zou het ziekenhuis sedertdien niet meer verliezen. De topklinische zorg werd gecombineerd met wetenschap, hetgeen zich uitte in talloze publicaties in nationale en internationale tijdschriften. Deze vormden op hun beurt dan ook de peilers van verschillende proefschriften. In 1969 promoveerde dr. J. Ludwig op de röntgen-kant van de coronariografie. Een jaar later, toen er inmiddels ruim 750 coronariografieën waren verricht, verscheen het eerste cardiologische proefschrift. Hierin beschreef dr. A. Brusckhe de waarde van het coronair angiogram in relatie tot andere diagnostische methoden. Een en ander volgde uit een vruchtbare samenwerking met de Cleveland Clinic in Ohio, Verenigde Staten, die leidde tot een aantal "citation classics" op het gebied van coronariografie. In 1977 beschreef dr. W. Kusters in zijn proefschrift de prognose en progressie van coronairlijden. Dit werd in 1982 gevolgd door het proefschrift van dr. R. Visser, die de anatomische evolutie van coronairlijden en de invloed daarvan op de linkerventrikel beschreef.

Coronariografie had tot coronaire bypass chirurgie geleid, maar het duurde tot april 1980 voordat in Nederland, in het St. Antonius Ziekenhuis, de eerste interventie in het coronairvat zou plaatsvinden. Nadat een aantal cardiologen in 1979 had deelgenomen aan een interactieve cursus in Zürich onder leiding van prof. dr. A. Grüntzig, volgde de eerste ballondilatatie minder dan een jaar later. Dit ging initieel niet zonder slag of stoot, maar de aantallen groeiden

nadien gestaag van een kleine vijftig in 1981 tot bijna 400 in 1983. Een expansie die mede toe te schrijven was aan de goede relaties met de maatschap cardio-thoracale chirurgie. In 1987 promoveerde dr. J. Ernst op de korte en lange termijn resultaten van de ballondilatatie. En in 1989 verdedigde dr. A. Six succesvol zijn proefschrift betreffende de rol van het fibrinolytisch systeem tijdens intracoronaire interventies.

Eind 1989 werden de cardiologen dr. J. Ernst en dr. H. Plokker uitgenodigd om in het Antwerpse ziekenhuis Middelheim als eerste Nederlanders een Palmaz-Schatz metalen stent in een coronairvat te plaatsen. Niet lang daarna volgde de eerste stentplaatsing in Nieuwegein. Deze nieuwe procedure vormde de basis van verschillende proefschriften. Zo beschreef dr. J. ten Berg in zijn prijswinnend proefschrift het effect van orale antistolling op de uitkomsten van de coronaire interventies. De lange termijn resultaten van de percutane coronaire interventie werden beschreven in het proefschrift van dr. B. Brueren.

Een ander belangrijk onderdeel vormde het onderzoek naar de zogenaamde totale occlusies. Tot 1986 werd gebruik gemaakt van lasertherapie om een afgesloten coronairarterie te openen, maar dit bleek onvoldoende succesvol. Onder leiding van dr. M. Suttorp, wordt er tot heden nog steeds toonaangevend onderzoek verricht naar de optimale behandeling van totale occlusies. Dit resulteerde onder andere in het proefschrift van dr. B. Rahel.

Het plaatsen van een stent bleek helaas niet zonder risico. Eén van de meest levens-

bedreigende complicaties vormt de acute afsluiting, de zogenaamde stentthrombose. Dit vormt het onderwerp van een belangrijke onderzoeklijn binnen de cardiologie van het St. Antonius ziekenhuis en is ontstaan uit een goede samenwerking met de afdelingen klinische chemie en farmacologie. Onder leiding van dr. J. ten Berg heeft dit geleid tot wereldwijde erkenning van deze werkgroep en tot de promoties van dr. J. van Werkum in 2009 en dr. T. Heestermans in 2010. De eerstgenoemde beschreef in zijn prijswinnend proefschrift de rol van bloedplaatjes en van verschillende medicijnen op het ontstaan van een stentthrombose. dr. T. Heestermans onderzocht het effect van bloedplaatjes-remmende medicijnen op de uitkomst na een hartinfarct en het ontstaan van stentthrombose.

Het dilateren van de vaten beperkte zich niet tot de coronairvaten alleen. Reeds in 1988 werd er vanuit het St. Antonius melding gemaakt van een succesvolle dilatatie van een aangeboren lokale vernauwing van de aorta, de zogenaamde coarctatio. De lange termijn resultaten van deze interventie werden in 2009 door dr. R. Walhout in zijn proefschrift beschreven. Ruim tien jaar na de eerste dilatatie in de aorta werd een ander zeer belangrijk bloedvat, de arteria carotis, door de cardiologen gedilateerd. Dit werd in 1999 gevolgd door het plaatsen van een stent in dit bloedvat. De effectiviteit, veiligheid en lange termijn resultaten van deze procedure vormen het onderwerp van verschillende mooie publicaties.

Een andere structuur in het hart die in aanmerking komt voor dilatatie zijn de kleppen. Reeds in 1983 werd een vernauwde


## vervolg pag 15

pulmonalisklep gedilateerd en kort daarop volgde de aortaklep. De eerste interventie aan de mitralisklep was eveneens een ballondilatatie en werd verricht in 1990. De lange termijn resultaten van deze succesvolle procedure werden beschreven door dr. J. Langerveld in 2004. In haar proefschrift beschreef zij eveneens de voorspellers voor een gunstige uitkomst van een dergelijke interventie.

De behandeling van hartklepafwijkingen met behulp van hartkatheterisatietechnieken heeft de laatste vijf jaar een enorme vlucht genomen. Zo kan reeds sinds 2006 een vernauwde aortaklep in ons ziekenhuis vervangen worden via een punctie in de lies of meer recent ook via een minimale snede in de borstholte. Hierbij vormt wederom een goede samenwerking met de afdeling cardio-thoracale chirurgie een belangrijke voorwaarde voor het succes. Sinds een klein jaar kunnen ook ernstige lekkages langs een chirurgisch geplaatste hartklep behandeld worden via een zelfde minimale

opening in de borstholte, waarbij er door de cardioloog een plug geplaatst wordt die de lekkage afsluit. Het St. Antonius ziekenhuis is wereldwijd een van de grootste centra voor het behandelen van mitraliskleplekkage door middel van een zogenaamde clip. Sinds januari 2009 kan zo via een hartkatheterisatie de mitralisklep worden gerepareerd bij patiënten die niet meer in aanmerking komen voor een chirurgische behandeling.

Een andere belangrijke peiler van de interventiecardiologie in ons ziekenhuis vormt de sluiting van defecten in het tussenschot tussen de twee boezems van het hart, een atriumseptumdefect of patent foramen ovale. Reeds sinds 1995 wordt een dergelijk defect gesloten door middel van een parapluutje. Door intensieve samenwerking met het Universitair ziekenhuis Leuven heeft dit in 2006 geleid tot het proefschrift van dr. M. Post. Hij beschreef het effect van een dergelijke sluiting op migraineklachten. De lange termijn resultaten werden in 2009 door dr. J. Luermans in zijn proefschrift beschreven.

Samenvattend kan gesteld worden dat het St. Antonius Ziekenhuis nog steeds een toonaangevende positie heeft in cardiologisch Nederland op het gebied van katheterinterventies. Dat het deze positie heeft kunnen behouden sinds de start in 1966, en met de introductie van talloze nieuwe ontwikkelingen, is te danken aan toewijding van alle betrokkenen, te weten: cardiologen, thorax-chirurgen, radiologen, anesthesisten, en al hun medewerkers, en vooral ook aan de bestuursleden van het St. Antonius. Omdat er ook de dure plicht op alle betrokkenen lag en ligt om de resultaten van al deze vernieuwingen nauwkeurig vast te leggen, leidde dit automatisch tot een nauwe relatie tussen onze cardiale interventies en klinisch relevante wetenschap. 

Voor een overzicht van de artikelen van deze vakgroep, kunt u kijken op [www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap](http://www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap)



**ANTONIUS HOSPITAL, UTRECHT  
OPERATING THEATRE IN 1920**



# Vervreemding en verslaving (1965)

Jhr. Dr. A.E.M. van der Does de Willebois, zenuwarts in het St. Antonius Ziekenhuis van 1963-1987




## BESCHOUWING DR. H. KOERS, PSYCHIATER

Enkele jaren voor het verschijnen van zijn proefschrift volgde Jhr. Dr. A.E.M. Van der Does de Willebois zijn in 1963 overleden vader (die de praktijk begonnen was in 1930) op als zenuwarts in het St. Antonius Ziekenhuis. Hij promoveerde in Groningen bij Van Dijk, die hem uitvoerig citeerde in zijn hoofdstuk over alcoholisme in het vierdelige Nederlands Handboek der Psychiatrie uit 1970.

De studie is gebaseerd op persoonlijk psychotherapeutisch contact met negentig patiënten, gedurende de periode 1958-1960 opgenomen in de alcoholverslavingkliniek "Hoog Hullen" in Eelde.

Het probleem van alcoholisme wordt niet zozeer als zodanig behandeld, maar meer als een specifieke uitingsvorm van pathogene trends in de westerse maatschappij, bij de daartoe gevoeligen lijdend tot vervreemding van zichzelf en identiteitsonzekerheid.

En zo wordt het een verhandeling over het echte en geïdealiseerde Zelfbeeld, narcistische afweer tegen diepgewortelde zelfhaat, over maskers en verving als grondslag voor verslaving, zowel leunend op de verschillende toen recente ontwikkelingspsychologen (Piaget), psychoanalytische theoretici (o.a. Fenichel, Erikson, Greenacre, LeCoulre, Mahler, Horney) en talloze filosofen, m.n. uit de existentiële school.

Het is een nu weemoedig makend boek, waarin zijn zorgen over "het vaderloze tijdperk", titel van een in 1984 verschenen studie, zich al aftekenen. Als lid van de Gezondheidsraad en erelid en vice-voorzitter van het Nederlandse Artsenverbond wordt hij een prominent woordvoerder in medisch-ethische debatten over o.a. euthanasie. Net als zijn vader blijft hij tot zijn dood in 1987 aan het St. Antonius Ziekenhuis verbonden. 



## Stellingen

### J.A. Leusink, anesthesioloog, 1972 :

Verreweg het merendeel van de studenten bestaat uit volwassenen, die als zodanig in het onderwijs behandeld dienen te worden.

