

1 oktober 2018

Orgaantransplantatie in Leiden: over Identiteit en Innovatie

Rede uitgesproken door prof.dr. I.P.J. Alwayn op 1 oktober 2018 bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar met als leeropdracht Heelkunde, in het bijzonder Transplantatiechirurgie.

Mijnheer de Rector Magnificus, leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, zeer gewaardeerde collega's, familie en vrienden.

Op 30 september 1968, op een dag na 50 jaar geleden, werd op 13 km afstand van dit prachtige Academiegebouw een klein mannetje geboren. Zijn moeder was Nederlandse, zijn vader een Engelsman van Indiase afkomst met ook Portugese wortels. Hij kreeg een Engels paspoort, en kort na zijn geboorte verhuisde hij met zijn ouders en 4 oudere zussen naar Engeland. Op 2-jarige leeftijd verhuisde hij naar India waar hij gedurende 3 jaar verbleef. Van hieruit verhuisde het gezin weer terug naar Engeland waar dit, inmiddels 5-jarige, ventje bij de nonnen op school ging. Een jaar later keerden zij allen terug naar Nederland en heeft de jongste telg van het gezin zijn verdere lagere schoolperiode op ongeveer 14 km afstand van dit Academiegebouw onafgebroken kunnen doorlopen.

U vraagt zich misschien af waar ik met deze inleiding naartoe wil, wat de relevantie hiervan is. Ook bent u wellicht benieuwd naar de Identiteit van de persoon wiens jongste jaren besproken worden. Ik denk wel dat u een idee heeft: die persoon ben ik. Wat betreft de relevantie hiervan, dit zal ik u proberen duidelijk te maken.

De titel van mijn rede is: Orgaantransplantatie in Leiden, over Identiteit en Innovatie. Toen ik deze titel in mijn naaste omgeving besprak kreeg ik van een enkeling het commentaar dat de titel te makkelijk en populair was: Identiteit en Innovatie. Buzzwords die je net wat te vaak voorbij ziet komen in de media. Bovendien zouden deze begrippen niet met elkaar te verzoenen zijn en zelfs tegenstrijdige belangen dienen: Identiteit gedijt immers niet bij samenwerking, terwijl samenwerking voor Innovatie essentieel is. Toch is het niet voor niets dat ik juist deze begrippen vanmiddag wil belichten; ik vind ze beiden belangrijk en misschien wel bepalend voor de toekomst van orgaantransplantaties in Leiden. Ik zal niet alleen bespreken hoe transplantatie bepalend is voor de Identiteit van het LUMC, maar ook belichten hoe transplantatie in bredere zin mensen en de samenleving beïnvloedt en wat voor rol Innovatie daarbij speelt.

Een gangbare definitie van transplantatie is het verplaatsen van weefsel en/of één of meerdere

organen binnen een individu of organisme of van een individu of organisme naar een ander. Bekende voorbeelden zijn niertransplantaties, hoornvliestransplantaties of stamcel- of beenmergtransplantaties. Maar ook een huid- of haartransplantatie, of een hart- of longtransplantatie valt binnen deze definitie. In mijn vak houd ik mij bezig met abdominale of buik-organtransplantaties, dat wil zeggen transplantaties van lever, nier en pancreas.

Het ligt voor de hand om in dit betoog ook het begrip Identiteit nader te definiëren. Dit is echter minder eenvoudig dan het lijkt: Letterlijk betekent Identiteit: ‘de eenheid van wezen, volkomen overeenstemming en gelijkheid’. Althans, dat stelt een van de meest geraadpleegde bronnen ter wereld, Wikipedia. De complexiteit schuilt in de verschillende te onderscheiden soorten Identiteit: zoals bijvoorbeeld de persoonlijke, genetische, culturele en nationale identiteit, om slechts een aantal te noemen. Iemands identiteit, wie iemand is, hangt nauw samen met zijn genetische opmaak, culturele en nationale achtergronden, en wordt in grote mate bepaald door persoonlijke ervaringen. Ik begon in mijn inleiding met het aanhalen van mijn eerste levensjaren. Wat was mijn identiteit aan het eind van de 70er jaren? Was ik Engelsman, Nederlander, of toch Indiër? Of werd mijn Identiteit meer bepaald door mijn positie in het gezin: als jongste zoon en stamhouder, met 4 zussen? Mijn genetisch opmaak was wel duidelijk, maar mijn ervaringen waren op jonge leeftijd al heel divers. Laten we vaststellen dat mijn Identiteit, de persoon die ik zou worden, nog volop in ontwikkeling was.

Nu wil het toeval dat de ontwikkeling van mijn Identiteit in tijd opvallend synchroon liep met die van de Identiteit van organtransplantaties in Leiden en daarmee interessante parallellen vertoont.

Twee jaar voordat ik in 1968 voor het eerst het daglicht mocht aanschouwen, is de organtransplantatie in Leiden en in Nederland geboren. In 1966 vond de eerste Nederlandse niertransplantatie plaats in Leiden. Een moeder stond met succes een nier af aan haar zoon, en hiermee begon de ontwikkeling van de Leidse Transplantatie Identiteit.

Dit was overigens wel enige tijd nadat in 1954 in Boston naar verluidt de eerste succesvolle niertransplantatie ooit werd uitgevoerd door Joseph Murray, die hier later een Nobelprijs voor ontving. Hij transplanteerde een nier van een levende donor naar de identieke tweelingbroer van die donor in het Peter Bent Brigham ziekenhuis. In dat zelfde ziekenhuis in Boston, inmiddels omgedoopt tot het Brigham & Women’s Hospital, 50 jaar na die eerste niertransplantatie, is in 2004 mijn zoon geboren. Toeval? Of was dit, zoals het in het Engels zo mooi wordt verwoord, ‘Serendipity’?

