Ex pluribus unum

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.
Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

Omslag: Colorscan, Voorhout
Opmaak: JAPES, Amsterdam
Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 90 5629 333 8
© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2004

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j^{o} het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht (Postbus 882, 1180 AW Amstelveen). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Ex pluribus unum

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar in de Keel-, Neus-, Oorheelkunde
aan de Universiteit van Amsterdam
op donderdag 25 september 2003

door

Wytske Fokkens

Vossiuspers UvA

Mijnheer de Rector Magnificus,
Leden van de Raad van Bestuur van het Academisch Medisch Centrum,
Hoogleraren van de Universiteit van Amsterdam en van de zusterfaculteiten,
Dames en heren stafleden, assistenten en studenten van het AMC bij de Universiteit van Amsterdam,
Familie, vrienden en andere belangstellenden, dear friends from abroad,

Een muts voor de maan

Aap zit voor het raam. Hij kijkt naar buiten. Stil buiten, denkt Aap. Krokodil zit ook voor het raam. Koud buiten, denkt Krokodil. Kip zit onder haar muts. Donker buiten, denkt Kip. Poes slaapt op de piano. 'Stille nacht', zegt Aap. 'Koude nacht', zegt Krokodil. 'Wantennacht, dassennacht, mutsennacht.' Kip zegt ook iets. Je kunt alleen niet horen wat. Dat komt door de muts.

'Kijk', zegt Aap. 'De maan! Wat is ze stil.' 'Ze heeft het koud', zegt Krokodil. Kip zegt ook iets. In haar muts. 'Wat zeg je, Kip?' vraagt Aap. Hij tilt de muts op. 'De maan mag mijn muts wel hebben', zegt Kip. Maar dat is lief! 'Dan mag de maan mijn das', zegt Krokodil. 'En mijn wollen wanten', zegt Aap. 'Naar buiten, vrienden, naar de maan.'

'Hoe hoog is de maan?' vraagt Kip. 'Niet hoog', zegt Aap. 'Klim maar op mijn hoofd,' zegt Krokodil. Aap klimt op zijn hoofd. Maar de maan is wél hoog. 'Klim maar op mijn hoofd', zegt Aap tegen Kip. Er fladdert een muts door de lucht. De muts gaat zitten op het hoofd van Aap. Samen zijn ze heel erg groot. Krokodil en Aap en Kip. Maar ze zijn toch niet groot genoeg. Ze kunnen niet bij de maan. 'Donker buiten', zegt Kip. 'Stil buiten', zegt Aap. 'Koud buiten', zegt Krokodil. Hij bibbert. En hij … NIEST! Tsjoe! Ze vallen om. Daar liggen ze, op hun rug in de sneeuw. Twee dieren en een muts. Een muts vol Kip. Ze kijken omhoog. Er drijven wolkjes door de lucht. De wolkjes lijken van wol. Van zachte, warme wol. Net als de

wanten van Aap en de sjaal van Krokodil. Net als de muts van Kip. 'Blazen!' roept Aap. Ze blazen. Dat kunnen ze goed. Kip blaast zó hard, haar muts vliegt omhoog. De muts ploft neer op Krokodil. Hij voelt het niet. Hij blaast. Kijk nu! Kijk nu! Het lukt! Het lukt! De wolkjes gaan omhoog. Omhoog naar de maan! De vrienden zwaaien naar de maan. De maan zwaait terug. Ze lacht. Ze heeft twee wollen wanten, een sjaal en… een warme muts.

Hoe vroeg kun je een kind leren dat onderwijs en wetenschap, de peilers waarop onze universiteit drijft, heel erg leuk kunnen zijn. Mijns inziens niet vroeg genoeg. Daarom begon ik deze openbare les met een moderne fabel van Sjoerd Kuyper met voor iedereen, van jong tot oud, een eigen boodschap. [1]

In deze openbare les wil ik enkele actuele thema's in de Keel-Neus-Oorheelkunde aanroeren die mij na aan het hart liggen en die in de komende decennia het vak wezenlijk zullen beïnvloeden. Eerst ga ik in op de verscheidenheid aan ziekten en zieken binnen de Keel-Neus-Oorheelkunde, de veranderingen in pathologie in de laatste decennia en de consequenties voor de Keel-Neus-Oorheelkunde nu en in de toekomst. Daarbij wil ik mij in het bijzonder richten op de enorme toename van ziekten van de bovenste luchtwegen, en de vraag stellen waardoor deze toename veroorzaakt wordt en wat de consequenties zijn voor het vak Keel-Neus-Oorheelkunde in de komende decennia. En deze consequenties zullen niet gering zijn.

Ten tweede wil ik u vertellen over de toenemende aandacht voor wetenschappelijk bewijs in ons handelen, en hoe ik vind dat we daar de komende decennia op moeten inspelen in de opleiding tot KNO-arts. Ten derde zal het velen in deze zaal niet zijn ontgaan dat ik de eerste vrouw ben die in Nederland een Keel-Neus-Oorheelkunde-oratie houdt. Een blik op de veranderingen, de kansen en de bedreigingen die de toename van vrouwen binnen de geneeskunde en in het vak Keel-Neus-Oorheelkunde tot gevolg zal hebben, wil ik u dan ook niet onthouden.