### H.J. Gelissen, thoraxchirurg, 1959 :

Aan niet-universitaire centra behoort, door steun van de overheid organisatorisch en financieel de mogelijkheid te worden gegeven een werkzaam aandeel te nemen in de ontwikkeling van de medische wetenschap.



## Doeners die denken

Prof. dr. J.M.M. van den Bosch, longarts

Binnen de afdeling longziekten wordt al jarenlang wetenschappelijk onderzoek verricht wat geresulteerd heeft in een groot aantal publicaties. Van oudsher kan men drie grote onderzoekslijnen onderscheiden: interstitiële longafwijkingen, oncologie en longvaten. Deze drie richtingen vinden we terug in een lange serie publicaties en met name in die publicaties die veelvuldig worden geciteerd.

### Interstitiële longafwijkingen

In de groep interstitiële longafwijkingen is de meeste belangstelling uitgegaan naar de patiënten met sarcoïdose, extrinsieke allergische alveolitis en idiopathische pulmonale fibrose. Vooral de samenwerking met de afdelingen medische microbiologie en immunologie, pathologie en klinische chemie bleek een vruchtbare bodem en heeft geleid tot verscheidene onderzoeken, publicaties en promoties.

De broncho-alveolaire lavage stond hierbij in het begin centraal. Nieuwe immunologische technieken zoals de steeds meer uitgebreide mogelijkheden bij lymfocytentyperingen waren hierbij een belangrijk hulpmiddel. Later kwamen biomarkers en genetisch onderzoek in de belangstelling. Hierdoor werd de keten van genetica, pathofysiologie, klinische presentatie en fenotype uiteindelijk compleet. Op die manier leende deze onderzoekslijn zich bij uitstek tot modern, translationeel onderzoek.

### Oncologie

Het grote aanbod van patiënten met oncologische problematiek heeft de belangstelling voor deze patiëntengroep steeds levendig gehouden. Terwijl in het verleden successen

werden geboekt met publicaties in het kader van retrospectief onderzoek van grote aantallen patiënten is succesvol de switch gemaakt naar prospectief onderzoek, dikwijls in samenwerking met andere gerenommeerde centra.

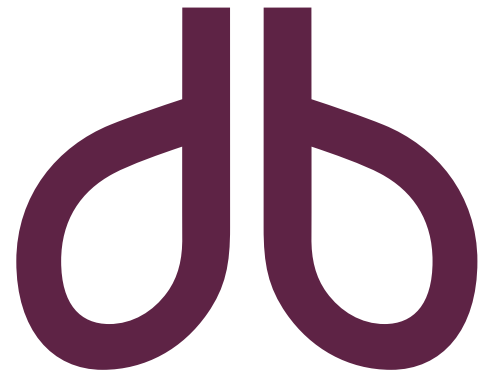
Zeldzamere tumorsoorten, zowel goedaardige als kwaadaardige (zoals de hamartomen, carcinoïden of sarcomen) werden onderzocht in nauwe samenwerking met de afdeling Pathologie; de vele TNM varianten werden nauwgezet gedefinieerd en de resultaten geëvalueerd.

Combinatiebehandelingen en deelname in nationale en internationale studieverbanden krijgen recentelijk meer de aandacht. Binnen de NVALT wordt actief geparticipeerd op dit terrein. Vanaf het begin van het ontstaan van de integrale kankercentra zijn longartsen van onze afdeling als consulent hierin werkzaam.

### Vaten


Sinds de sleutelpublicatie van wijlen CD Laros over "Shunts in and over the Lungs" is de interesse in longvaten alleen maar toegenomen. De weg van shunts naar de ziekte van Rendu Osler Weber is kort. Verschillende proefschriften zijn over dit onderwerp verschenen en in deze Loupe wordt tevens aandacht geschonken aan een recente publicatie in Nature Medicine. Ook in de reguliere patiëntenzorg wordt op dit terrein succes geboekt: meer dan 80% van de patiënten bekend met deze diagnose in Nederland wordt binnen onze longafdeling vervolgd en zonodig behandeld.

Pulmonale hypertensie staat de laatste jaren volop in de belangstelling. Naast de longafdeling van de VU in Amsterdam is onze afdeling hiervoor een belangrijk referentiecentrum



geworden; deze functie wordt nog eens versterkt door de intense samenwerking met de afdeling Cardio-Thoracale Chirurgie op het terrein van de chirurgische behandeling van de chronische thrombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH). Ook op dit terrein wordt het St. Antonius Ziekenhuis als topreferent beschouwd.

### Varia

Naast bovengenoemde onderzoekslijnen is tevens aandacht geschonken aan andere aspecten binnen de longziekten. Met name bulluze longafwijkingen, de pneumothorax en de longvolumereductiechirurgie hebben steeds de benodigde aandacht gehad. Recentelijk dient hier de longtransplantatie aan te worden toegevoegd. In samenwerking met het UMCU ontstaat hier een onderzoekslijn waar in korte tijd reeds vier promovendi aan het werk en het publiceren zijn. 

Voor een overzicht van de artikelen van deze vakgroep, kunt u kijken op [www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap](http://www.antoniusziekenhuis.nl/academie/wetenschap)

# Ziekenhuiskosten en ziekenhuistarief: wenselijkheden en mogelijkheden van een normstellend tarief (1967)

Dr. L.P. de Jong, directeur in het St. Antonius Ziekenhuis van 1957-1987



## BESCHOUWING DR. M. TERSMETTE, ARTS-MICROBIOLOOG, OUD-VOORZITTER STAFMAATSCHAP

Dr. L.P. de Jong, een der giganten op wiens schouders wij staan, was gedurende een zelfs voor Antoniaanse begrippen onvoorstelbaar lange tijd directeur van het St. Antonius Ziekenhuis. Hij gaf leiding in een uitgesproken overgangstijd: aangetreden in 1957 als directeur-econoom in een Utrechts gasthuis met nonnetjes en geneesheren, liet hij bij zijn vertrek als directeur algemene zaken in 1987 een topklinisch ziekenhuis in Nieuwegein achter met naast verpleegkundigen en medisch specialisten een snel groeiende schare hulptroepen.

Zijn carrière weerspiegelt het toenemend belang van bedrijfsmatig handelen en kostenbewustzijn in de ziekenhuiszorg in die periode. Het proefschrift van de Jong biedt een blik op het verloren Arcadië van de Nederlandse gezondheidszorg voor de introductie van de ziekenhuisbudgetsystematiek in 1983. De dekking van ziekenhuiskosten is sinds de invoering van de Ziekenfondsen tijdens de Duitse bezetting gegarandeerd. De manier waarop de ziekenhuisrekening in de jaren '60 tot stand komt is echter uiterst heterogeen. Een deel van de ziekenhuizen hanteert uitsluitend een verpleegtariaf. Een ander deel gebruikt daarnaast een stelsel van al dan niet kostendekkende tarieven afgesproken tussen specialisten- en verzekeraarkeopels.

De ziekenhuizen zelf hebben nauwelijks invloed op de tariefstelling, maar omdat het verpleegtariaf als sluitpost van de begroting kan worden gebruikt wekt dit niet al te veel verontrusting bij de colleges van regenten die toen nog het heft in handen hadden. Toch doemen er donkere wolken op aan de horizon. De kosten voor de ziekenhuis-

zorg zijn tussen 1953 en 1961 los van inflatie met 60% gestegen, en de overheid begint zich zorgen te maken over de betaalbaarheid op termijn. In zijn voorwoord bij het proefschrift dringt staatssecretaris Bartels dan ook aan op meer kostenbewustzijn in de sector. Specialistische interventies worden een steeds belangrijkere component in het functioneren van het ziekenhuis, naast de oorspronkelijke gasthuisfunctie die grotendeels vanuit het verpleegtariaf kon worden gedekt.

In zijn proefschrift bepleit de Jong daarom een landelijk uniform tariefsysteem dat door een indeling van activiteiten in hoofd- en subgroepen een reële reflectie is van de daadwerkelijke kostprijs, en doelmatigheid in de hand zal werken. Hij ziet de totstandkoming van een dergelijk systeem als noodzakelijk om het in zijn ogen belangrijke particulier initiatief in de Nederlandse ziekenhuiszorg veilig te stellen. In de tweede helft van het proefschrift werkt hij een concreet systeem van kostenplaatsen en kostendragers uit. De elementen van de discussie over de juiste tariefgrondslag zullen liefhebbers van de DBC literatuur verrassend bekend voorkomen. Met profetische blik adviseert De Jong tegen een kostprijsberekening voor klinische afdelingen op basis van normtijden omdat die of grof en onnauwkeurig, of gedetailleerd en complex zal uitpakken.

Een dergelijke methodiek zal zijn inziens sowieso subjectief blijven en een kostbare continue bewaking vereisen. Anno 2010 zijn NZa en DBC-onderhoud druk bezig dit gelijk van De Jong te bewijzen. De Jong pleit in zijn proefschrift voor een onafhankelijke instantie voor 'de prijszetting van ziekenhuisdiensten'. In 1968 werd het Nationaal Ziekenhuis Instituut NZi opgericht dat in 1972 voor ziekenhuizen een landelijk rekeningschema op basis van een uniforme functionele indeling introduceert. Het gedachtegoed van De Jong zal hierbij ongetwijfeld grote invloed hebben gehad. Te betwijfelen valt of de overheveling van deze verantwoordelijkheid naar de overheid met de oprichting van het COTG, de voorloper van de huidige NZa, in 1980 zijn goedkeuring zou hebben kunnen wegdragen. 

# Door virussen geïnduceerde leukaemieën bij knaagdieren: enkele experimenten met het Rauscher virus (1966)

dr. L.H.M. van Gorp, patholoog van 1967-1994



## BESCHOUWING P. DE BRUIJN, PATHOLOOG

In het proefschrift 'Door Virussen Geïnduceerde Leukaemieën bij Knaagdieren', verdedigd op 29 juni 1966 aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen, beschrijft collega dr. L.H.M. van Gorp de invloed van thymectomie en splenectomie bij Osborne Mendel ratten voor en na injectie van een leukomogeen virus. In deze proeven betrof dit het zogenaamde Rauscher virus. Alleen bij thymectomie na toediening van het Rauscher virus bleek er een significante remming van de maligne lymfoïde celwoekeringen op te treden. Opvallend was dat in een afzonderlijke proef bleek dat bij een groot percentage ratten dat een

thymectomie onderging de thymectomie onvolledig was uitgevoerd (77%). Dit verklaart waarom bij de in het proefschrift beschreven ratten met thymectomieën procentueel niet meer myeloïde leukaemieën werden gezien. Met leukaemie wordt in het proefschrift een lokale woekering van lymfoïde, myeloïde of reticulair cellen bedoeld. Aangenomen werd dat de remming van een thymectomie op de inductie van een leukaemie verklaard werd door het wegnemen van cellen die bijzonder gevoelig zijn voor tumorinductie.