Dankzij Leidse pioniers in de transplantatiegeneeskunde, zoals de hooggeleerde van Rood en

de betrokken chirurgen, internisten, en andere specialisten, ontwikkelde de Leidse Transplantatie Identiteit zich eind jaren 60 en in de jaren 70 in rap tempo. Men begon inzicht te krijgen in de essentiële rollen van het immuunsysteem met betrekking tot de afstoting van organen na transplantatie, en Eurotransplant, de organisatie die tot op de dag van vandaag orgaandonatie en allocatie in meerdere Europese landen faciliteert, werd in Leiden opgericht. Verdere stappen in de ontwikkeling van de Identiteit van transplantatie in Leiden werden in de jaren 80 gemaakt toen het immuun onderdrukkend medicijn Ciclosporine op de markt kwam. Orgaantransplantaties van nier, lever en pancreas werden vaker en met meer succes uitgevoerd.

In diezelfde jaren 80 was mijn Identiteit ook volop in ontwikkeling. Vanwege het werk van mijn vader zijn wij als gezin veel verhuisd en werd ik gedurende mijn middelbare schoolperiode gevormd door indrukken op Aruba, in de Verenigde Staten (Houston), en in Portugal (Cascais). Uiteindelijk heb ik in Nederland, weer niet al te ver van dit Academiegebouw, eindexamen gedaan en ben ik vol enthousiasme geneeskunde in Leiden gaan studeren. Na een aantal jaren te hebben gestudeerd, eerlijkheidshalve, zonder veel richting, ontstond een gezonde concurrentie tussen mij en twee van mijn medestudenten: wie van ons kon de mooiste stages aan de meest gerenommeerde instituten regelen? Ik kwam terecht in het Johns Hopkins Hospital in Baltimore, op dat moment uitgeroepen tot het beste ziekenhuis van de Verenigde Staten; mijn vrienden gingen naar Pittsburgh en Stanford, waar transplantatie op een hoog peil stond. In Johns Hopkins verrichtte ik onderzoek en vervolgens een klinische stage bij de afdeling transplantatiechirurgie onder leiding van een van mijn eerste mentoren, de hooggeleerde Kittur. Mijn coschap Heelkunde doorliep ik hierna in het Academisch Ziekenhuis Leiden, waar de hooggeleerde Terpstra de eerste levertransplantaties uitvoerde. In deze tijd, beïnvloed door deze heren, raakte ik gefascineerd door het specialisme Transplantatiechirurgie.

In de jaren 90 floreerde transplantatie in Leiden. Ook hier bestond een gezonde concurrentie, vooral met de twee andere multi-orgaantransplantatiecentra in Nederland. Mede dankzij de inzet van de specialisten Terpstra, van Bockel, de Fijter, van Hoek, Ringers, Claas, Goulmy, en Daha, om maar een klein aantal te noemen, werd transplantatie stevig ingebed in de Leidse kliniek. Ook de manier waarop in Nederland orgaandonatie procedures werden uitgevoerd werd dankzij de inzet van Andrzej Baranski in Leiden verder geprofessionaliseerd. In Nederland en internationaal vervulde Leiden een belangrijke rol in de transitie van orgaantransplantatie als experimentele behandeling naar de 'standard-of-care' voor patiënten met eindstadium orgaan falen.

Er is ook een andere Identiteit die een ontwikkeling doormaakt door transplantatie: de

Identiteit van de ontvanger van een donor orgaan. Als alles volgens plan verloopt, is na een niertransplantatie de nierpatiënt niet meer afhankelijk van dialyse, is na een alvleeskliertransplantatie de patiënt met type I diabetes niet meer insuline behoeftig, en is de leverpatiënt na een levertransplantatie weer in staat te leven. Van ziek naar gezond of in ieder geval gezonder. Een significante verandering van de Identiteit.

Laat ik u een voorbeeld schetsen uit de kliniek. Onlangs hoorde ik het relaas van een jong meisje van 11 jaar. Zij werd niet al te lang geleden gediagnostiseerd met cystenieren, waardoor de functie van haar nieren ernstig achteruitging en zij nierfunctie vervangende therapie nodig had. De optie van niertransplantatie werd met haar en haar familie besproken en er werd op zoek gegaan naar een geschikte nier donor, voor een nierdonatie bij leven. Zoals zo vaak lieten in eerste instantie beide ouders zich als donor testen. Tijdens het uitvoerig onderzoek dat iedere levende donor vervolgens ondergaat – zo iemand is tenslotte gezond en heeft de nierdonatie operatie niet nodig – werd bij de vader een tumor nabij het ruggenmerg ontdekt; een tumor waar hij op dat moment nog geen symptomen van had. Zoals u zich misschien kunt voorstellen zou doorgroei van deze tumor echter verstrekkende gevolgen kunnen hebben. De vader werd afgekeurd voor nierdonatie en vervolgens met succes aan de tumor van zijn ruggenmerg geopereerd. De moeder van het meisje werd intussen wel geschikt bevonden voor donatie en kon één van haar twee nieren afstaan. Met alle drie gaat het nu naar verluidt goed: het kind heeft weer een goede nierfunctie en hoeft geen dialyse, de moeder is hersteld van haar minimaal invasieve nierdonatie operatie en was 3 dagen hierna thuis, en de vader heeft een levensreddende operatie kunnen ondergaan. In de verdere familie van dit gezin werden ook anderen onderzocht op de aanwezigheid van de nierziekte van het meisje. Een nichtje bleek ook een milde vorm van cystenieren te hebben waarvoor zij nu de noodzakelijke nauwgezette controles ontvangt. U kunt zich voorstellen dat transplantatie een onmetelijk grote impact heeft gehad op deze familie en hun Identiteit blijvend heeft veranderd.