Vijfentwintig jaar Keel-Neus-Oorheelkunde

Ter illustratie van de verscheidenheid binnen de eenheid van de KNO-praktijk wil ik u drie patiënten presenteren zoals die op een willekeurige ochtend op het spreek-

1 Sjoerd Kuyper (2003). *Een muts voor de maan.* Amsterdam, Uitgeverij Leopold B.V.

uur kunnen worden gezien. Om de ontwikkelingen in het vak te beschrijven, vertel ik u steeds wat er met deze patiënt zou zijn gebeurd in 1980, bij de bouw van het AMC, en nu, bijna 25 jaar later. Daarbij vertel ik u ook iets over toekomstige ontwikkelingen en vooruitzichten.

Cochleaire implantatie

De eerste patiënt is Anna, een jonge vrouw van 25 jaar. Sinds haar achtste jaar is zij toenemend slechthorend. Ondanks haar handicap heeft Anna de middelbare school afgemaakt en nu werkt zij als managementassistent. De laatste jaren is haar gehoor zover achteruit gegaan dat zij als het nu nog erger wordt haar werk niet meer kan doen. Haar werk is erg belangrijk voor haar, het geeft haar veel voldoening en sociale contacten. Ze heeft (nog) geen kinderen omdat ze niet weet of haar slechthorendheid erfelijk is en ze wil zeker een kind niet met haar handicap opzadelen. Bovendien is ze op dit moment zo doodmoe van haar werk dat ze ook niet denkt dat zij de zorg voor een kind zou aankunnen. Wat konden we in 1980 voor deze jonge vrouw doen? Toen en ook nu is de slechthorendheid waarmee deze jonge vrouw komt niet te genezen. Het enige wat er in 1980 opzat, was haar te leren liplezen en haar erop voor te bereiden dat ze binnen enkele jaren doof zou worden. In 2003 krijgt Anna een cochlea implantaat (CI) waarmee haar spraakverstaan weer voldoende toeneemt om haar werk te kunnen doen.

Wat is nu cochleaire implantatie en wat is het verschil met een gewoon hoorapparaat? Tegen een beschadiging in binnenoor of gehoorzenuw valt medisch niets te doen en helpt alleen het gebruik van een hoortoestel. Maar een hoortoestel is slechts een versterker, en hoe ernstiger de beschadiging, hoe minder het hoortoestel helpt. De CI prikkelt rechtstreeks de gehoorzenuw die naar de hersenen loopt. Na het plaatsen van de CI, een precisie-ingreep voor de oorchirurg, begint het misschien wel belangrijkste werk: de hoorrevalidatie. Want het geluid dat de CI-drager waarneemt, lijkt in het begin nog niet op het geluid dat zij onthouden heeft van voordat zij totaal doof was. Ze moet er erg aan wennen, of liever: zij moet het geluid opnieuw leren interpreteren. In Amsterdam zijn de twee academische ziekenhuizen, AMC en VU, samen met de Nederlandse Stichting voor het Dove en Slechthorende Kind, in 2001 een CI-team gestart. Inmiddels is al bij achttien patiënten geïmplanteerd en die zijn aan het revalideren, over het algemeen met groot succes.

Ook Anna heeft een CI gekregen. Hiermee kan ze haar werk weer gemakkelijk aan. Ondanks de kans op een slechthorend kind vindt Anna haar kwaliteit van leven nu zo goed dat zij en haar partner overwegen om toch te proberen zwanger te worden. Niemand kan in de toekomst kijken, maar door de snelle ontwikkeling van de technologie van het cochlea implantaat mogen we hopen en verwachten dat, als Anna een slechthorend kind krijgt, dit een veel beperktere handicap zal zijn dan nu.

RADPLAT en fotodynamische therapie

De tweede patiënte is een 49-jarige secretaresse van een internationaal bedrijf met een groot (stadium IV) carcinoom uitgaande van de linker *sinus piriformis;* dat is in de buurt van de overgang van de stembanden naar de slokdarm. In de beginjaren van het AMC was er geen andere mogelijkheid dan een grote, invaliderende operatie uit te voeren waarbij het hele strottenhoofd zou zijn verwijderd. Normaal spreken zou daarna niet meer mogelijk zijn, waardoor hervatting van haar werkzaamheden, hoe goed de spraak met een spraakprothese ook zou zijn geweest, in haar representatieve functie minder waarschijnlijk was geworden. Enkele jaren geleden is zij behandeld met RADPLAT en gerichte lokale chemotherapie die via een slagader in de tumor gebracht wordt, gecombineerd met uitwendige bestraling. Door deze behandeling is de kanker geheel verdwenen en konden haar stembanden gespaard blijven. Sindsdien is de tumor niet meer teruggekomen, en zij heeft haar werkzaamheden weer volledig kunnen hervatten. Maar recent ontwikkelde zich bij haar opnieuw kanker, nu op het zachte gehemelte rechts. Twintig jaar geleden zou hiervoor een uitgebreide chirurgische verwijdering nodig zijn geweest met meenemen van een deel van het harde gehemelte en het aanpassen van een prothese. Dit zou zeker gevolgen hebben voor het spreken en slikken. Nu kon ze opnieuw orgaansparend worden behandeld, met fotodynamische therapie. Bij deze behandeling wordt via de ader een lichtgevoelige stof toegediend. Deze hoopt zich vooral op in het tumorweefsel. Plaatselijke belichting met laserlicht veroorzaakt dan een chemische reactie die kankercellen vernietigt. Tot op heden is patiënte ook vrij van deze tumor, met behoud van spraak- en slikfuncties.