Buiten het feit dat het prettig is een proefschrift in het Nederlands te lezen is ook bewondering op zijn plaats voor de hoeveelheid laboratorium- en proefdieronderzoek die door de promovendus is verricht en die bovengenoemd proefschrift tot resultaat heeft gehad. Het onderzoek past in een lange traditie van onderzoek naar causale factoren van tumorgenese. Hierbij is aan virussen van oudsher een belangrijke rol toegedicht. Bij de lymfoïde maligniteiten heeft dit geleid tot het opnemen van meerdere met virussen geassocieerde lymfomen in de huidige WHO classificatie. [Q](#)



## Stellingen

### O.J.A.Th. Meuwissen, internist, 1966 :

De huidige ontwikkelingen in de gezondheidszorg vormen een bedreiging van de vrije artskeuze.

Het is onjuist als routine in de prae- en postoperatieve fase antibiotica toe te dienen.

### L.A.M. Schulte, orthooped, 1967 :

Het bestuur van een ziekenhuis draagt niet de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor de medische behandeling.

# Aplasia et Atresia Vaginae [1963]

dr. L. Koens, plastisch chirurg in het St. Antonius Ziekenhuis van 1963-1986



## BESCHOUWING DR. J.H. SCHAGEN VAN LEEUWEN, GYNAECOLOOG

Dit proefschrift gaat over de chirurgische behandeling van de embryologische stoornis van de niet aangelegde vagina, tegenwoordig bekend als het syndroom van Mayer-Rokitansky-Küster of MRK. Geboren worden met het MRK-syndroom betekent geboren worden zonder baarmoeder en vagina. Soms is er een klein kuiltje op de plaats van de vagina. De eierstokken zijn wel ontwikkeld en de eisprong vindt normaal plaats. Ook het chromosomenpatroon ofwel de genetische aanleg is normaal: 46XX. De uitwendige geslachtsdelen – de clitoris en de buitenste en binnenste schaamlippen – zijn aanwezig. In de puberteit krijgt de vrouw okselbehaarings, schaamhaar en borsten. MRK is een zeldzame aandoening; in Nederland worden tegenwoordig jaarlijks ca 4 meisjes met deze aandoening geboren. Zij gaan nooit menstrueren. Hierdoor wordt de aandoening meestal ontdekt.

Door de niet (volledig) ontwikkelde vagina is seks soms wel mogelijk, maar (diepe) penetratie niet. Sommige vrouwen met dit syndroom laten, al dan niet operatief, de vagina vergroten of creëren (bijvoorbeeld met behulp van een pelotte).

Over deze laatste aspecten van het MRK syndroom, plastische chirurgie van de neo-vagina en de pelottebehandeling volgens Frank gaat het proefschrift van Koens. Bij de pelottebehandeling worden protheses van pyrexglas – steeds iets groter van formaat – gebruikt om druk uit te oefenen en zo een holte te creëren: "Daarna wordt een prothese van 2 cm diameter ieder nacht gebruikt tot aan de datum van het huwelijk, waarna de coïtus kan plaats vinden".

De plastische chirurgie geschiedde volgens de methode McIndoe. Na incisie en het stomp doordringen tot het cavum Douglasi, wordt een prothese van kunsthars ingebracht waarop een huidtransplantaat, afgenomen van de binnenzijde van het bovenbeen, wordt gefixeerd. "De labia minora worden aan beide zijden gespleten en in 3 lagen tegen elkaar gehecht, met uitzondering van een klein gedeelte, ..., zodat er een opening over blijft, die voor drainage dient". Het proefschrift beschrijft de lotgevallen van 42 patiënten gezien tijdens een periode van 13 jaar. De summier beschrijving van de patiënten zijn horrorstories van mislukte chirurgie, met ontstaan van fistels, incontinentie, depressies, SOA's opgelopen door ontevreden echtgenoten, echtscheidingen, zelfmoordpogingen (door kinderloosheid), maar ook tevredenheid van vrouwen die de ingreep te allen tijde aan lotgenoten zouden aanraden. Vandaag de dag worden deze technieken in enkele centra in Nederland nog steeds toegepast bij vrouwen met MRK.

Het proefschrift balanceert tussen enerzijds een voor die tijd vooruitstrevende aanpak van een verzwegene probleem en anderzijds een behoudende visie op de rol van vrouwen in het algemeen en hun seksualiteit in het bijzonder. Collega Koens wilde zich niet branden aan dit laatste en derhalve is één hoofdstuk van het proefschrift van de hand van een Rooms Katholieke moraal-theoloog. Deze laatste citeert de Codex Iuris Canonici, can. 1068: '§ 1. Een aan het huwelijk voorafgaande en altijd durende onmacht, hetzij van de kant van de man hetzij van de kant van de vrouw, hetzij aan de andere partij bekend, hetzij niet bekend, hetzij volstrekt, hetzij betrekkelijk, vernietigt het huwelijk krachtens de natuurrecht zelf. § 3. Onvruchtbaarheid vernietigt noch verhindert het huwelijk'. 'Aplasia vaginae brengt in canonieke zin een coïtus impotentie met zich mee, zodat het huwelijk van een vrouw die met deze afwijking behept is, zeker ongeldig is'.

'Hoe echter te oordelen, wanneer door chirurgisch ingrijpen een kunstmatige vagina is gemaakt'? De moraal theoloog is van mening dat aan een vrouw die een kunstmatige vagina heeft, in staat om het mannelijk lid en het semen op te nemen en die bovendien door de coïtus tot orgasme kan komen, een huwelijk niet verboden mag worden. De auteur spreekt tenslotte de hoop uit dat: 'de evolutie in

de huwelijksopvatting binnen de katholieke kerk in de toekomst een zodanige invloed zal hebben op het canoniek recht, dat er minder aandacht zal worden besteed aan anatomische details,.....ten gunste van een antropologisch vollediger omschrijving van de huwelijksverbintenis'. Koens begint zijn proefschrift met een citaat waarmee ik deze

beschouwing over wetenschap toen en nu wil beëindigen, omdat het tijdsbeeld niet beter kan worden weergegeven:

"Aber gerade darin (nämlich in der Einwilligung zur Operation) zeigt sich das Heroische der liebenden Frau, dasz die Frauen trotzdem auf der Durchführung der Operation bestehen. Um die Treue ihres Mannes

zu erhalten, schlägt sie eventuell ihr Leben in die Schanze. So scheint es mir, dasz gerade, wenn man die Seele des Weibes berücksichtigt, vom ethischen Standpunkte aus diese Operation nicht nur berechtigt, sondern auch indiziert ist".

## DISSERTATIE UIT HET VERLEDEN

# De contrasten in het röntgenbeeld [1926]

Dr. W. Bronkhorst, longarts in het St. Antonius Ziekenhuis van 1941-1957



**BESCHOUWING**  
DR. H.W. VAN ES, RADIOLOOG

Dr. W. Bronkhorst is 31 jaar na de ontdekking van de röntgenstralen gepromoveerd op de dissertatie "De contrasten in het röntgenbeeld". In die tijd werden de röntgenstralen reeds toegepast in zowel de röntgentherapie als de röntgendiagnostiek. Voor de röntgentherapie was er al veel experimenteel fysisch onderzoek verricht op basis waarvan de behandelingen gedaan werden. Bij de röntgendiagnostiek ontbrak dit nog grotendeels en werd er vooral op basis van empirie gewerkt. In de inleiding wordt dit als volgt beschreven: "Langs den kronkelweg der empirie moet ieder voor zich, tusschen alle moeilijkheden door,

het doel maar zien te bereiken. De een brengt het door noesten ijver wat verder dan de ander, maar zijn vaardigheid berust tenslotte niet op kunde maar op kunst, zoodat hij niet in staat is aan anderen over te dragen, wat hij zich met zooveel moeite heeft eigen gemaakt." In dit proefschrift is er onderzoek gedaan naar de invloed van de volgende factoren op de contrasten van de foto: de belichtingsduur, de hardheid van de röntgenstralen, het gebruik van versterkingsfolies en het gebruik van een stroostralenfilter. De resultaten van dit onderzoek konden zo bijdragen aan een verbetering van de techniek om de foto's te vervaardigen.

De waarde van de röntgendiagnostiek en röntgentherapie werden al goed ingeschat, zoals blijkt uit deze stellingen:

- "Voor de diagnostiek der longtuberculose is een röntgenfoto, die aan de eischen van contrast en scherpte beantwoordt, aanzienlijk meer waard dan de gegevens van percussie en auscultatie."
- "De postoperatieve röntgenbestraling van het mamma-carcinoom vermindert de kans op recidief."

Over de gevaren was echter in die tijd minder bekend:

- "Nadeelige invloed op de nakomelingschap van een vóór de bevruchting toegepaste röntgenbestraling der menschelijke genitaliën is niet bewezen."



New England Journal of Medicine 2010; 362(16):1491-1502


## A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis

van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Lameris JS, Kruijt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG, the Dutch Pancreatitis Study Group

### TOELICHTING

H. VAN SANTVOORT, AIOS HEELKUNDE, COÖRDINEREND ARTS-ONDERZOEKER PANTER-TRIAL

De Pancreatitis Werkgroep Nederland is een samenwerkingsverband van meer dan 20 ziekenhuizen met als doel: het verbeteren van de behandeling van acute pancreatitis door consultatie, centralisatie en multicentrisch onderzoek. Het St. Antonius Ziekenhuis heeft hierin een sleutelrol. Zo includeren wij veel patiënten in het landelijke onderzoek, maar hebben wij ook een belangrijke verwijzingsfunctie voor gecompliceerde patiënten vanuit heel Nederland. De minimaal invasieve operatietechniek die in de hierboven beschreven PANTER trial werd onderzocht is mede door dr. Bert van Ramshorst, hoofdonderzoeker vanuit de afd. Chirurgie, ontwikkeld. Dr. Robin Timmer en

dr. Bas Weusten van de afd. MDL zijn voorlopers op het gebied van endoscopische interventies bij acute pancreatitis. De PANTER trial heeft grote impact gehad op de dagelijkse klinische praktijk. Nooit eerder was het in de wereld mogelijk om een gerandomiseerd onderzoek met deze relatief zeldzame patiëntencategorie te verrichten. Nu gebleken is dat ruim 30% van de patiënten met de 'step-up approach' helemaal geen operatie hoeven te ondergaan, en dat dit leidt tot een belangrijke reductie in majeure morbiditeit, wordt er internationaal gesproken over een "paradigm shift". 