Een vraag die frequent gesteld wordt is in hoeverre de ontvanger na een transplantatie (een deel van) de Identiteit van de orgaandonor overneemt? Meerdere filosofen en bio-ethici hebben zich hierover gebogen, waarbij deze vraag nog meer relevant lijkt na hart- of gezicht-transplantaties vanwege de symbolische of zichtbare associatie met Identiteit. Er bestaan hierover echter weinig empirische gegevens. Er worden anekdotes verteld over ontvangers van organen die ineens een voor hen vreemde taal kunnen spreken. Zijn dit ‘Urban legends’ of Broodje Aap verhalen? Ook zijn er berichten van ontvangers die allergisch zijn geworden voor stoffen waar hun donor ook allergisch voor was. Dit laatste is overigens immunologisch wel enigszins te verklaren. Het 11-jarige meisje van zojuist, vroeger een bescheiden en op de achtergrond blijvend kind, neemt in ieder geval nu het initiatief om in allerlei fora donatie en

transplantatie bespreekbaar te maken en aan te moedigen.

Na mijn studie ben ik vertrokken uit Leiden en heb ik mijn opleiding tot chirurg met veel plezier gevolgd in Rotterdam en Delft. Na vele omzwervingen, die mij en mijn gezin naast Rotterdam naar Boston, Parijs, en Halifax (Canada) hebben gebracht, ben ik teruggekeerd naar Leiden. Mijn Identiteit als Transplantatiechirurg, welke is gevormd door zoveel bijzondere ervaringen en speciale personen kan nu integreren met de Transplantatie Identiteit van de Leidse kliniek.

De transplantatiechirurgie binnen het LUMC heeft de laatste jaren roerige tijden gekend. Dit heeft niet alleen zijn weerslag gehad op de betrokken individuen en afdelingen; het heeft ziekenhuis breed geleid tot bezinning en een heroverweging van de rol van transplantatie binnen het LUMC. De Raad van Bestuur heeft geconstateerd dat transplantatie een essentieel onderdeel is van de Identiteit, traditie, bedrijfsvoering en cultuur van het LUMC en heeft wijselijk besloten dat hierin geïnvesteerd diende te worden. Op 1 april 2017 werd daarom het Transplantatie Centrum van het LUMC officieel geopend. Het Transplantatie Centrum is een geïntegreerd centrum waar de klinische zorg voor nier-, pancreas- en levertransplantatie patiënten multidisciplinair en volgens de laatste inzichten plaatsvindt. Een centrum waar ook de andere academische componenten, onderwijs, opleiding en onderzoek, nadrukkelijk vertegenwoordigd zijn en waar energie en optimisme nu de boventoon voeren. Ik kan oprecht en met trots stellen dat het Transplantatie Centrum ruim één jaar na oprichting bijzonder succesvol is.

U merkt het waarschijnlijk: ik hecht belang aan de Leidse Transplantatie Identiteit. Ik vind het belangrijk dat wij binnen ons Centrum goed samenwerken. Dat wij elkaar vertrouwen en respecteren. Dat wij professioneel met elkaar omgaan. En dat wij elkaar steunen, door dik en door dun. Niet alleen binnen onze afdeling maar ook daarbuiten. Maar ook dat wij 'accountable' zijn, verantwoordelijk zijn, voor ons handelen. Daarbij is het vanzelfsprekend dat wij deskundig zijn. Dat wij ons vak tot in de puntjes beheersen. Daarmee kunnen wij de beste zorg leveren voor onze patiënten en bijdragen aan de toekomst van transplantatie.

Wat ik hier nadrukkelijk niet mee zeg is 'Leiden First'. Ik distantieer mij van het protectionisme, waar wij helaas op het wereldtoneel steeds meer van zien, en voel niets voor een geïsoleerde Leidse Transplantatie Identiteit. Gezonde concurrentie is prima, dit houdt ons allen scherp, maar ik vind juist samenwerking voor de hand liggen. Net zoals het voor de hand ligt dat wij binnen de Leidse kliniek met elkaar samenwerken zullen wij dat ook buiten Leiden moeten blijven doen. Het doet mij dan ook deugd dat onze eigen Rector Magnificus, tijdens de opening van dit Academisch Jaar duidelijk zei te gaan sturen op samenwerking

meer dan competitie. Van ik naar wij!

Ik heb veel geleerd van mijn ervaringen de laatste 9 jaar in Canada. U weet allen dat Canada een heel groot land is, wat betreft oppervlakte zelfs het tweede grootste land ter wereld. Er leven in Canada slechts 35 miljoen mensen met een dichtheid van 3 inwoners per vierkante kilometer. Er zijn in Canada 7 levertransplantatie programma's voor volwassenen. Ter vergelijking: er zijn wereldwijd 134 landen met meer oppervlakte dan Nederland, in Nederland wonen ruim 17 miljoen mensen en is de dichtheid van inwoners per vierkante kilometer 400, ruim 133 keer hoger dan Canada. Nederland telt 3 levertransplantatieprogramma's voor volwassenen.