Chronische rhinosinusitis

De laatste patiënt is een 35-jarige man die sinds enkele maanden last heeft van neusverstopping, snotteren en hoofdpijn. In 1980 hoort de KNO-arts van de patiënt dat de klachten zijn ontstaan na een gewone verkoudheid. De KNO-arts kijkt met zijn spiegel en een neusspeculum in de neus van de patiënt, ziet rood slijmvlies en snot, en besluit een röntgenfoto van de neusbijholten te laten maken. Op deze foto ziet hij sluiering (dat betekent grijs [slijmvlies/snot] in plaats van zwart [lucht]) in de kaakholte, en hij stelt de diagnose: chronische neusbijholtenontsteking. Misschien verricht hij eerst nog enkele malen een kaakspoeling, maar als dit onvoldoende helpt, opent hij de kaakholte via de bovenkaak en verbindt de kaakholte via een nieuw gemaakte opening naar de onderkant van de neus zodat het snot goed kan aflopen – de zogenaamde Cald-well Luc-operatie. De patiënt wordt gedurende ongeveer een week opgenomen in het ziekenhuis, wordt na de operatie wakker met een dik gezicht, moet op de polikliniek nog meters gaas uit zijn neus laten halen, maar dan gaat het meestal wel goed. In 80% van de gevallen heeft deze operatie dergelijke klachten verholpen. In 1980 werden 2500 van deze operaties in Nederland verricht.

Sommige nieuwlichters in academische ziekenhuizen laten in 1980 al een CT-scan van de neusbijholten maken en zeggen dat je op een gewone sinusfoto de relevante afwijkingen eigenlijk niet goed kunt beoordelen. Bovendien zeggen zij dat het snot helemaal niet afloopt naar de neus door het gemaakte gat in de onderkant van de kaakholte, maar dat het natuurlijke afvoergat van de kaakholte, dat vreemd genoeg in de bovenkant van de kaakholte zit, vergroot moet worden. Deze pioniers, zoals Messenklinger en zijn leerling Stammberger in Oostenrijk, en bijvoorbeeld Brenkman in Nederland, ontwikkelden en leerden ons een nieuwe benadering: de functionele neusbijholtenchirurgie, zoals die ook vandaag door een groot gedeelte van de KNO-artsen wekelijks wordt verricht. Ook ontdekten zij dat niet de kaakholte zelf maar de zeefbeenholte, een serie kleinere cellen waarin de meeste neusbijholten uitkomen, meestal de veroorzaker van de problemen in de neusbijholten is.

Hoe gaat het in 2003? De diagnostiek van neus en neusbijholten wordt nu standaard verricht met behulp van nasendoscopie en CT-scan. De ontwikkeling van de nasendoscopie, een manier om met behulp van een staafje met koudlicht ook de

dieper gelegen gebieden van de neus goed in beeld te krijgen, heeft hierbij een belangrijke rol gespeeld.

De patiënt van 2003 is een andere patiënt dan die in 1980. Chronische neusbijholtenontsteking komt in 2003 meer voor dan in 1980. Daarvoor zijn een aantal oorzaken aan te wijzen. Een belangrijke oorzaak is de allergie-epidemie. Graag vertel ik u daar later uitgebreider over. Wel vertel ik u nu alvast, dat wanneer allergie een rol speelt deze goed te behandelen is met medicijnen, waardoor bij een deel van de patiënten met chronische neusbijholtenontsteking een operatie niet meer nodig is.

Hoewel wij ook in 2003 nog lang niet alle oorzaken van chronische neusbijholtenontsteking goed begrijpen, staat wel vast dat het essentieel is het slijmvlies van de patiënt vóór de eventuele operatie in optimale conditie te krijgen en nadien te houden. Wij geven al onze patiënten met chronische neusbijholtenontsteking en/of poliepen een sandwichtherapie. Eerst optimale diagnostiek en behandeling van de slijmvliezen van de neus en neusbijholten, dan gerichte chirurgische interventies en daarna opnieuw een optimale behandeling van de slijmvliezen. Onderzoek binnen onze onderzoeksgroep heeft aangetoond dat toedienen van nieuwe medicijnen het aantal operaties bij patiënten met chronische sinusitis en neuspoliepen tot de helft kan terugdringen. Als onze patiënt toch geopereerd moet worden, komt hij in dagopname; de operatie wordt eventueel met een lokale verdoving verricht via de neus en de meters gazen zijn ook niet meer nodig. Deze operatie is over het algemeen effectief: meer dan 80% van de patiënten geneest, maar met veel minder ellende dan met de operatie van 1980.