### BACKGROUND

Necrotizing pancreatitis with infected necrotic tissue is associated with a high rate of complications and death. Standard treatment is open necrosectomy. The outcome may be improved by a minimally invasive step-up approach.

### METHODS

In this multicenter study, we randomly assigned 88 patients with necrotizing pancreatitis and suspected or confirmed infected necrotic tissue to undergo primary open necrosectomy or a step-up approach to treatment. The step-up approach consisted of percutaneous drainage followed, if necessary, by minimally invasive retroperitoneal necrosectomy. The

primary end point was a composite of major complications (new-onset multiple-organ failure or multiple systemic complications, perforation of a visceral organ or enterocutaneous fistula, or bleeding) or death.

### RESULTS

The primary end point occurred in 31 of 45 patients (69%) assigned to open necrosectomy and in 17 of 43 patients (40%) assigned to the step-up approach (risk ratio with the step-up approach, 0.57; 95% confidence interval, 0.38 to 0.87;  $P=0.006$ ). Of the patients assigned to the step-up approach, 35% were treated with percutaneous drainage only. New-onset multiple-organ failure occurred less

often in patients assigned to the step-up approach than in those assigned to open necrosectomy (12% vs. 40%,  $P=0.002$ ). The rate of death did not differ significantly between groups (19% vs. 16%,  $P=0.70$ ). Patients assigned to the step-up approach had a lower rate of incisional hernias (7% vs. 24%,  $P=0.03$ ) and new-onset diabetes (16% vs. 38%,  $P=0.02$ ).

### CONCLUSIONS

A minimally invasive step-up approach, as compared with open necrosectomy, reduced the rate of the composite end point of major complications or death among patients with necrotizing pancreatitis and infected necrotic tissue.

# Gedifferentieerde bepaling van glykosiden in Digitalis Folium en in Digitalispreparaten [1962]

dr. F.N. IJdenberg, klinische farmacie 1974-1992



## BESCHOUWING

M. TJOENG, HOOFD KLINISCHE FARMACIE

### Van molecuul tot patiëntenzorg: verandering van focus in het onderzoek van de Klinische Farmacie

In het proefschrift van Frits IJdenberg, de eerste in 1971 in het St. Antonius Ziekenhuis in opleiding aangenomen ziekenhuisapotheker, lag het accent van het onderzoek op de kwaliteit van het geneesmiddel. Zijn onderzoek betrof de gedifferentieerde bepaling van glycosiden in Digitalis Folium en in Digitalispreparaten. IJdenberg ontwikkelde een gevoelige bepaling voor de bestanddelen van de preparaten die gebruikt werden voor de behandeling van hartfalen en ritmestoornissen. Hij ontdekte dat met de bereiding van Liquor Digitalis conform de Nederlandse Farmacopee Ed. V, het gehalte aan primaire glycosiden tot nagenoeg ondetecteerbaar afnam. In de bereiding van een verbeterd preparaat, de Solutio Digitalis conform de Ned.Farm.Ed.VI, constateerde IJdenberg dat de extractiemethode verantwoordelijk was voor een grote reductie van primaire glycosiden. Hij concludeerde mild dat bij de bereiding van een Solutio Digitalis weliswaar een schoon "preparaat" wordt verkregen, maar dat dit ten koste gaat van aanzienlijke hoeveelheden werkzame bestanddelen.

Dit proefschrift uit 1962 geeft aan hoe belangrijk het was onderzoek te doen naar de kwaliteit van het geneesmiddel op zich.

Na IJdenberg verlegde de focus van onderzoek zich naar de klinische kant van de farmacie: niet het preparaat stond in de belangstelling, maar de toepassing van het geneesmiddel. Met de Thesis van Loraine Lie-A-Huen "Pharmacokinetics and clinical pharmacology of flecainide in episodic treatment of paroxysmal atrial fibrillation" uit

1991, werd de weg geopend naar een onderzoekslijn die zoekt naar een individualisering van de farmacotherapie. Vera Deneer heeft het onderzoek van Lie vervolgd, resulterend in haar proefschrift in 2003. Zij is nu uiterst succesvol met onderzoek rond de farmacogenetische beïnvloeding van trombocytenuitstrooming, relevant voor antithrombotica zoals clopidogrel.

De individualisering van de farmacotherapie is door Catherijne Knibbe verder gebracht door haar toepassing van modellen die het mogelijk maken individuele kenmerken rond opname, distributie en eliminatie van een geneesmiddel te gebruiken voor het doseren van geneesmiddelen. Het veld van onderzoek is breed en beslaat een veelheid van populaties, van kleine kinderen tot dikke patiënten, van anesthesiologie tot infectieziekten. Klinische farmacie heeft met dit type onderzoek een hoge impact gekregen in de kwaliteit van de toepassing en daarmee de doeltreffendheid van de geneesmiddelen. Het St. Antonius Ziekenhuis heeft hiermee in Catherijne Knibbe een nieuwe leerstoelhouder in de 'Grondslagen van de Individuele Farmacotherapie' aan de Universiteit Leiden. 



## Stellingen

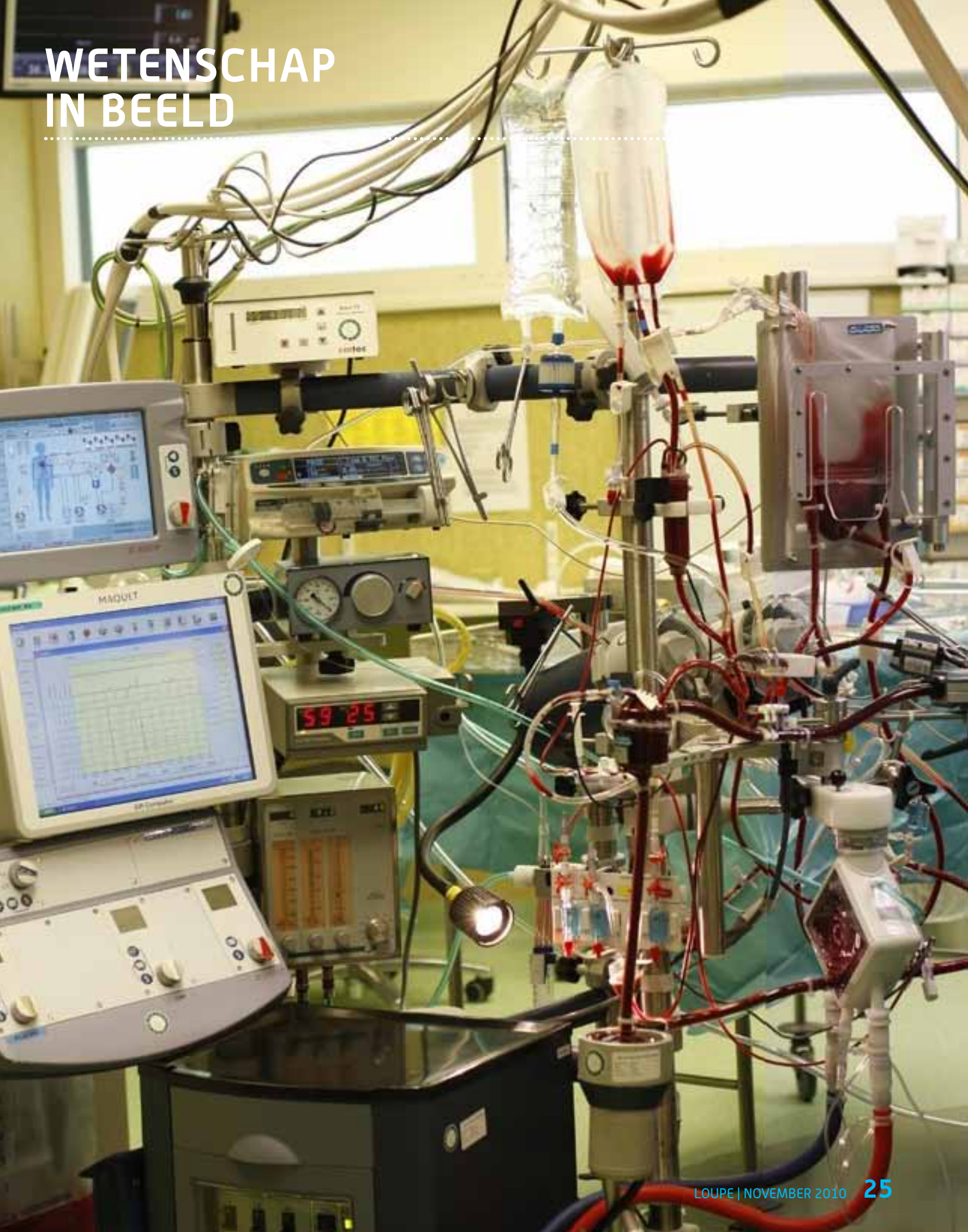
### C.L.C. van Nieuwenhuizen, cardioloog, 1938 :

Sociale factoren, die van nadeeligen invloed zijn op de therapie, dienen, meer dan tot dusver geschiedde, in het medisch onderwijs belicht te worden.

Men ontwikkelde de kennis van de reacties van het zieke lichaam op arbeid.