Samenwerking tussen de transplantatieprogramma's in Canada is vanzelfsprekend, en vindt plaats op allerlei gebieden: klinische zorg, onderwijs en onderzoek. Ik beseft dat dit deels te maken heeft met de grote afstanden tussen de programma's waardoor er feitelijk weinig concurrentie is. Maar er wordt ook ingezien dat samenwerking loont. Eén van de zeven hoofdcompetenties van het CanMEDS framework, een Canadees geneeskundig onderwijsmodel waar wij in Nederland ook mee werken, is 'Collaboration', of samenwerking. Samenwerking leidt tot betere uitkomsten van klinische zorg en geeft meer mogelijkheden voor het doen van gedegen onderzoek.

In Nederland wordt zeker ook samengewerkt tussen de Academische huizen, inclusief de transplantatiecentra. Hierin bekleedt Nederland zelfs internationaal een voortrekkersrol. Deze samenwerking geschiedt met name op het gebied van onderzoek en was een belangrijk thema in de recente oratie van collega Besselink van het nieuwe Amsterdam UMC. Ook mijn kamergenoot, de hooggeleerde Rutger Ploeg besteedde in zijn oratie in Groningen in 2002 al aandacht aan de noodzaak van samenwerken. Ik heb echter de indruk dat er nog steeds onvoldoende wordt samengewerkt en te veel wordt geconcurrereerd op het gebied van klinische zorg en verwijzingen, alsook op het gebied van onderwijs en opleiding. Hier kunnen financiële beweegredenen voor zijn, maar ook het voorrang geven aan individuele en institutionele belangen speelt mijns inziens een rol. Het zou mooi zijn, en ook voor de hand liggend gelet op de geringe afstanden binnen ons land, wanneer de bestaande samenwerkingen geïntensiveerd en uitgebreid zouden worden. Maar dan steeds met respect en erkenning voor elkaars Identiteit.

De wens tot samenwerking hoort heel duidelijk bij de Leidse Transplantatie Identiteit. Wij zijn daarbij zeker niet wars van excellentie en willen waar mogelijk tot de top behoren. Als ik tegen mijn kinderen zeg: 'There is no 'I' in team', zeggen zij tegenwoordig steevast: 'But there is an 'I' in win'. Of is dat juist omdat ik dat zo vaak zeg..? In ieder geval een aardige

brug naar het volgend thema: Innovatie, waar ook een 'I' in zit.

Bij een recente Google search gaf dit populaire begrip ruim 9 miljoen hits. Wanneer ik de Engelse vertaling 'Innovation' intoetste leverde dit maar liefst 1,3 miljard resultaten op. Innovatie betekent letterlijk 'vernieuwing', waarbij niet alleen nieuwe uitvindingen worden bedoeld. Ook het verbeteren of vernieuwen van bestaande processen of producten valt onder het begrip Innovatie.

Innovatie en transplantatie gaan hand in hand. Het is dankzij vernieuwingen op het gebied van farmacologie – waar nieuwe, meer krachtige en ook specifiekere medicijnen zijn ontdekt die het afweersysteem onderdrukken – dat afstoting van organen voor een groot deel voorkomen of behandeld kan worden. Het is dankzij vernieuwingen op het gebied van de perioperatieve zorg van transplantatie patiënten dat orgaantransplantaties gemeengoed zijn geworden. Dit zijn onder andere de ontwikkeling van geavanceerde anesthesiologische technieken, het gebruik van state-of-the-art chirurgische hulpmiddelen en de ontwikkeling van modern chirurgische transplantatietechnieken. Het is ook dankzij vernieuwingen op de Intensive Care en op de verpleegafdelingen dat de zorg van transplantatie patiënten de afgelopen 50 jaar zo indrukwekkend is verbeterd.

Het toenemend succes van orgaantransplantatie als 'behandeling-van-keuze' voor patiënten met orgaan falen heeft geleid tot verruiming van de indicaties voor transplantatie. Meer patiënten worden geschikt bevonden voor orgaantransplantatie en op een wachtlijst geplaatst.

In het jaar 2000 stonden ruim 16.000 patiënten op de Eurotransplant wachtlijst voor een niertransplantatie. In 2017 was dat aantal bijna 19.000. In het jaar 2000 stonden ongeveer 1.000 patiënten op de Eurotransplant wachtlijst voor een levertransplantatie. In 2017 waren dat ruim 3.000 patiënten. Tussen de 4 en 19 procent van de patiënten die op een wachtlijst staat voor een willekeurig orgaan verdwijnt van die wachtlijst. Dit komt omdat ze overlijden of te ziek worden voor transplantatie. In Nederland waren dit vorig jaar 264 patiënten.

U ziet, er is een steeds grotere behoefte aan organen voor transplantatie. Het aantal beschikbare organen stijgt echter niet evenredig, dit leidt tot schaarste. In een land wordt het aantal orgaan donoren vaak uitgedrukt als het aantal donoren per miljoen populatie. In Nederland is dit getal nagenoeg stabiel op 13,5 orgaandonoren per miljoen populatie. Dit betekent dat er per jaar in Nederland zo'n 230 orgaandonoren zijn. Bij overlijden kunnen in totaal maximaal 8 organen verwijderd worden bij donatie. Een hart, twee longen, een lever, twee nieren, een alvleesklier en de dunne darm. Gemiddeld worden echter slechts rond de drie organen per donor verwijderd en getransplanteerd. Deze discrepantie heeft deels te maken met

de kwaliteit van de organen.