Door nieuwe technologieën kunnen we ook steeds meer en uitgebreidere operaties verrichten met minimale ziektelast voor de patiënt. Wel vereist deze chirurgie, zeker bij uitgebreidere operaties, van de KNO-arts een grote kennis van de ingewikkelde anatomie van de neusbijholten. Men kan de zeefbeenholte beschrijven als een doolhof ter grootte van een luciferdoosje, met daaromheen een aantal essentiële structuren, zoals de ogen en hersenen: de weg kwijtraken kan zeer ernstige consequenties hebben. Een van onze onderzoekslijnen richt zich op de visuele en technische ondersteuning van de KNO-arts die in de neusbijholten opereert. In samenwerking met de afdeling Medische Fysica en Philips zijn wij bezig navigatieapparatuur te ontwikkelen waardoor we tijdens de operatie nader geïnformeerd kunnen worden over de exacte plaats van bepaalde afwijkingen. Daarnaast proberen we met driedimensionale modellen, die gemaakt worden met behulp van de

beelden van de CT-scan, de KNO-arts een beter inzicht te geven in de anatomische verhoudingen van de patiënt die hij gaat opereren.

Eerder vertelde ik u al dat nasendoscopie een belangrijk onderzoek is dat wij bij iedere patiënt met klachten van de neus en neusbijholten verrichten. Het verrichten van een nasendoscopie vereist veel vaardigheid en ervaring van de KNO-arts. Bovendien is het bijvoorbeeld bij jonge kinderen lang niet altijd mogelijk dit onderzoek uit te voeren. Samen met de afdeling Medische Fysica proberen wij virtuele nasendoscopie te ontwikkelen.

De afgelopen minuten heb ik geprobeerd een overzicht te geven van de diversiteit van de patiënten waarmee de KNO-arts geconfronteerd wordt. Deze diversiteit maakt het vak boeiend maar kan ook een valkuil zijn. Later wil ik hier nog verder op ingaan. Maar laat ik eerst dieper ingaan op dé epidemie van de 21ste eeuw: de Allergie.

Allergie: de epidemie van de 21ste eeuw

Als ik u in de zaal vraag of u ooit in aanraking bent gekomen met een KNO-arts, zullen velen (al dan niet met enig afgrijzen) zich herinneren hoe als kind ooit hun amandelen zijn verwijderd. Dat is op zich niet zo gek, want in de vijftiger tot zeventiger jaren van de vorige eeuw, een periode waarin een aanzienlijk aantal van u kind was, werd bij 70% van de kinderen neus- en/of keelamandelen verwijderd vóór het zesde levensjaar. Als ik nu vraag wie na zijn tiende jaar nog wel eens klachten op het KNO-gebied heeft gehad, zal één op de tien zeggen dat hij last heeft van chronische neusklachten, vaak op basis van allergie. Als ik dezelfde vraag zou stellen aan de jongeren in deze zaal zou ik dit antwoord zelfs van één op de vijf mensen krijgen. Allergie wordt wel de epidemie van de 21ste eeuw genoemd. Het is interessant om vast te stellen dat van al het onderzoek dat in de afgelopen vijf jaar op KNO-gebied in Nederland is verricht slechts vier over amandelen ging en 48 over neusklachten, tegenover 124 over ooroperaties en meer dan 300 over kanker in het KNO-gebied, problemen die veel minder mensen zullen treffen. Kortom, de academische Keel-Neus-Oorheelkunde richt zich voornamelijk op de voor de KNO-arts 'interessante gevallen', terwijl we over veelvoorkomende ziekten eigenlijk veel te weinig afweten. Nu zou u kunnen zeggen dat die onbelangrijke huis-, tuin- en keukenklachten ook zonder wetenschappelijke bemoeienis wel weer overgaan. Laten we eens kijken

wat de gevolgen voor onze maatschappij zijn van een 'onbelangrijke' ziekte als allergische rhinitis.

Allergie kan zich uiten als allergische rhinitis, astma en eczeem. Van deze drie komt allergische rhinitis verreweg het meeste voor. In 1980 was 3-5% van de Nederlandse bevolking allergisch, en dat was al een forse toename ten opzichte van 1960, toen allergische rhinitis niet meer dan 1% van de bevolking betrof. In 2003 heeft 20% van de Nederlanders last van allergische rhinitis. Dat betreft gedeeltelijk de u allen bekende hooikoorts, maar een groot deel van deze groep is ook allergisch voor huisstofmijt en dieren. Is dit nu een werkelijke toename of zijn we tegenwoordig veel meer met dit soort dingen bezig en gaan mensen vaker voor het eerste beste niesje naar de huisarts? Het blijkt om een werkelijke toename te gaan. Er zijn in Europa een aantal grote epidemiologische studies gedaan die een verdubbeling per tien jaar in de afgelopen decennia hebben aangetoond. Dezelfde toename wordt ook gezien voor de andere allergische aandoeningen.

En is die allergische rhinitis nu echt een serieus probleem? We zijn toch allemaal wel eens verkouden? Onderzoek in de afgelopen twintig jaar heeft aangetoond dat allergische rhinitis een belangrijk negatief effect heeft op de kwaliteit van het leven van de patiënt en zelfs zeker zoveel als astma. Eerder hebt u in de fabel gehoord wat een simpele nies kan uitrichten. Patiënten met allergische rhinitis leiden dus eigenlijk in stilte: hoewel… niet altijd.

Wat allergische rhinitis ons in Nederland kost, is niet precies bekend. Bij gebrek aan Nederlandse cijfers heb ik geprobeerd cijfers uit Amerika, Engeland en Duitsland te extrapoleren naar de Nederlandse situatie. Ongeveer 15% van de werkende bevolking heeft klachten van allergische rhinitis. Maar een deel hiervan gebruikt medicatie. De directe kosten van allergische rhinitis (dus onder andere de kosten voor medicatie) worden geschat op € 200-300 miljoen per jaar. Als we ook de indirecte kosten meerekenen, dus de kosten door verminderde arbeidsproductiviteit, dan komen we uit op ongeveer € 1 miljard per jaar.