# WETENSCHAP IN BEELD





New England Journal of Medicine 2010; 363:36-44

## An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator

Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, **Boersma L**, Maass AH, van Gelder I, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA

### TOELICHTING

DR. L.V.A. BOERSMA

De implanteerbare defibrillator, ICD, heeft in 30 jaar een grote vlucht genomen ter preventie van plotse hartdood. Zoals bij iedere medische technologie kleven er ook nadelen aan de ICD. De elektrode die de ICD met het hart verbindt, is gevoelig voor breuk of infecties. Het inbrengen van deze elektrode vergt röntgendoorlichting en kan perforatie veroorzaken van de long, het hart, of een bloedvat. Recent is er een nieuw ICD systeem ontwikkeld zonder elektrode in het hart, de S-ICD. Hiermee worden de bovengenoemde nadelen van de conventionele systemen omzeild, hoewel de pacemakerfunctie daardoor zeer beperkt is. De S-ICD krijgt de informatie over het hartritme via een onderhuidse elektrode naast het borstbeen. Bij detectie van een gevaarlijke ritmestoornis zal deze door afgifte van een elektrische schok worden beëindigd. Ons ziekenhuis

maakte onderdeel uit van een select aantal centra dat als eerste ter wereld startte met S-ICD implantaties in het kader van de CE markering. De resultaten van deze studie werden samen met de gegevens uit een aantal pre-klinische onderzoeken gepubliceerd in de New England Journal of Medicine. Daarin wordt beschreven dat de S-ICD in nagenoeg alle patiënten op eenvoudige wijze kon worden ingebracht, en in staat was om zowel opgewekte als spontane hartritmestoornissen met succes te beëindigen. Inmiddels participeren wij in een grotere wereldwijde vervolgstudie, naar de langere termijn resultaten in verschillende patiëntencategorieën. Sinds september 2009 wordt de S-ICD op indicatie als reguliere therapie toegepast in ons ziekenhuis. [Q](#)

### BACKGROUND

Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) prevent sudden death from cardiac causes in selected patients but require the use of transvenous lead systems. To eliminate the need for venous access, we designed and tested an entirely subcutaneous ICD system.

### METHODS

First, we conducted two short-term clinical trials to identify a suitable device configuration and assess energy requirements. We evaluated four subcutaneous ICD configurations in 78 patients who were candidates for ICD implantation and subsequently tested the best configuration in 49 additional patients to determine the subcutaneous defibrillation

threshold in comparison with that of the standard transvenous ICD. Then we evaluated the long-term use of subcutaneous ICDs in a pilot study, involving 6 patients, which was followed by a trial involving 55 patients.

### RESULTS

The best device configuration consisted of a parasternal electrode and a left lateral thoracic pulse generator. This configuration was as effective as a transvenous ICD for terminating induced ventricular fibrillation, albeit with a significantly higher mean ( $\pm$ SD) energy requirement ( $36.6 \pm 19.8$  J vs.  $11.1 \pm 8.5$  J). Among patients who received a permanent subcutaneous ICD, ventricular fibrillation was successfully detected in 100% of 137 induced episodes. Induced

ventricular fibrillation was converted twice in 58 of 59 patients (98%) with the delivery of 65-J shocks in two consecutive tests. Clinically significant adverse events included two pocket infections and four lead revisions. After a mean of  $10 \pm 1$  months, the device had successfully detected and treated all 12 episodes of spontaneous, sustained ventricular tachyarrhythmia.

### CONCLUSIONS

In small, nonrandomized studies, an entirely subcutaneous ICD consistently detected and converted ventricular fibrillation induced during electrophysiological testing. The device also successfully detected and treated all 12 episodes of spontaneous, sustained ventricular tachyarrhythmia.

# De localisatie van de synthese van de abnormale serum eiwitten bij de ziekte van Kahler. Enige onderzoeken in vitro (1957)

J.B.J. Soons, klinisch chemicus in het St. Antonius Ziekenhuis van 1953-1984



## BESCHOUWING

DR. IR. H.J.T. RUVEN, KLINISCH CHEMICUS


### In welk orgaan worden de afwijkende serum eiwitten bij de ziekte van Kahler geproduceerd?

In de jaren vijftig bestonden er twee opvattingen over de localisatie van de abnormale eiwitsynthese bij de ziekte van Kahler, waarbij de voorkeur bestond om de synthese van abnormale serumeiwitten toe te schrijven aan de myeloomcellen, maar waarvoor experimenteel bewijs ontbrak. Beenmerg en lever waren de weefsels die het meest in aanmerking kwamen. In vitro experimenten werden uitgevoerd met pathologisch celmateriaal en celmateriaal afkomstig van normaal beenmerg, waarbij het laatste verkregen was tijdens orthopedisch-chirurgische ingrepen aan het heupgewricht. Door het ontbreken van een bron voor normaal leverweefsel werd de rat als model voor de mens gebruikt.

In het in vitro model werd weefsel 'in een vloeibaar medium geïncubeerd onder zodanige omstandigheden dat tijdens deze incubatie de beschadiging van het weefsel zo gering mogelijk was en de celstofwisseling zo ongestoord mogelijk verliep' en werden serum eiwitten met behulp van elektroforese met interferentie optiek geanalyseerd hetgeen een 'ingewikkelde technische voorbereiding' vroeg en 'zeer tijdrovend en uiterst vermoeiend bleek te zijn'.

Tot hun verrassing is gebleken dat in vitro geen synthese van abnormaal serum eiwit door myelomateus beenmergweefsel kon worden aangetoond, terwijl vorming van pathologisch serum eiwit door leverweefsel van patiënten wel kon worden aangetoond. Deze in vitro localisatie van abnormale eiwitsynthese wierp 'een merkwaardig licht op het vraagstuk van de functionele betekenis van de myeloomcel'.

De voorkeursopvatting uit de literatuur kon niet experimenteel bevestigd worden, waarbij door de onderzoeker opgemerkt wordt dat 'het waarschijnlijk is dat de niet aantoonbaarheid van synthese van abnormaal serum eiwit door pathologisch beenmerg niet veroorzaakt wordt door tekortkomingen in de gebruikte techniek, maar doordat het pathologisch beenmerg in vitro niet tot deze synthese in staat is'. Onvoldoende bewijs werd gevonden dat de abnormale eiwitsynthese op te vatten zou zijn als een ontsporing van de normale antilichaam synthese door ontspoorde plasmacellen. Bekend was in die tijd dat antilichamen 'in het gebied der  $\gamma$ -globulinen lagen, maar de  $\gamma$ -globulinen voor slechts een gedeelte uit antilichamen samengesteld waren'.

Bepaling van het eiwitspectrum voor de analyse van serum eiwitten is onveranderd actueel en onmisbaar gebleven. 



## Stellingen

### J.W. Ludwig, radioloog, 1969 :

Vervanging van het abonnementshonorarium voor de huisarts in het ziekenfondssysteem door een honorering per verrichting lijkt niet alleen uit medisch oogpunt minder gewenst, maar zal ook niet tot vermindering van de post "medische hulp" leiden.

### C.E.M. de Maat, internist, 1969 :

De toenemende problematiek van de resistentieontwikkeling maakt een wettelijke regeling voor de toepassing van structureel nieuwe antibiotica noodzakelijk.



# Nut en noodzaak van verpleegkundig onderzoek

Mevr. dr. M.J. Kaljouw, directeur St. Antonius Academie

De vraag naar verpleegkundige zorg zal de komende jaren blijven groeien. Deze vraag wordt enerzijds veroorzaakt door toegenomen medische mogelijkheden en veranderingen in de organisatie van de zorg, anderzijds zien we een toename van chronische aandoeningen en comorbiditeit.

Voor verpleegkundigen betekent dit dat er de komende decennia een enorme claim gelegd gaat worden op hun aandeel in de zorg. Vooral het aandeel van verpleegkundigen in de chronische zorg zal groot zijn. De laatste jaren ondernemen verpleegkundigen activiteiten om hun handelen te rationaliseren met behulp van richtlijnen en protocollen. Hierbij wordt echter nog veel te weinig gebruik gemaakt van wetenschappelijk onderzoek.

Helaas is dit ook nog niet altijd mogelijk omdat er een groot tekort is aan onderzoeksresultaten gericht op verpleegkundig handelen. Wetenschappelijke onderbouwing van verpleegkundig handelen, effect van verpleegkundig handelen of mogelijke alternatieven zijn daarom van groot belang.

Voorbeelden hiervan zijn postoperatieve patiënten met pijn, ondervoeding, doorligwonden of delirium. Frequent voorkomende zorgproblemen die van grote invloed zijn op het postoperatieve beloop en waarin verpleegkundigen bij zowel de preventie, de vroegsignalering als bij de behandeling een cruciale rol spelen.

Door wetenschappelijke onderbouwing van verpleegkundig handelen en het ontwikkelen van evidence-based richtlijnen is veel te winnen. Voorkomen van ondervoeding, doorligwonden, pijn en delier verkort niet alleen


de ligduur, maar draagt significant bij aan de kwaliteit en de veiligheid van de zorg.

In het St. Antonius Ziekenhuis spelen verpleegkundigen een belangrijke rol. Als een van de kerndisciplines in een topklinisch opleidingsziekenhuis mag je dit ook verwachten. Toch is het zo dat verpleegkundig onderzoek nog in de kinderschoenen staat. Nog steeds komt het voor dat verpleegkundigen niet of onvoldoende betrokken worden bij de ontwikkeling van multidisciplinaire richtlijnen en dat moeten we veranderen.

Het is van het grootste belang dat er in Nederland een onderzoekslijn wordt ontwikkeld die zich richt op die uitkomsten, die relevant zijn voor patiënten en waarvoor bovendien bij de onderzoeksopzet al is nagedacht over de haalbaarheid van implementatie in geval van een positieve uitkomst. Dit betekent een constante transfer van wetenschappelijke kennis naar de praktijk van verpleegkundigen en vice versa. Onderzoek zal leiden tot nieuwe, evidence-based, verpleegkundige zorg.

Evidence-based nursing is het proces waarin verpleegkundigen hun klinische besluiten nemen op grond van de beste onderzoeksresultaten, hun klinische ervaring, de voorkeur van patiënten en de beschikbare hulpmiddelen.

Het St. Antonius Ziekenhuis, een voorloper op het gebied van topklinische medische expertise, zou zich de komende jaren moeten doorontwikkelen tot voorloper op het gebied van topklinische medische en verpleegkundige expertise. Juist door de krachten van

de kerndisciplines ook wetenschappelijk te bundelen valt veel te winnen. Niet alleen worden professionals toegerust om in teamverband 'state of the art' zorg te verlenen, de zorg zal daardoor ook efficiënter en doelmatiger kunnen worden uitgevoerd. 



## Stellingen

**C.D. Laros, longarts, 1956 :**

Bij iedere patiënt die opgenomen wordt in een ziekenhuis dient een röntgenologisch thorax-onderzoek verricht te worden.

Iedere arts heeft juist bij de ongeneeslijk zieke en de stervende een taak waaraan hij zich niet mag onttrekken; deze behoort tot het meest wezenlijke deel van zijn beroep, het helpen van een medemens in nood.