Naast de bekende vergrijzing, zien wij een onmiskenbaar hogere prevalentie van obesitas, hoge bloeddruk en suikerziekte in onze samenleving. Of dit deels samenvalt met de introductie van fast food kan niet met zekerheid worden gesteld, wel is het bijzonder dat ook de Big Mac dit jaar zijn 50e verjaardag viert. In ieder geval heeft de veranderende gezondheid en vergrijzing van onze bevolking tot gevolg dat de organen die wij voor transplantatie aangeboden krijgen van toenemend mindere kwaliteit zijn.

De schaarste van organen voor transplantatie heeft verhoudingsgewijs minder impact op onze samenleving dan andere, vaker voorkomende gezondheidsproblemen zoals hart- en vaatziekten of kanker. Het is echter een feit dat orgaandonatie en transplantatie de gemoederen en emoties binnen onze samenleving heel nadrukkelijk bezighouden.

Daarom dient Innovatie in transplantatie onverminderd hoog op de agenda te blijven staan.

Er houden zich veel wetenschappers en beleidsmakers bezig met het maatschappelijke probleem van orgaan schaarste voor transplantatie. Er is dan ook een aantal kansrijke oplossingen om dit probleem aan te pakken.

Allereerst kunnen wij als gemeenschap trachten het optreden van orgaan falen terug te dringen. Minder mensen met een falend orgaan betekent minder noodzaak voor transplantatie. Preventie is een belangrijke pijler in de gezondheidszorg en aanhoudende aandacht voor bijvoorbeeld het voorkomen van obesitas zal ongetwijfeld bijdragen aan dit doel. Natuurlijk is het in dit kader ook belangrijk dat patiënten met een reeds getransplanteerd orgaan zo lang en gezond mogelijk blijven leven met een functionerend orgaan. Binnen het Transplantatiecentrum van het LUMC richten wij ons daarom op het optimaliseren van de zorgprocessen die hieraan bijdragen. Zo houden Paul van der Boog en Aiko de Vries zich bezig met het ontwikkelen van e-applicaties in het kader van 'Value Based Health Care'. Er wordt bijvoorbeeld onderzocht hoe patiënten de regie over hun herstel en gezondheid beter zelf in handen kunnen krijgen waardoor het poliklinisch bezoek van patiënten na transplantatie teruggedrongen kan worden. Dit heeft als duidelijk voordeel dat patiënten minder gemedicaliseerd worden en de (poli)klinische zorg efficiënter kan worden georganiseerd.

Hiernaast kunnen wij proberen orgaan schaarste tegen te gaan door het donor bestand uit te breiden. Zoals u kunt begrijpen ben ik een groot voorstander van orgaandonatie. Christiaan Barnard, de Zuid-Afrikaanse chirurg die in 1967 de eerste succesvolle harttransplantatie in de mens uitvoerde zei destijds:

‘It is infinitely better to transplant a heart than to bury it to be devoured by worms’

Een van de methoden om het donor bestand uit te breiden is het oprichten van een Actieve Donor Registratie. Het principe van ‘presumed consent’ – waarbij iedere volwassene een orgaandonor is, tenzij anders aangegeven – is in de ons omliggende landen zeer effectief gebleken. In België en Spanje, waar een Actieve Donor Registratiesysteem reeds geruime tijd functioneert, is het aantal donoren per miljoen inwoners ruim twee keer groter dan dat aantal in Nederland. Zonder in te gaan op de maatschappelijke en ethische aspecten van het debat rond Actieve Donor Registratie, waar ook de laatste maanden zo uitvoerig aandacht in de media aan is besteed, kan ik zeggen verheugd te zijn dat in juli 2020 de nieuwe Donorwet wordt geïmplementeerd. Mijn belang is namelijk dat van mijn patiënten. Indien er een kans bestaat dat met een Actieve Donor Registratie het aantal donoren zal toenemen dan steun ik dat van harte.

In verband met de schaarste van organen voor transplantatie houden wij ons in Leiden ook bezig met het ontwikkelen van alternatieven voor het gebruik van postmortale donororganen. Vanwege onze uitstekende infrastructuur en expertise speelt Leiden een heel belangrijke rol in het onderdeel Regeneratieve Geneeskunde van de Nationale Wetenschapsagenda. Zo worden in het Orgaan lab van het LUMC, onder leiding van Marten Engelse en de hooggeleerde Rabelink, organen gekweekt, waarbij gebruik wordt gemaakt van de modernste stamcel technologieën.

Deze Innovaties op het gebied van stamcellen worden ook toegepast in het laboratorium van de hooggeleerde de Koning om transplantaties van Eilandjes van Langerhans bij diabetes te optimaliseren. Verder worden mesenchymale stamcellen ingezet om organen te repareren na transplantatie of om afstoting te verminderen of te voorkomen. Klinische studies waarin onder anderen Geertje Dreyer, de hooggeleerden Reinders, van Kooten, en de Fijter, het effect van deze stamcellen bij niertransplantaties bestuderen, zijn inmiddels in een vergevorderd stadium.

Eerder in mijn betoog sprak ik over de afnemende kwaliteit van de beschikbare organen voor transplantatie. Eén van de belangrijke onderzoekslijnen binnen de Transplantatiechirurgie van het LUMC – en waar mijn speciale aandacht naar uitgaat – richt zich op het verbeteren van de kwaliteit van de voor transplantatie beschikbare organen, en/of het voorspellen van welke organen wel of niet kan worden verwacht dat zij zullen functioneren. Dit laatste is van belang om te voorkomen dat wij ten onrechte slechte organen transplanteren of goede organen weggooien.