Zowel de WHO als de Europese Commissie maakt zich hierover ernstig zorgen, en door beide organisaties worden initiatieven ontplooid om deze epidemie van 21ste eeuw de kop in te drukken. De EU heeft zeer recent aan een netwerk van Europese topcentra op het gebied van allergie (waaronder het AMC) een subsidie van meer dan € 14 miljoen toegekend om dit probleem gezamenlijk verder aan te pakken: het Ga^{2}len-project. U zult hier de komende jaren nog veel van horen.

EX PLURIBUS UNUM

Hoe komt het dat allergie de afgelopen decennia zo enorm is toegenomen? Opvallend is dat deze toename vooral wordt gezien in de westerse geïndustrialiseerde wereld. Aan het eind van de tachtiger jaren van de vorige eeuw berichtte David Strachan in de *British Medical Journal* voor het eerst dat het doormaken van veel infecties op jonge kinderleeftijd beschermt tegen het ontwikkelen van allergie. Hij noemde dit de 'hygiëne hypothese'. Hij beschreef dat het hebben van oudere broers en zusters, leven in een groot gezin, vroeg naar de crèche gaan en beperkte properheid leiden tot een sterk verminderde kans op het ontwikkelen van hooikoorts. Niet lang daarna toonde Erika von Mutius aan, in studies die mogelijk werden door de val van de Berlijnse muur, dat een moderne westerse leefstijl, zoals in München, resulteerde in veel meer allergie dan de veel eenvoudiger levenswijze aan de andere kant van de muur in Leipzig. Ook zij legde een verband met infecties. Naar aanleiding van onderzoek bij kinderen in Zweden en Estland bracht Bjenkt Bjornsten de hypothese naar voren dat de hoge concentratie van Lactobacillen in de darmen van jonge kinderen in Estland een beschermende factor zouden zijn. De reden van de veranderde darmflora bij Zweedse kinderen zou het gebruik van antibiotica kunnen zijn. Verschillende onderzoeken hierna hebben aangetoond dat het als baby opgroeien op de boerderij tussen de koeien een enorme bescherming tegen het ontwikkelen van allergie biedt. Kortom: infecties en contact met bacteriën/bacteriële producten beschermen tegen allergie: we zijn te schoon geworden. De eerste studies die aantonen dat deze bevindingen ook behandelmogelijkheden bieden, zijn recent verschenen in onder andere de *Lancet*. Het rond de geboorte geven van Lactobacillus aan moeder en kind verlaagt de hoeveelheid allergie tot minder dan de helft. Zo lijkt het dagelijks drinken van een flesje Jakult als je zwanger bent toch niet zo'n gek idee.

Allergie is dus een welvaartsziekte. We begrijpen steeds meer van de mechanismen die de ontwikkeling van allergie beïnvloeden en we lijken een eind op weg te zijn om de allergie-epidemie een halt toe te roepen. Binnen onze afdeling wordt hieraan hard meegewerkt. Onder andere hebben we, samen met de afdeling Longziekten in Rotterdam, baanbrekend onderzoek gedaan naar de relatie tussen allergie in de neus en in de longen. Decennialang is gediscussieerd over hoe de neus en de longen elkaar beïnvloeden; wij hebben bewezen dat dit gebeurt via bepaalde ontstekingscellen en mediatoren in de bloedbaan. In Amsterdam zullen het fraaie nieuwe laboratorium, dat de afdeling KNO bij mijn komst van de Raad van Bestuur

heeft gekregen, en de vele sterke nieuwe groepen waarmee kan worden samengewerkt een verdere stimulans geven aan dit belangrijke onderzoek.

Ex pluribus unum, uitdaging of valkuil

We spraken eerder al over de aantrekkelijkheid van de enorme diversiteit in de Keel-Neus-Oorheelkunde maar ook de potentiële risico's. Is het nog wel mogelijk een zo divers vak als één vak te beoefenen? Wat bindt ons nog in de Keel-Neus-Oorheelkunde? Kunnen we samen hoger klimmen dan ieder voor zich? Oor, neus en keel zijn anatomisch en functioneel met elkaar verbonden; soms is dat niet zo belangrijk, maar vaak is het essentieel om deze anatomische en functionele relaties te betrekken bij diagnostiek en behandeling van aandoeningen in het KNO-gebied.

