



Universiteit
Leiden
The Netherlands

De therapeutische illusie

Liefers G.J.

Citation

De therapeutische illusie. (2026). *De therapeutische illusie*. Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4309806>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4309806>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

De Therapeutische Illusie

Rede uitgesproken door
Prof. dr. Gerrit Jan Liefers



**Universiteit
Leiden**

De Therapeutische Illusie

Rede uitgesproken door

Prof. dr. Gerrit Jan Liefers

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
Heelkunde, in het bijzonder oncologische chirurgie
aan de Universiteit Leiden
op vrijdag 18 september 2026



Universiteit
Leiden

Mevrouw de rector magnificus, geachte leden van het college van bestuur van de Universiteit Leiden, geachte leden van de raad van bestuur van het LUMC, zeer gewaardeerde collega's, promovendi, studenten, familie en vrienden.

De tuinman en de dood is een gedicht van van Eyk, dit jaar precies 100 jaar oud. Het gaat over een tuinman die bij het snoeien in de rozenhof van zijn baas wordt opgeschrikt door de dood die hem vanuit een hoek van de tuin in de gaten houdt. De tuinman schrikt en totaal van de kaart rent hij naar zijn baas en vraagt om een paard zodat hij de dood kan ontvluchten door af te reizen naar Isfahan. Zijn baas leent hem dat paard en de tuinman verdwijnt in galop, zoals gezegd, naar de stad Isfahan. De baas toch nieuwsgierig naar de beweegredenen van de dood gaat naar hem op zoek en vind hem in het Cederpark, en er ontspint zich het volgende gesprek:

Van middag – lang reeds was hij heengespoed –
Heb ik in 't cederpark de Dood ontmoet.

'Waarom,' zo vraag ik, want hij wacht en zwijgt,
'Hebt gij vanmorgen vroeg mijn knecht bedreigd?'

Glimlachend antwoordt hij: 'Geen dreiging was 't,
Waarvoor uw tuinman vlood. Ik was verrast,

Toen 'k 's morgens hier nog stil aan 't werk zag
staan,
Die 'k 's avonds halen moest in Isfahan.'

Het verhaal is niet bedacht door van Eyk maar komt in verschillende varianten al voor in de Perzische literatuur uit de vroege middeleeuwen. De moraal ligt er dik boven op, men kan zijn lot niet ontlopen. Met andere woorden: aan het eind van de follow-up is iedereen dood of meer wetenschappelijk: de Kaplan Meijer curve loopt altijd van linksboven naar rechts onder. Een open deur maar ik trap hem toch graag nog even in.

Ik wil u vanmiddag meenemen in het begrip therapeutische illusie, de oorzaken en mijn idee van oplossingen. Ik zal van leer trekken tegen big-farma en inhaligheid, ik zal uiterst sceptisch het voorschotelen van kansarme oncologische behandelingen bespreken en ik zal, omdat ik u niet wil teleurstellen, met gestekt been ingaan op screening en follow-up.

Nu zijn er onder u natuurlijk collega's die vanochtend nog het laatste monoclonale antilichaam hebben voorgeschreven in een gesponsorde fase 2 studie, of patiënten hebben gesproken die er vanwege de BOB bus 'net op tijd bij waren'. Ik wil op voorhand zeggen, jullie hebben ook gelijk en ik wil geenszins de gezondheidswinst daarvan bagatelliseren. Mijn betoog en de toon die ik bezig zijn uitsluitend bedoeld om de discussie aan te wakkeren en een keer 'het andere geluid' te laten horen. En als u het geheel niet eens kunt zijn met de inhoud, beschouw het dan als de start van

een academische en vooral maatschappelijke discussie.

In ieder geval zult u begrijpen dat het feest vanavond niet is betaald met donaties van Pfizer, Intuitive of het RIVM.

Goed, nu kunnen de handschoenen uit: De therapeutische illusie:

Therapeutische illusie is een term die ik zelf niet heb verzonnen maar, al zeg ik het zelf, redelijk adequaat heb vertaald uit een Engels artikel in de New England Journal of Medicine met als titel *The Therapeutic Illusion*. De term geeft het misplaatste enthousiasme weer voor diagnostiek bij en behandeling van patiënten en er tegelijkertijd sprake is van een illusie dat deze inspanningen altijd zullen leiden tot gezondheidswinst. Ons medisch bedrijf ritselt van interventies die weinig tot niets toevoegen aan de gezondheid maar die toch in het collectieve bewustzijn van patiënten en dokters als uiterst nuttig worden ervaren. Sterker, het weglaten van deze interventies zonder bewijs wordt vaak met afkeuren beschouwd. De vraag die ik vanmiddag wil stellen is hoe dit komt. Hoe kan het dat diagnostische en interventionele handelingen met zeer zwak of zelfs afwezig bewijs voor het behalen van gezondheid voor de patiënt toch zo massaal worden omarmd. En waarom wordt het afzien van verdere diagnostiek of therapie zo weinig serieus overwogen?