Onlangs hebben wij, in samenwerking met het UMC Groningen en het Erasmus MC, een subsidie mogen ontvangen van de Nierstichting om te onderzoeken hoe lang een nier in leven kan worden gehouden als deze op een pomp wordt geplaatst onder normale, fysiologische omstandigheden. Dat wil zeggen, op lichaamstemperatuur, voorzien van zuurstof en doorspoeld met voedingsstoffen. Asel Arykbaeva is als promovendus aangesteld om dit project – die wij de PROPER studie noemen – te begeleiden. Zij wordt hierin ondersteund door Jason Doppenberg (het hoofd van onze Organ Preservation and Regeneration Unit op het Operatie Kamer complex), Dorotyya de Vries en Volkert Huurman, twee transplantatiechirurgen binnen ons eigen centrum, Robert Pol, Cyriel Moers en de hooggeleerde Leuvenink van het UMCG, en Robert Minnee van het Erasmus MC. Een vervolg op dit onderzoek zal bestaan uit het toevoegen van de eerder genoemde stamcellen aan dit systeem, met als doel het regenererend vermogen of de kwaliteit van nieren – maar in de toekomst ook van andere organen – vóór transplantatie te verbeteren.

Lex Habets en Fenna van de Leemkolk zijn twee andere promovendi die, onder begeleiding van Volkert Huurman en Rutger Ploeg, en in nauwe samenwerking met Jan Lindeman, Marten Engelse en Alexander Vahrmeijer, nieuwe biomarkers en imaging technieken zullen beoordelen om de kwaliteit van organen vóór transplantatie te kunnen bepalen. Dit doen zij naast hun werkzaamheden als orgaanperfusionist in het kader van de klinische implementatie van een nieuwe perfusietechniek bij abdominale orgaandonoren, Normotherme Regionale Perfusie. In dit laatste project, bekostigd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, spelen Volkert Huurman uit het LUMC en Jeroen de Jonge uit het Erasmus MC belangrijke rollen.

Michèle de Kok verricht promotie onderzoek naar de rol van het metaboolom bij ischemie en reperfusie schade na transplantatie. Deze schade is een nagenoeg onvermijdelijke consequentie van orgaantransplantatie en treedt op wanneer de bloedtoevoer van een orgaan tijdelijk wordt onderbroken als het orgaan uit de donor wordt verwijderd (ischemie) en de bloedtoevoer weer wordt hersteld als de bloedvaten van het donororgaan weer aangesloten zijn op de ontvanger (reperfusie). Michèle treedt hiermee in de voetsporen van een aantal andere promovendi die hebben aangetoond dat de mitochondriën, de energiefabriekjes binnen een cel, een heel belangrijke rol spelen bij het vertraagd op gang komen van nieren na transplantatie. Bij het nader bestuderen van de rol van het metaboolom en de onderliggende mechanismen wordt zij begeleid door Jan Lindeman en Xandro Schaapherder.

De mitochondriën staan ook centraal in het onderzoek van Qianni Hu en Lauren Westhaver, twee promovendi aan Dalhousie University die in Halifax zijn gebleven toen ik in 2017 naar Leiden kwam. Zij doen onderzoek naar zogenaamde Damage Associated Molecular Patterns,

afgekort DAMPS, die vrijkomen bij orgaan- en celschade. Zij hebben aangetoond dat DAMPS van mitochondriale oorsprong vrijkomen tijdens ischemie en reperfusie schade en vervolgens ook secundaire schade aan andere organen veroorzaken. Zij zijn geïnteresseerd in de mechanismen die hieraan ten grondslag liggen en bestuderen hoe deze mitochondriale DAMPS andere cellen van het immuunsysteem zoals macrofagen, dendritische cellen, NK-cellen en zelfs mestcellen kunnen activeren of remmen. Ter plaatse worden zij begeleid door Jean Marshall en Jeanette Boudreau.

De onlangs gepromoveerde Joris Blok, en de jongere onderzoekers Jacob de Boer en Jaap Mensink gooien het over een andere boeg. Door analyses te verrichten van zeer uitgebreide registerdata die betrekking hebben op de uitkomsten van transplantaties willen zij modellen ontwikkelen die deze uitkomsten kunnen voorspellen. Zij hebben aanstellingen bij onze partners Eurotransplant en de Nederlandse Transplantatie Stichting en worden begeleid door Dries Braat.

Binnen onze groep chirurgen wordt nog veel ander onderzoek verricht; misschien wat kort door de bocht: Andrzej Baranski houdt zich bezig met het vernieuwen van het onderwijs van de chirurgische technieken van orgaan donaties; Koen van de Bogt kijkt onder andere naar de fitheid van chirurgen tijdens werk; Jeroen Dubbeld zal zich, in samenwerking met TNO, bezig houden met het op de pomp plaatsen van de zieke organen van de ontvanger – in het bijzonder de lever – die verwijderd worden bij transplantatie; David Lam onderzoekt of het mogelijk is donorlevers nog efficiënter te koppelen aan bepaalde ontvangers; Mijntje Nijboer bekijkt of bariatrische chirurgie voor een deel van onze transplantatie patiënten een rol kan spelen en Jeroen Nieuwenhuizen is geïnteresseerd in het verfijnen van de chirurgische behandeling van complicaties zoals littekenbreuken na transplantatie.

Mijn taak is hierbij heel simpel: hen allen faciliteren in het formuleren en bereiken van hun doelen.