Als voorbeeld zal ik u nog een kleine patiëntencasus vertellen. Jan, een 15-jarige jongen, komt op het spreekuur omdat hij steeds zo'n keel- en oorpijn heeft. Als de KNO-arts in zijn keel kijkt, ziet hij grote keelamandelen. Als hij in zijn oren kijkt, ziet hij een lijmoor (hetzelfde wat kleine kinderen hebben als ze buisjes krijgen). Zou de KNO-arts op basis van deze gegevens besluiten de keelamandelen te verwijderen en buisjes in Jans oren te plaatsen? Nee, gelukkig niet, hij vraagt verder en hoort dat Jan 's nachts met zijn mond open slaapt en snurkt, dat hij 's morgens wakker wordt met een droge zere keel en dat overdag zijn neus ook vaak dicht zit. Als de KNO-arts in Jans neus kijkt, ziet hij gezwollen neusslijmvlies. Door middel van allergieonderzoek ontdekt hij dat Jan allergisch is voor huisstofmijt. Hij legt Jan uit dat het waarschijnlijk is dat al zijn klachten worden veroorzaakt door de huisstofmijten in zijn bed en geeft aan hoe die er uitgejaagd moeten worden. Hij behandelt Jan met een neusspray. Bij het volgende bezoek is Jans neus open, heeft hij geen keel- en oorpijn meer en vindt de KNO-arts ook geen lijmoor meer. Wel heeft Jan nog steeds grote keelamandelen, maar daar heeft hij helemaal geen last van. Slechts een arts die keel, neus en oor in zijn overwegingen betrekt, zal de oplossing voor Jans probleem vinden. Het blijft een boeiende vraag hoe de algemene Keel-Neus-Oorheelkunde en al deze zeer verschillende deelaspecten zich binnen het vak moeten kunnen bewegen en thuis voelen. Ik kom daar graag straks nog even op terug.

Evidence-based medicine in de Keel-Neus-Oorheelkunde

Maar de komende minuten wil ik eerst met u praten over gokken en bewijzen, en daarbij beginnen met een citaat uit *Onder professoren* van Willem Frederik Hermans: 'Misschien was de kloof tussen dokters en verpleegsters minder groot dan die tussen de winnaar van de Nobelprijs scheikunde en een analiste. Hij had het niet zo erg op medici. Gokkers waren het eigenlijk allemaal, in de meeste gevallen. Gokken kon een verpleegster ook. Zo konden ze samen genoeglijk kouten over dingen waar ze allebei niets van afwisten.'

De tijd dat de professor altijd gelijk had, is voorbij. De laatste decennia is er een sterke behoefte gekomen om onze waarheden te toetsen, *evidence-based medicine*. Daarbij wordt geprobeerd een probleem in de zorg te analyseren, te definiëren en om te zetten in een te beantwoorden vraag. Daarna proberen we met de bewijzen uit onderzoek, gecombineerd met expliciete argumenten van wenselijkheid en haalbaarheid, te komen tot richtlijnen voor onze dagelijkse praktijk. In Nederland is het AMC de bakermat van de *evidence-based medicine* (EBM). Ook binnen de KNO is veel belangstelling voor EBM. Maar er moet nog een lange weg worden afgelegd. Veel van de studies die beschreven worden in de KNO-tijdschriften voldoen niet aan de eisen die aan EBM worden gesteld, en er is nog onvoldoende gedrevenheid om onze KNO-problemen in de zorg om te zetten in te beantwoorden vragen. Soms is dat ook heel moeilijk in een chirurgisch vak. Maar dit mag er niet toe leiden dat wij ons beleid baseren op slecht uitgevoerde retrospectieve studies of het oordeel van de professor, al dan niet gelardeerd met de stelling dat hij voor de hem onwelgevallige behandeling nog nooit enige *evidence* in de literatuur heeft kunnen vinden.

Naast prospectieve studies waar dit mogelijk is, denk ik dat belangrijke winst te verkrijgen is door systematische verslaglegging van onze bevindingen, en wel op een zodanige manier dat gegevens in een database kunnen worden geanalyseerd. Het vereist een nieuwe manier van werken die veel discipline zal vereisen maar uiteindelijk heel veel zal opleveren. Daarvoor is het noodzakelijk dat KNO-artsen-in-opleiding leren wetenschappelijk te denken. Zeker binnen chirurgische vakken kan en moet de oude leermeester/gezel-verhouding niet verdwijnen, maar tegelijkertijd moet er een sfeer zijn waarin het toetsen en toetsbaar stellen van 'waarheden' vanzelfsprekend is.

Binnen het AMC zijn we begonnen alle arts-assistenten KNO op te leiden binnen een AGIKO-constructie. Dat wil zeggen dat zij eerst twee tot drie jaar onderzoek doen en dan hun opleiding tot KNO-arts beginnen. Ook binnen deze opleiding zal er tijd en ruimte zijn om wetenschappelijk onderzoek te doen. Ik hoop dat dit zal leiden tot een generatie KNO-artsen voor wie het gedachtegoed van *evidence-based medicine* vanzelfsprekend is en die, net zoals het aapje aan het begin van deze oratie deed, met originele ideeën bekende problemen zal onderzoeken en oplossen. Daarnaast hoop ik dat hierdoor meer KNO-artsen 'liefde' voor de combinatie van patiëntenzorg en onderzoek zullen krijgen en voor een academische carrière zullen kiezen. Daarbij is vooral grote behoefte aan collegae die het aandurven om onze dagelijkse handelingen ter discussie te stellen en degelijk onderzoek naar veelvoorkomende aandoeningen willen verrichten. In dit opzicht wil ik zeker Anne Schilder noemen, mijn vrouwelijke Utrechtse collega die, na een gedegen Nijmeegse opleiding in nadenken over 'gewone KNO-problematiek', met grote inzet probeert de vragen in de dagelijkse praktijk om te zetten in goed prospectief onderzoek.