De uitspraak van Hippocrates dat zwangerschap het beste geneesmiddel voor tuberculose zou zijn, lijkt niet houdbaar.



# 100 jaar Antonius, 25 jaar Toetsingscommissie

Mevr. mr. S. de Weerd, Ambtelijk secretaris VCMO/LTME

Sinds 1985 heeft het St. Antonius Ziekenhuis een toetsingscommissie voor de beoordeling van wetenschappelijk onderzoek in het Antonius. Wat was de aanleiding voor toetsing, welke normen spelen een rol bij de ontwikkeling tot de huidige toetsing en wat is het doel? En wat betekent dit voor het Antonius?

## Achtergrond en normering

In het verleden stond de bescherming van de proefpersoon bij wetenschappelijk onderzoek niet zo op de voorgrond. Experimenten werden met name gedaan met gedetineerden.

De eerste normering dateert waarschijnlijk uit 1891 waarbij voor tuberculose-onderzoek voorwaarden worden genoemd om gedetineerden bij wijze van experiment tuberculine toe te dienen<sup>1</sup>. Na de tweede wereldoorlog werd de Code van Neurenberg opgesteld waar in 10 punten de belangrijkste voorwaarden voor medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn opgesteld. De Code kwam voort uit de Processen van Neurenberg na afloop van de Tweede Wereldoorlog en waren een antwoord op de Nazi-experimenten die tijdens de oorlog onder meer door Josef Mengele waren uitgevoerd. In de Code is een reeks bepalingen opgenomen die de rechten van personen die aan medisch onderzoek deelnemen, moeten garanderen. Een mijlpaal, maar er ontbrak een instantie die toezicht hield op de naleving en er was geen sanctie op overtreding van de norm. Na de oorlog kwam een debat op gang over onder welke voorwaarden medische experimenten op mensen zijn toegestaan. Dit leidde in 1964 tot de verklaring van Helsinki en dit vormt nog altijd een belangrijke basis voor klinisch wetenschappelijk onderzoek. Het

doel van de verklaring van Helsinki is om voor artsen en andere betrokkenen bij medisch onderzoek richtinggevend te zijn op het gebied van ethische principes..

In de jaren zestig en zeventig kwam de geneeskunde in een stroomversnelling door technologische ontwikkelingen (beademing, dialyse, kunstmatige voeding, psychofarmaca, anticonceptie, fertiliteitgeneeskunde, orgaantransplantatie). Hierdoor ontstond een nieuw type medisch-ethische problemen, want met het toenemen van de mogelijkheden neemt het aantal vanzelfsprekenden af, ook en juist in de medische praktijk<sup>2</sup>. Voorbeelden hiervan zijn de Softenon (thalidomide) affaire en de minder bekende onderzoeken in Huize Assisië, waarbij verstandelijk gehandicapten op grote schaal belastende onderzoeken ondergingen<sup>3</sup>.

## Toetsingscommissie

De eerste toetsingscommissie ontstond in 1965 in Leiden onder leiding van arts-farmacoloog E.L. Noach. In het St. Antonius Ziekenhuis werd in 1985 een eigen toetsingscommissie opgericht. Na een lange aanloop trad pas in 1999 de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in werking. Het doel van de toetsing van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen in de zin van de WMO is het waarborgen van de rechten, veiligheid en het welzijn van de proefpersonen die deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Speciale aandacht verdient het onderzoek met kwetsbare personen. Het Antonius heeft als voordeel dat het beschikt over een 'eigen' regionale medisch-ethische toetsingscommissie, die erkend is door de overheid. In 2004 is de oude Toetsingscommissie

Medische Experimenten (TME) gefuseerd met andere ziekenhuizen in de regio tot de Verenigde Commissies Mensgebonden Onderzoek (VCMO) onder voorzitterschap van dr. B.J.W.M. Rensing. De VCMO is één van de 27 erkende METC's in Nederland die voldoet aan de strenge wettelijke eisen.

## Bureaucratie?

Velen denken bij toetsing door de VCMO aan bureaucratie. Er moeten veel documenten worden ingediend en die moeten compleet en in vijftienvoud worden ingeleverd voordat het protocol wordt goedgekeurd. Voor de commissie is echter de discussie over de belasting van de patiënt in relatie tot de mogelijke wetenschappelijk en maatschappelijke opbrengst van het onderzoek van primair belang. Pas als dit is beoordeeld bespreekt de commissie een reeks verplichte documenten waarin dit is uitgewerkt. De toetsingscommissie is er voor de patiënt. De discussies over wat wel en niet toelaatbaar is voor de wetenschap dan wel maatschappij worden als heel interessant ervaren binnen het multidisciplinaire team waar de commissie uit bestaat.

## Verleidingen

Wetenschappelijk onderzoek kent vele dilemma's en wellicht evenveel verleidingen. De prestatiedruk en competitie zijn in het wetenschapsbedrijf toegenomen, zowel door de toegenomen buitenwetenschappelijke


<sup>1</sup> Winau 2007, p.48

<sup>2</sup> Engberts en Koster-Reidsma, *Wetenschappelijk onderzoek in de zorg, preadvies 2010*, p. 30-31.

<sup>3</sup> Engberts 2001.

belangen als door de wetenschapsinterne ontwikkelingen (publicatiedruk, voorwaardelijke financiering, sterkere internationale concurrentie). Hierdoor is een sterke behoefte ontstaan aan gemeenschappelijke normen en interne controle, en is tegelijk het gevaar van onzorgvuldigheid, manipulatie, fraude en andere vormen van onwenselijk gedrag toegenomen<sup>4</sup>. Begrijpelijk is de weerstand tegen de toetsing, maar vanuit de ervaringen in het verleden blijkt dat normering van medisch-wetenschappelijk onderzoek noodzaak is. Patiënten zijn immers geen Oempa Loempa's! [zie kader]

### Resultaat

Wat heeft de toetsingscommissie het St. Antonius Ziekenhuis gebracht? Het feit dat het ziekenhuis beschikt over een eigen toetsingscommissie en secretariaat maakt onderzoek in het Antonius laagdrempelig. Daarbij is de kwaliteit van het onderzoek de laatste jaren toegenomen. De bescherming van de patiënt die deelneemt aan onderzoek is gewaarborgd en de kwaliteitsverbetering zorgt voor betere behandelingen. Iets waar we trots op mogen zijn! 

“Dit spul dat ik gemaakt had bleef van kleur veranderen terwijl ik ernaar keek en nu en dan maakte het een sprongetje. Het sprong echt in de lucht alsof het leefde. “Wat heb ik nou toch?” riep ik en rende ermee naar de testkamer en gaf er wat van aan de Oempa-Loempa die op dat ogenblik dienst had.

Het resultaat liet niet op zich wachten. Het was niet te beschrijven! Het was niet te geloven! Het was ook niet erg aangenaam”. Ik rende naar het gat in de muur dat uitkomt in de testkamer. Een heel oude Oempa-Loempa had die morgen dienst. Het was een kaal, gerimpeld, tandeloos oudje. Hij zat in een rolstoel. Hij zat al minstens vijftien jaar in de rolstoel.

“Dit is test nummer honderd tweeëndertig”, zei ik en tekende het op het bord aan. Ik gaf hem de pil. Hij keek er zenuwachtig naar. Ik kon het hem niet kwalijk nemen dat hij een beetje in de piepzak zat, na wat er met de andere honderd eenendertig vrijwilligers gebeurd was.”

*Roald Dahl, 1997, “Sjakie en de grote glazen lift”, p.105,107,108.*

<sup>4</sup>Advies Commissie Wetenschap en Ethiek, *Wetenschappelijk onderzoek dilemma's en verleidingen*, p. 69.







## Hoogleraar buiten bezwaar

Prof. dr. J. Herre Kingma, cardioloog in het St. Antonius Ziekenhuis van 1985-2000

Toen ik voorjaar 1985 gepolst werd door (later professor) Norbert van Hemel of ik de maatschap cardiologie in het St. Antonius Ziekenhuis zou willen versterken als cardioloog met de portefeuille klinische electrofysiologie, plaatste hij mij voor een lastig dilemma. Bleef ik academisch werken, of ging ik naar de 'periferie'. Het Antonius was niet bepaald een doorsnee perifere ziekenhuis, ook toen was het een kliniek met een uitzonderlijke reputatie op het gebied van hart- en longziekten, vooraanstaand op veel andere terreinen. Vrijwel alle nieuwe praktische ontwikkelingen van de cardiologie vonden daar een begin of maakten er tenminste een belangrijke ontwikkeling door.

Het Instituut voor Klinische Farmacologie van de R.U. Groningen (KF), waar ik in 1978 was gepromoveerd op een proefschrift over de ontwikkeling van een experimenteel antiaritmicum uit de toen nog bloeiende R&D Laboratoria van Organon in Oss, had mij in staat gesteld om in aansluiting op mijn promotie de opleiding cardiologie te volgen, een soort AGIKO constructie avant la lettre. Doel van de KF was een staf van klinisch onderzoekers, tegelijk klinisch specialisten te vormen die de Klinische Farmacologie in de praktijk zouden vorm geven in de Kliniek, het toenmalige Academisch Ziekenhuis Groningen.

Ik heb de uitnodiging en uitdaging om naar het Antonius te komen na rijp beraad aangenomen en mijn opleiders in Groningen, de hoogleraren Harry Wesseling, Evert van der Wall en Henk Lie, in de steek gelaten, althans zo voelde dat. Nadat de rook om mijn vertrek was opgetrokken, realiseerde de KF zich dat hun doelstelling de Klinische Farmacologie

uit te dragen in de kliniek door onderwijs en onderzoek ook vorm zou kunnen krijgen door samenwerking met een topkliniek als het St. Antonius Ziekenhuis. Zo werd mij al snel na mijn aankomst in Nieuwegein een positie verleend als Universitair Hoofddocent (UHD) bij de KF in Groningen, maar dan wel zoals dat in die tijd heette, 'buiten bezwaar van 's rijksschatkist', oftewel onbezoldigd. Vanaf mijn komst naar Nieuwegein op 1 november 1985 tot mijn vertrek medio 2000 heb ik onder die paraplu zeer vruchtbaar mogen samenwerken met de KF in Groningen, in het bijzonder met Prof. Wiek van Gilst, thans directeur Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland (ICIN).