Al met al wordt er in het Transplantatie Centrum, naast alle klinische taken die leiden tot optimale klinische zorg, met veel energie gewerkt aan Innovatie in Transplantatie. U kunt zich voorstellen dat de druk op het team daarmee hoog is. Met het toenemen van het aantal orgaandonoren, zoals wordt verwacht als gevolg van de nieuwe Donorwet, en het toepassen van de genoemde Innovaties zal deze druk nog meer toenemen. Deze toegenomen druk brengt ook risico's met zich mee zoals ook in de ons omliggende landen wordt herkend. In The Guardian in het Verenigd Koninkrijk werd in een recent opiniestuk gesteld, ik citeer: 'Increasing the number of potential donors and their assessment would increase the workload on the already overstretched services with regards to intensive care beds, emergency

department capacity, the numbers of both specialist nurses for organ donation and also transplant surgeons for both organ retrieval services and transplant resources’

De Rotterdamse hoogleraar Herold Metselaar heeft in zijn oratie ruim 10 jaar geleden het volgende geschreven, ik citeer wederom:

‘Nog zorgelijker is het tekort aan transplantatiechirurgen. Een situatie waarbij de transplantatiechirurg van een centrum 3 van de 4 weekenden beschikbaar moet zijn, is natuurlijk onaanvaardbaar. En op den duur letterlijk dodelijk! Het vak is uitdagend, maar ook zwaar en wordt ook niet goed beloond. Het wordt steeds lastiger iemand te behouden die elders het dubbele kan verdienen en ook meer vrije tijd krijgt’

Dit betekent dat, hoe wenselijk het vergroten van het aantal orgaandonoren en het toepassen van Innovaties om de uitkomsten na transplantatie te verbeteren ook is, wij ons ook moeten richten op het verbeteren van de systemen waarmee en waarin wij werken opdat wij onze efficiëntie nog meer kunnen verhogen. Intensievere samenwerking zal hier zeker een nog belangrijker rol in gaan spelen. Ook zullen wij creatieve oplossingen moeten vinden om de mate van ‘Disutility’ in ons werk te verminderen om zelfs de Millennials geïnteresseerd te houden in dit mooie en uitdagende vak. U heeft vast de vele stukken over burn-out in de gezondheidszorg gelezen. Gelukkig wordt dit begrip steeds meer bespreekbaar; we moeten echter meer doen dan alleen over burn-out praten of schrijven. Er zal nog meer geïnvesteerd dienen te worden om een betere balans te vinden tussen werk en vrije tijd. Het moet allemaal wel leuk blijven! Ik raad een ieder aan om ook ervaringen buiten de vertrouwde omgeving op te doen. Zoals ik stel wordt iemands Identiteit niet alleen bepaald door zijn of haar beroep, maar juist door de omgeving en levenservaringen. Een kijkje in een andere keuken kan tot zeer verrassende recepten leiden.

Het moge u inmiddels duidelijk zijn dat transplantatie en Leiden onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn. En dat er ook nog volop werk aan de winkel is! De Leidse Transplantatie Identiteit is ontstaan dankzij de tomeloze inzet van talrijke mensen waarvan ik slechts een klein aantal bij naam heb genoemd. Professionals die vanuit een intrinsieke drive om de behandeling van patiënten met eindstadium orgaan falen te verbeteren, een transplantatie cultuur hebben opgezet waar vernieuwing, Innovatie, een essentiële rol speelt. Het is een eer om hier deel van uit te maken.

Dan is nu de tijd aangebroken om woorden van dank uit te spreken.

Orgaantransplantaties zijn niet mogelijk zonder orgaandonoren, zowel na overlijden als bij leven. Ik wil van deze gelegenheid gebruik maken deze donoren en hun families te danken

voor hun gift. De beslissing over te gaan tot orgaandonatie wordt onbaatzuchtig en in moeilijke, vaak onvoorstelbare omstandigheden genomen. De inzet van de donatieprofessionals hierbij kan in dit verband niet genoeg worden belicht.

Transplantaties worden niet door individuele chirurgen uitgevoerd maar door een team. Ons vak is prachtig: technisch en intellectueel bijzonder uitdagend met uitkomsten die uitermate bevredigend zijn. Om de bekende Amerikaanse hartchirurg Denton A. Cooley te citeren: 'So much goes into doing a transplant operation. All the way from preparing the patient, to procuring the donor. It's like being an astronaut. The astronaut gets all the credit, he gets the trip to the moon, but he had nothing to do with the creation of the rocket, or navigating the ship. He's the privileged one who gets to drive to the moon'

Ik ben daarom bijzonder fortuinlijk te mogen werken met een groep begenadigde zorgprofessionals. Binnen het Transplantatiecentrum van het LUMC werken wij met verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, Physician Assistants, transplantatiecoördinatoren, studentenleden van het team Caerus, diëtisten, fysiotherapeuten, secretaresses, psychologen, medewerkers van het medisch maatschappelijk werk, apothekers, operatieassistenten, anesthesiemedewerkers, anesthesisten, anesthesisten gespecialiseerd in levertransplantatie, medisch microbiologen, infectie specialisten, intensive care artsen, radiologen, interventie-radiologen, HLA medewerkers en immunologen, cardiologen, longartsen, endocrinologen, chirurgen, nefrologen, en maag-darm-lever artsen. U ziet: ik noem het merendeel van de medewerkers van het LUMC, maar het is waar: zonder de bijdragen van al deze medewerkers zou transplantatie in Leiden niet mogelijk zijn. Dank hiervoor.

Ik dank de huidige en voormalige leden van het Management Team van het Transplantatiecentrum, Aiko de Vries, Jeroen Dubbeld, Wouter Dannenberg, Dave Roelen en de hooggeleerden Bart van Hoek en Marlies Reinders. Jullie hebben inhoud gegeven aan de opdracht van de Raad van Bestuur om een Transplantatiecentrum neer te zetten. Het staat stevig, er kan hierop verder gebouwd worden, maar laten wij het momentum niet verliezen.