Vrouwen in de KNO

Het noemen van Anne Schilder brengt mij direct tot het laatste deel van mijn reden: vrouwen in de KNO. In tegenstelling tot bijvoorbeeld de Oogheelkunde is de Keel-Neus-Oorheelkunde langdurig een 'mannenbolwerk' gebleven. Maar de laatste tien jaar is hierin verandering gekomen. 'Maar collega, we hebben al een vrouw' (1985) of 'Wie is dat aardige meisje dat onderzoek doet bij Carel' (1997) zijn uitspraken die nu als anekdote aan jonge vrouwelijke collega's worden verteld. En ook de '*gentlemen's agreement*' om niet zwanger te worden tijdens de opleiding is een gepasseerd station. Al meer dan 25 jaar is de helft van de geneeskundestudenten vrouw. Sinds 1987 is in elke academische KNO-kliniek ten minste één vrouw in opleiding.

Nu, in 2003, is 12% van de werkzame KNO-artsen vrouw en zelfs 40% van de arts-assistenten in opleiding tot KNO-arts vrouw. En dat is goed, niet omdat vrouwelijke KNO-artsen betere artsen zijn, maar omdat ze ándere artsen zijn die nieuwe impulsen aan het vak zullen geven. Eenheid in verscheidenheid. Tegelijkertijd biedt het minder aantal uren per week dat gewerkt wordt ten opzichte van 1980,

door vrouwen en mannen, op het moment een aantal bedreigingen; ik kom daar zo graag op terug. Met het aantal vrouwelijke KNO-artsen komt het de komende jaren in Nederland wel goed, maar hoe zit het met het de carrière van academische vrouwelijke KNO-artsen/specialisten?

Nederland is een ontwikkelingsland voor wat betreft de positie van vrouwen in de wetenschap. Volgens de meest recente emancipatiecijfers van de Europese universiteiten staat Nederland op de één na laatste plaats, nog net boven Ierland. Slechts 3% van de geneeskundehoogleraren in Nederland is vrouw. Bestaat er zoiets als een glazen plafond of een plakkende vloer? En hoe komt dat dan? Misschien moeten we het nog wel breder trekken: is het probleem niet vrouwgebonden maar academiegebonden, en geldt een groot gedeelte van deze zaken ook voor mannen? Kun je het alleen maar goed doen in 100 uur per week? Hoe is het mogelijk om je tijd te verdelen tussen patiëntenzorg, wetenschap en onderwijs? En dan hebben we het nog niet eens over een huishouden, een partner en kinderen. Hoe kunnen we het academisch werken zó veranderen dat hoge kwaliteit gecombineerd kan worden met een aanvaardbare werkweek?

Ik denk dat een belangrijke bijdrage geleverd wordt wanneer wij afstappen van de alles kunnende specialist die probeert het hele vak, inclusief wetenschap en onderwijs, op een hoog niveau te beheersen, naar academische specialisten die zich in een beperkt deel van het vak verder ontwikkelen zonder het inzicht in het grotere verband te verliezen. De Keel-Neus-Oorheelkunde met zijn grote verscheidenheid aan medische en chirurgische aspecten leent zich hier ook uitstekend voor. Essentieel daarbij is een combinatie met onderzoek of onderwijs – waarbij aangetekend moet worden dat wetenschappelijke productie tot nu toe een *conditio sine qua non* is voor een verdere academische carrière. Een groep specialisten binnen een academische afdeling kan zo het gehele academische palet verzorgen en een kwalitatief hoge output op alle gebieden leveren. In dit model is het ook goed mogelijk een periode parttime te werken en kinderen te krijgen (bij voorkeur tijdens de opleiding). Een absolute voorwaarde voor het goed functioneren van een dergelijk conglomeraat van deelspecialisten is dat verscheidenheid uiteindelijk weer één wordt door collegialiteit en waarderen van elkaars competenties: samenwerken om de maan en sterren te bereiken. Een open communicatie, goed naar elkaar kunnen luisteren en het goed kunnen en durven verwoorden van een opvatting zijn hiervoor cruciaal. Het is de taak van het afdelingshoofd en de opleider om te bewaken dat zowel in de patiëntenzorg als in de opleiding de verschillende deelaspecten van het vak Keel-Neus-

Oorheelkunde evenwichtig worden belicht en in een duidelijk functioneel gerelateerd kader worden geplaatst.

Zal een dergelijk model resulteren in meer vrouwelijke specialisten op topposities? Ik denk het wel, maar: als je zo'n goede vrouwelijke academisch specialist bent geworden die inmiddels een voltooid gezin heeft en er weer lekker tegenaan wil, dan moet wel iemand op de gedachte komen dat je misschien ook best hoogleraar zou kunnen worden (misschien in de eerste plaats wel jijzelf). Vrouwen als rolmodel en vrouwen op strategische topposities zijn op dit moment nog dun gezaaid. Zou het echt toeval zijn dat, sinds het AMC en de Faculteit Geneeskunde van de UvA (in 1999) geleid worden door een vrouw, er negen vrouwelijke hoogleraren zijn benoemd, ten opzichte van vijf in de eeuw daarvoor? Dames en heren arts-assistenten en studenten: ik hoop dat ook mijn benoeming ertoe zal bijdragen dat nog meer vrouwelijke arts-assistenten in opleiding kiezen voor een academische carrière: de combinatie van patiëntenzorg, wetenschap en onderwijs is de mooiste die er is.