De onderzoekslijnen, waarlangs wij werkten in die samenwerking heb ik geschetst in mijn oratie in 1998. De eerste betrof het vraagstuk van ischemie en reperfusieschade, dat wij bestudeerden in de setting van de toen in zwang zijnde intraveneuze trombolysen bij het myocardinfarct. Van de ACE remmer captopril was in experimentele infarct modellen aangetoond dat deze stof reperfusieschade zou kunnen beperken, maar ook een gunstige werking had op infarctgrootte en behoud van vorm en functie van de linker ventrikel. Tegelijk werkte ik met prof. Norbert van Hemel mee aan de optimalisering van de medicamenteuze en chirurgische behandeling van levensbedreigende kamerritmestoornissen in de late fase na het hartinfarct.

De tweede onderzoekslijn onderzocht de vraag welke weg en wijze van toediening tot optimale beschikbaarheid van het geneesmiddel zou leiden op de plaats van werking: zo constant mogelijke bloedspiegels of een



kortdurende piekbloedspiegel als acute interventie bij ons onderzoeksmodel paroxysmaal boezemfibrilleren (PAF). Dr. Maarten Jan Suttorp had in zijn proefschrift al de effectiviteit van intraveneuze toediening van diverse antiaritmica bij het termineren van PAF aangetoond. Prof. Loraine Lie-A-Huen, in die dagen gevestigd apotheker in het St. Antonius ziekenhuis en vervolgens dr. Vera Deneer, ook lid van de staf Klinische Farmacie, promoveerden op de klinisch farmacologische en bio-farmacologische uitwerking van dit concept en toonden aan dat een kortdurende hoge piekspiegel via orale toediening praktisch bereikbaar was en hoogst effectief in het termineren van een acute aanval van PAF.

De derde onderzoekslijn samen met de afdeling Klinische Epidemiologie van het AMC, in de persoon van prof. dr. Jan Tijssen, betrof het onderzoek naar schade bij hartpatiënten door de destijds zéér lange wachttijden voor aortocoronaire bypasschirurgie, aanvankelijk samen met dr. Maarten Jan Suttorp later met Egbert Koomen en anderen. Dit onderzoek trok niet alleen de aandacht van de internati-




onale wetenschappelijke pers, maar ook die van de landelijke media.

De aanleiding tot mijn benoeming als hoogleraar in Groningen was niet gelegen in het werk dat ik hierboven kort heb beschreven. Die benoeming kwam langs een geheel andere weg tot stand. In 1994 werd ik benoemd tot parttime directeur (0,1 fte) van het nascholingsinstituut van de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC). Aan deze bestuursfunctie binnen de NVVC was een hoogleraarpositie verbonden, althans zo stelde het bestuur zich dat voor, dat zich daarin gesteund wist door het ICIN. Eenmaal benoemd als directeur van dit Cardiovasculair Onderwijsinstituut (CVOI) bleek alras dat de realisatie van een benoeming tot hoogleraar alles behalve een formaliteit zou zijn. Onderwijs en nascholing vormden weliswaar de kern van de leeropdracht, maar evenzeer golden voor deze positie de klassieke voorwaarden van effectieve en betekenisvolle participatie in de wetenschap, gedocumenteerd met een substantiële lijst van peer reviewed publicaties. Het wetenschappelijk werk waarin ik betrokken was voldeed daar kennelijk in voldoende mate aan en zo werd ik dan in het najaar van 1997 benoemd tot hoogleraar.

Eenmaal benoemd heb ik het hooglerschap ook gezien als een erkenning voor mijn wetenschappelijk werk en de begeleiding van studenten en promovendi uit de voorbije periode. De hoogleraarpositie regelde ook veel beter de positie als begeleider van promovendi. Qua positie kwam ik voor mijn benoeming zelf nooit verder dan die van referent of op zijn best copromotor en dat is op den duur onbevredigend. Heeft het hooglerschap mij gebracht wat je er van mag verwachten? Ja en nee! Ja, er zijn deuren open gegaan, die voorheen gesloten bleven, het heeft soms geholpen bij de verwerving van subsidies, al geldt daar primair je kwaliteit en reputatie als onderzoeker. Nee, omdat mijn benoeming vooral is gekomen als een erkenning van prestaties

uit het verleden en ik door de bijzondere wending, die mijn carrière heeft genomen minder inhoud heb kunnen geven aan het hooglerschap dan ik mij had voorgesteld. Binnen anderhalf jaar na mijn oratie werd ik gepolst voor de functie van Inspecteur Generaal voor de Gezondheidszorg, in welke positie ik op 1 juni 2000 daadwerkelijk benoemd ben. Daarmee kwam er een einde aan mijn bestaan als cardioloog in het Antonius. In 2003 heb ik nog wel als promotor de promotie van Vera Deneer in functie mogen meemaken. Verder ben ik betrokken geweest bij leescommissies bij diverse universiteiten en/of heb ik deelgenomen in de corona van promovendi, ook nog een enkele maal uit het St. Antonius Ziekenhuis. Sinds ik in februari 2006 benoemd ben als voorzitter Raad van Bestuur van Medisch Spectrum (MST), kom ik nog minder toe aan de invulling van mijn leeropdracht. Wel overleg ik geregeld, o.a. met 'collegae' hoogleraren over de mogelijk-

heid leerstoelen te realiseren, in het kader van onze status als teaching hospital bij het UMCC, maar ook als innoverend topklinisch ziekenhuis in de onmiddellijke nabijheid van de Universiteit Twente. De realisatie van zelfs een enkele leerstoel valt overigens niet mee dezer dagen en dat valt te betreuren. Immers, klinici, die succesvol en innovatief participeren in wetenschappelijk speurwerk en/of voorgaan in hoogwaardig klinisch onderwijs, dat zo kenmerkend is voor onze topklinische ziekenhuizen, verdienen soms bij bijzondere prestaties de hoogste wetenschappelijke erkenning die daarvoor staat. 





## Wetenschappelijk onderzoek honderd jaar geleden en nu

MEVR. DR. E. TROMP, EPIDEMIOLOOG / METHODOLOOG

Honderd jaar St. Antonius Ziekenhuis betekent kortweg honderd jaar bieden van patiëntenzorg. En natuurlijk ook honderd jaar zoeken naar verbeteringen hoe deze zorg te optimaliseren is. Wetenschappelijk onderzoek met 'clinical randomised trials' bestond in 1910 nog niet. Zelf stel ik mij zo voor dat het adagium van onderzoek doen in die tijd 'GOED KIJKEN' was. Misschien wel te vergelijken met de manier waarop mijn voormalige atletiektrainer (geboren in 1907) te werk ging.

### Atletiektraining

Als jongere deed ik fanatiek aan (top)sport. In die periode leerde ik van mijn atletiektrainer 'goed te kijken'. Hij liet beeldseries zien van bekende en minder bekende atleten om zo verschillende technische uitvoeringen te bestuderen die later in zijn trainingen gebruikt werden. Ook op de atletiekbaan ging hij rigoreus te werk. Om te kunnen achterhalen hoe je het snelst loopt over de eerste horde werd de sintelbaan met bezem glad geveegd. Meetlint en chronometer werden gebruikt om paslengte en tijd te bepalen. De technische training bestond uit observeren en eindeloos proberen. Op deze manier werd antwoord gezocht op de technische dilemma's van enkele atletiekonderdelen. Hoe ga je sneller over de eerste horde: vanuit het startblok met zeven lange passen of acht kortere passen? Ga je sneller over de horde met een gestrekt opzwaai heen of juist met een lichtgebogen been?

### Gestructureerd kijken

Net als in de topsport is gestructureerd kijken belangrijk bij het doen van wetenschappelijk

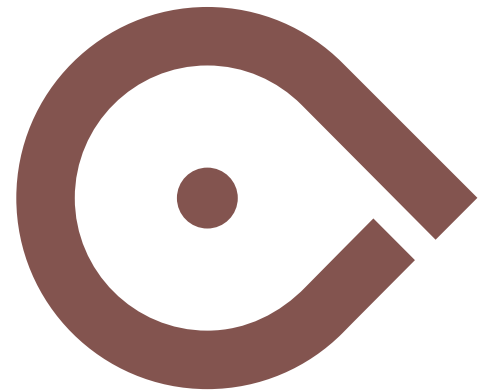
onderzoek. Het leeuwendeel van wat bekend is over de werking van het lichaam, het ontstaan en beloop van ziekten en hoe je daarbij in kunt grijpen, is bekend geworden door gestructureerd te kijken. De onderzoeker kan bijvoorbeeld bepaalde patiëntengroepen of leefgewoonten van mensen observeren en vervolgens in de tijd kijken hoe het deze mensen vergaat. Hij kan ook terugkijken door gebruik te maken van gegevens over ziekte die bewaard zijn gebleven. Hij kan dan bijvoorbeeld opzoeken of iemand al is gestorven, op welke leeftijd en waaraan.

### Observationeel onderzoek

De beste methoden om van dat 'kijken' overtuigende wetenschap te maken zijn observationele onderzoeken zoals cohort studies en case controle studies. Bij een cohort studie wordt een groep mensen langere tijd gevolgd. Ze vullen enquêtes in, worden ondervraagd, gewogen en gemeten, en de onderzoekers houden bij of ze ziek worden of dood gaan. Daaruit zijn verbanden tussen leefgewoonten, ziekten en dood af te leiden. Zo zijn we te weten gekomen dat twee keer per week vis eten gezond is. Een case control studie vergelijkt kenmerken van mensen met een ziekte, met die van mensen zonder die ziekte. Bij iedere patiënt wordt een gezonde persoon gezocht met dezelfde leeftijd, geslacht en andere nodige kenmerken. Zo is voor het eerst aangetoond dat rokers vaker longkanker krijgen dan niet-rokers.