De afdeling transplantatiechirurgie van het LUMC is een bijzondere. Gevuld met eigenzinnige chirurgen, waarvan ik een aantal reeds bij naam heb genoemd. De passie waarmee jullie werken, jullie inzet en bereidheid om voor elkaar in te springen wanneer nodig is indrukwekkend. Ik zie uit naar de komende jaren!

De hooggeleerde Fleuren dank ik voor mijn zachte landing in Leiden en het delen van zijn inzichten. Ik dank ook de rest van de staf, AIOS en ANIOS van de Leidse heelkundige kliniek. Het is een voorrecht om met zulke getalenteerde chirurgen en chirurgen-in-spé te

mogen werken.

Dank ook aan de hooggeleerde Spaan, voorzitter van de Raad van Bestuur, de hooggeleerde Hogendoorn, decaan en lid van de Raad van Bestuur, de hooggeleerde Rabelink, voorzitter van Divisie 2 en de hooggeleerde Tollenaar, hoofd van de afdeling Heelkunde van het LUMC, voor het in mij gestelde vertrouwen.

Ik heb eerder gesteld dat mijn Identiteit is gevormd door vele bijzondere mensen. Een aantal wil ik in het bijzonder noemen:

Mijn opleiders in het voormalig Dijkzigt ziekenhuis, de hooggeleerden Hans Jeekel en Kieje Bruining. Twee giganten die op ieder eigen wijze mij de Rotterdamse Chirurgische Identiteit hebben bijgebracht. De befaamde woorden van Johnny Hoes 'Hand in Hand, kameraden' blijken ook zeer toepasselijk te zijn in mijn Leidse Identiteit. Ook mijn opleider in het Reinier de Graaf Gasthuis in Delft, de hooggeleerde Laurents Stassen, wil ik van harte danken.

Jan IJzermans en Geert Kazemier, mijn hooggeleerde Rotterdamse vrienden en mentoren in de transplantatiechirurgie. Jullie hebben mij de fijnere knepen van het vak transplantatiechirurgie bijgebracht. Ook mijn andere collega's binnen de Rotterdamse heelkunde groep, veel dank voor alle mooie tijden.

De hooggeleerde Jaap Bonjer, of meneer Jaap zoals mijn kinderen je kennen, wil ik in het bijzonder danken: zonder jou was ik nooit in Halifax terechtgekomen. Een periode van ruim 9 jaar waarin ik zowel persoonlijk als professioneel gegroeid ben. Wat is Canada in veel opzichten een prachtig land. Dank voor je introductie!

Ook de chirurgen en wetenschappers, Dilip Kittur, van het Johns Hopkins Hospital, David Cooper en David Sachs van de Transplantation Biology Research Center, en Mark Puder en Judah Folkman van het Vascular Biology Program van Harvard Medical School wil ik in het bijzonder noemen. Hun 'drive, commitment and work-ethic' hebben mij wetenschappelijk gevormd en blijven voor mij een bron van inspiratie.

Ik wil niet nalaten een paar woorden te richten tot mijn promovendi. In mijn eigen proefschrift citeerde ik reeds Albert Szent-Györgyi, de bekende Hongaarse biochemicus: 'Discovery consists of seeing what everybody has seen and thinking what nobody has thought'

Ik wens jullie alle inspiratie toe en kijk uit naar alle mooie ontdekkingen die voor jullie in het

verschiet liggen.

Ik heb gezegd!

Referenties

1. Wikipedia-bijdragers. (2018, 10 september). Identiteit (eigenheid) - Wikipedia.
[https://nl.wikipedia.org/wiki/Identiteit_\(eigenheid\)](https://nl.wikipedia.org/wiki/Identiteit_(eigenheid))
2. C Mueller, C Bonini, L Foeken, C Chabannon, A Bondanza, K Fleischhauer, A Velardi, N Kröger, J Kuball and M Mohty (2017). Obituary. Jon van Rood (1926 – 2017). Bone Marrow Transplantation; 52, 1587; doi:10.1038/ bmt.2017.242
3. Needham JM, Nicholas SK, Davis CM. (2015) Food allergies developing after solid organ transplant. *Pediatr Transplant*, 19: 827–835. DOI: 10.1111/petr.12613
4. CanMEDS // Framework. (z.d.). <http://canmeds.royalcollege.ca/en/framework>
5. Eurotransplant International Foundation. (2018). Annual Report 2017.
https://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual_reports
6. 50 Years of the Big Mac | McDonald's Corporation. (2018).
<http://news.mcdonalds.com/stories/our-food-details/big-mac-50-history-infographic>
7. Reinders MEJ, Reiger-van de Wijdeven JMMPJ, de Jonge J, Haase-Kromwijk BJJM. (2018). *Transplantation*, 102(8); 1202-1204
8. Kennisagenda's gezondheid aangeboden aan bewindslieden OCW en VWS. (2018, 17 april). <https://wetenschapsagenda.nl/kennisagendas-gezondheid-aangeboden-aan-bewindslieden-ocw-en-vws>
9. Hu Q, Wood CR, Cimen S, Venkatachalam AB, Alwayn IPJ. Mitochondrial Damage-Associated Molecular Patterns (MTDs) are released during hepatic ischemia reperfusion and induce inflammatory responses. (2015). *PLoS One*, 10(10); DOI: 10.11371/journal.pone.0140105
10. Campbell, D. (2018, 17 augustus). NHS opt-out transplant policy at risk due to cuts and staff stress. *The Guardian*.