Dankwoord

Aan het eind van deze openbare les spreek ik graag nog enkele persoonlijke woorden. Het College van Bestuur van de Universiteit van Amsterdam en de Raad van Bestuur van het Academisch Medisch Centrum dank ik voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik voel mij zeer gesteund door de mogelijkheden die de Raad van Bestuur en het divisiebestuur mij bieden om het niveau van de afdeling KNO op een nog hoger plan te brengen. In het bijzonder Peter de Haan en Albert van Esterik wil ik bedanken voor de ongelofelijke inzet van het afgelopen jaar.

Er zijn vele mensen die hebben bijgedragen aan mijn wetenschappelijke loopbaan. De spil hierin is professor Carel Verwoerd. Carel, je bent mijn vader in de KNO, je bent mijn voorbeeld als KNO-arts en als opleider. Ik ben er trots op door jou te zijn opgeleid en gevormd, en ik hoop dat ik het net zo goed ga doen.

De staf van de afdeling KNO in Rotterdam, en speciaal René Poublon, wil ik bedanken voor hun aandeel in mijn vorming als KNO-arts.

Pendelend tussen Evert Rijntjes in het Leyenburg Ziekenhuis en Thea Vroom in het Slotervaart heb ik mijn eerste stapjes in de wetenschap gezet. Evert en Thea, ik dank jullie dat jullie de basis van mijn huidige onderzoeksgebied hebben gelegd.

In Rotterdam heb ik de kans gekregen een prachtige onderzoeksgroep op te zetten. Ik dank alle KNO-artsen in opleiding, andere artsen, medische wetenschappers, fysici, biologen en analisten voor de geweldige tien jaar die we hebben samengewerkt. De hoogbouw was mijn thuis in Rotterdam. Speciaal Petra Boon wil ik bedanken voor alle jaren dat zij aan mijn zijde heeft gestaan.

Mijn wetenschappelijk onderzoek is altijd interdisciplinair geweest en velen in en buiten Rotterdam hebben er een bijdrage aan geleverd. Ik dank jullie allen zeer voor de jaren van samenwerking; ik heb veel van jullie geleerd. Also abroad science has brought me many friends. Some of them are here today. I thank them all for their support and friendship.

Het laatste jaar na mijn overgang naar Amsterdam heb ik veel nieuwe vrienden gekregen. Ten eerste wil ik de staf van de afdeling KNO bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen. Bert, Freerk, Gijs, Linda, Nic, Peter, Piet, Pieter, Rinze, Willy, Wilko en Wouter, en ook de AvL-stafleden Bing, Fons, Frans, Marcel, Michiel en Ludi, ik ben apetrots dat ik jullie *primus inter pares* mag zijn. Amsterdam zit in de lift, en met onze gezamenlijke inspanning zal *the moon in the sky the limit* zijn.

Een medische afdeling is als een klokwerk met veel radertjes. Ik dank alle medewerkers van de afdeling KNO voor hun niet aflatende inzet om de KNO-klok gelijk te laten lopen. Speciaal wil ik hierbij Margalith en Winy bedanken die, ieder op geheel eigen wijze, mij bij de tijd houden.

In patiëntenzorg, onderwijs en wetenschap zijn veel samenwerkingsverbanden met een groot aantal andere afdelingen. Ik verheug mij dagelijks over de open en constructieve sfeer binnen het AMC. In Nicole Freling, onze eigen KNO-radiologe, wil ik allen met wie vanuit de KNO wordt samengewerkt danken voor uw hulp aan onze afdeling.

Ik ben dankbaar voor de gastvrijheid van de afdeling Histologie en Celbiologie, in het bijzonder Ron van Noorden en Martien Kapsenberg. Ron en Martien, het gemak waarmee jullie plaatsmaakten om mij in te huizen heeft mij verwonderd en verblijd. Ik hoop dat nieuwe KNO-impulsen een bijdrage zullen leveren aan het onderzoek op de afdeling.

Kees van Drunen en de medewerkers van het nieuwe KNO-lab wil ik bedanken voor de voortvarende manier waarmee de getransplanteerde onderzoekslijn weer opgekweekt wordt. Kees, we zijn samen verhuisd en je bent een geweldige steun geweest de afgelopen jaren. Je onvolprezen droge humor en rake opmerkingen relativeren heerlijk.

Assistenten en promovendi, jullie zijn een fantastische, hardwerkende maar ook gezellige club. Het combineren van een opleiding tot KNO-arts met een promotie-onderzoek betekent inzet en doorzettingsvermogen. *Noblesse oblige;* jullie kunnen het, dat weet ik zeker.

Inge en Paulina: jullie zijn de kurk waarop ons huishouden drijft. Wat zou ik zonder jullie moeten, dank jullie wel.

Ik ben in de gezegende omstandigheid dat mijn ouders en mijn schoonouders bij deze rede aanwezig zijn. Lieve pap en mam. Zoveel *nature* en *nurture* meekrijgen is een voorrecht waar ik jullie intens dankbaar voor ben. Deze toga heb ik van jullie gekregen, letterlijk en figuurlijk.

Sybren, Anne-Mayke en Lywke. Professor zijn is geweldig maar mama zijn is het mooiste wat er is. Ik ben heel erg trots op jullie. Lieve Casper: hoe sterk zijn de schouders die deze vrouw kunnen dragen. Ik hou van je.

Ik heb gezegd.