### Onderzoekshiërarchie

Toch is in de laatste helft van afgelopen eeuw observationeel onderzoek in de schaduw komen te staan van het gerandomiseerde

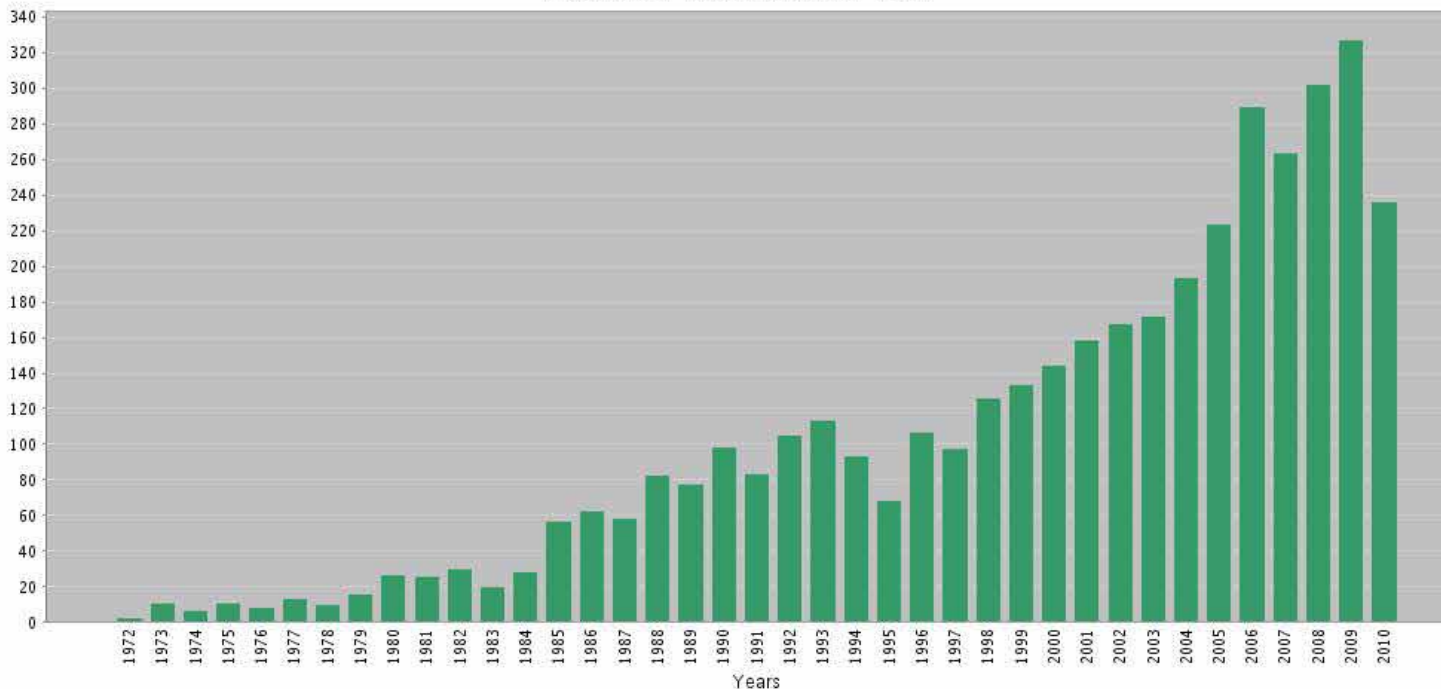


onderzoek, waarbij het toeval bepaalt welke patiënten een bepaalde behandeling krijgen en welke niet. Het gerandomiseerde onderzoek wordt tegenwoordig in de geneeskunde als beste beschouwd van alle onderzoeksmethoden. Veel lager in de onderzoekshiërarchie staat het observationeel onderzoek aangeschreven. Dit is niet helemaal terecht. Observationeel onderzoek is onmisbaar om bijvoorbeeld de oorzaken van ziekte en de bijwerkingen te vinden, vooral als deze bijwerkingen relatief weinig voorkomen en pas op langere termijn opduiken.

### Geduld is een schoone saeck beste mensen

Mijn atletiektrainer spendeerde met een leeuwengeduld veel tijd aan gestructureerd kijken. Tegenwoordig gunnen we onszelf hier de tijd niet voor. Toch is dat 'goed kijken' van vroeger zo gek nog niet. Als onderzoekers zouden we niet altijd op korte termijn moeten willen scoren maar ook durven te investeren in langer lopende observationele onderzoeken. □

Published Items in Each Year



Aantal peer reviewed publicaties per jaar (bron: Science Citation Index, 11-10-2010)

## COLOFON

### HOOFDREDACTIE

Mevr. Prof. dr.  
C.A.J. Knibbe,  
ziekenhuisapotheker /  
klinisch farmacoloog  
Dr. F.M.N.H. Schramel,  
longarts  
Mevr. drs. M.B.A.  
Wilhelm, hoofd  
Bibliotheek

### REDACTIE

Drs. M. van Iterson  
Dr. M.C. Post

Drs. A.P.N. van Rooijen

Dr. ir. H.J.T. Ruven  
Mevr. Ir. C.P.M. Sloof-  
Enthoven  
Dr. M.F.J. Stolk  
Mevr. dr. E. Tromp  
Mevr. A. van der Veen  
MScN  
Dr. B.J.M. Vlamincx  
Mevr. dr. A. Vlieger  
Dr. J.W. van Werkum

### FOTOGRAFIE

Afdeling Fotografie van  
Antonius Academie

Jarno Verhoef

met speciale dank aan  
de heer F. Waanders  
voor foto's van de hart-  
longmachines

### VORMGEVING

Repro St. Antonius  
Ziekenhuis

### DRUK

Koro Print BV

### VERZENDING

BIGA groep

### REDACTIEBUREAU

Antonius Academie  
Afdeling Medische  
Opleidingen  
Zuidvleugel 3  
St. Antonius Ziekenhuis  
Postbus 2500  
3430 EM NIEUWEGEIN

Op dit adres worden  
kopij en correspondentie  
over artikelen verzameld

### AANSPRAKELIJKHEID

Het St. Antonius  
ziekenhuis noch de  
redactie zijn aansprakelijk  
voor de inhoud van de  
opgenomen artikelen.  
Niets uit dit tijdschrift  
mag openbaar worden  
gemaakt door middel  
van druk, microfilm of op  
welke wijze ook, zonder  
toestemming van de  
redactie.

# JONGE ONDERZOEKER IN ANDERE TIJDEN

Dr. H.W.M. Plokker, cardioloog

In de rubriek "de Jonge Onderzoeker" op de achterpagina van onze onvolprezen "Loupe" wordt door de diverse jonge onderzoekers nogal eens geklaagd over de hindernissen die zij op hun promotiepad moeten nemen. Teneinde die hindernissen te relativeren, verzocht de hoofdredactie van dit tijdschrift mij om de wetenschap in het St. Antonius Ziekenhuis in een historisch perspectief te plaatsen. Laat ik voorop stellen dat dat perspectief natuurlijk gekleurd wordt door een cardioloog die zich uitsluitend vanuit het St. Antonius met wetenschap heeft bezig gehouden en dat betreft dus geen basale wetenschap, maar patiëntgericht onderzoek.

De eerste hindernis is en blijft natuurlijk het geld. Waar je het geld voor je promotieonderzoek vandaan haalt, blijft vandaag net zo'n groot probleem als vroeger. Niets nieuws onder de zon, dus.

De tweede hindernis, en typisch voor het St. Antonius Ziekenhuis, was steeds het vinden van een geschikte promotor, als er een onderzoek was bedacht dat binnen de eigen gelederen zou kunnen worden gedaan. Door het toenemende aantal hoogleraren binnen de St. Antonius gelederen is dat probleem deels opgelost, maar destijds was een zorgvuldige verkenning van het Nederlandse cardiologische landschap nodig om de juiste promotor achter ons eigen onderzoek te krijgen, zonder dat die er zich al te veel mee wilde bemoeien. Die promotor moest één, hooguit twee A4-tjes aangeleverd krijgen met daarop een hoofdstukindex, opdat de promovendus er zeker van kon zijn dat, eenmaal geaccordeerd, de

hoogleraar in tweede instantie niet allerlei nieuwe vraagstellingen aan het onderzoek zou gaan koppelen.

De derde hindernis is en blijft de factor tijd. Want als je promoveert vanuit het St. Antonius, dan doe je dat meestal tijdens de opleiding tot specialist. En tijdens de opleiding heb je veel te leren, en dat kost tijd. En als je die tijd gebruikt voor onderzoek, dan lijdt de opleiding daaronder. En als je veel tijd in de opleiding steekt, dan lijdt het onderzoek daaronder. Het dienen van beide "Heren" is en blijft een lastige opgave!

Een vierde hindernis, thans hoger dan vroeger, is de bureaucratie. Waar vroeger het ethische oordeel over een patiëntgerelateerd onderzoek aan de onderzoeker zelf werd overgelaten, is er nu een streng medisch-ethisch reglement waaraan zulk onderzoek moet voldoen. Dit betekent veel extra papierwerk, maar het dwingt de onderzoeker tot scherp formuleren van de vraagstelling(en) en het voorkomt kritiek achteraf.

Dat promotieonderzoek ondanks deze beperkingen goed mogelijk is vanuit het St. Antonius, bewijst wel de gestage en groeiende stroom van proefschriften die in de loop der jaren, vooral vanuit onze afdeling, zijn voltooid. En, in vele opzichten hebben de promovendi het ook wel gemakkelijker dan vroeger. Neem bij voorbeeld alleen al het verwerken van de tekst! In het dankwoord bij mijn proefschrift (in 1978) voerde ik ene mevrouw "Witkwast" op, een pseudoniem voor mijn schrikbarend onbekwame secretaresse,

die zoveel witte, snel drogende correctievloeistof moest aanbrengen op mijn "moedervellen", dat ze op witgekalkte muurtjes leken. De tekstverwerker, met handige programmaatjes voor b.v. steeds wisselende literatuurverwijzingen, is veel gemakkelijker te sturen dan een onwillige en slecht betaalde secretaresse in de overgang.

Dat een proefschrift vandaag de dag een bundeling is van een reeks peer-reviewed artikelen is ook eerder een voordeel dan een nadeel. De eerste versie van mijn proefschrift kreeg ik na maanden terug van mijn aanvankelijk aangezochte promotor met als enige commentaar (in rood): "je moeder moet het kunnen lezen". Ook mijn moeder adviseerde mij toen een andere promotor, maar dergelijke uitwegen worden door een voorafgaande peer review vandaag de dag geblokkeerd.

Tenslotte komt het mij voor dat tijd ook een wat minder klemmende factor is geworden. Immers, om goede redenen is het aantal werkuren dat de assistent in het ziekenhuis mag doorbrengen sterk beperkt geworden, zodat deze vrij gemaakte uren, plus de compensatie-uren voor diensten, de assistent/onderzoeker in staat zouden moeten stellen ook in hun vrije tijd aan hun promotieonderzoek te blijven werken.

Dus alles bijeen, jongelui, net als vroeger, en vrij naar Beets: "niet klagen, maar dragen, en vragen om (geld, tijd en) kracht".

RESEARCH & DEVELOPMENT

ST ANTONIUS