Ik vergelijk, om in lijn met van Eijk te blijven,

de baas van de rozen hof met ons als medici, de tuinman met de patiënt en het paard dat hij uitleent met geclaimde “doorbraken” in de kankergeneeskunde.

Wetenschap

Om te beginnen wil ik graag de rol bespreken die de wetenschap hierin speelt:

Het is in de academie van belang om te publiceren. Publicatie leiden tot academische status, hiermee zijn subsidies binnen te halen, subsidies leiden tot nog meer publicatie, en promoties. Promoties leiden tot een inkomstenbron voor het UMC, een H-index voor de onderzoeker wat weer leidt tot een leerstoel en oratie. Tot zover niets aan de hand. Dit is een systeem dat zichzelf versterkt en niet perse uitnodigt tot wetenschappelijke zelfreflectie. De academische en financiële belangen zijn simpelweg te groot om te matigen. In de afgelopen 10 jaar is het aantal wetenschappelijke publicaties over kanker dan ook geëxplodeerd met naar schatting 1,8 miljoen artikelen. Dus, bijna twee miljoen artikelen in 10 jaar. Opvallend gaat ongeveer 40% van al deze studies over borstkanker. Snel uitgerekend, zeventig duizend artikelen per jaar, 1.350 artikelen per week, 190 per dag, over borstkanker alleen al. En als ik u dan vertel dat er in 1990, 3.000 vrouwen in Nederland zijn overleden aan borstkanker, dat dat er in 2010 ook ongeveer 3.000 waren en dat in 2026 ongeveer 3.000 vrouwen helaas zullen

overlijden aan deze ziekte, dat er in absolute aantallen dus geen winst is behaald, dan is dat alleen al een signaal om op z'n minst de verwachtingen van de wetenschap voor klinische relevantie wat te temperen.

Toch is de wetenschappelijke gemeenschap niet sterk in temperen. Er is een overspannen verwachting ten aanzien van ontdekkingen in de basale wetenschap. Wij zijn verslaafd geraakt aan technische innovaties. Keer op keer staren wij ons blind op de beloftes die innovaties doen en te snel wordt een mechanisme dat in cellen aangrijpt op ongeremde deling of groei verward met een breed toepasbare behandeling die voor relevante populaties significante gezondheidswinst oplevert.

Een voorbeeld: een paar jaar geleden keek ik naar de Wereld Draait Door en daar kreeg Rene Bernards, een van Nederlands toponderzoekers, het podium. Hij had het daar tegen de opvallend weinig kritische Mathijs van Nieuwkerk over een doorbraak uit zijn lab welke de nieuwe standaard voor de behandeling van darmkanker ging worden. De nieuwe standaard voor darmkanker behandeling, dat was niet mis. Dit betreft immers duizenden patiënten per jaar. Gefrustreerd dat ik alweer achterliep in mijn kennis zocht ik snel de publicatie op die bij deze doorbraak hoorde en inderdaad, de klinisch studie was gepubliceerd in de New England Journal, niet bepaald een misselijk blaadje. Echter DE darmkanker patiënt

was helaas slechts de 10% van alle patiënten met een specifieke DNA afwijking (daar ging de 'standaard' wat mij betreft) en de doorbraak betrof een gemiddelde overlevingswinst van 3,5 maand. Drie en een half, waarbij het percentage bijwerking rond de 100% lag. Dus: die 12 weken die de patiënten dan langer mochten leven brachten ze brakend of met diarree door op het toilet. Maar de illusie was inmiddels geboren en de paarden heetten in dit geval encorafenib en cetuximab.

Een ander voorbeeld is het enthousiasme waarmee robotchirurgie is opgekomen. Een kleine disclaimer, ik heb geen idee hoe die apparaten werken, dus dat kan mijn mening wat kleuren. Maar goed, de heersende mening is dat robotica een indrukwekkende technologische innovatie is, die daarom wel gezondheidswinst moet opleveren. Ziekenhuizen buitelen over elkaar heen om zo'n ding aan te schaffen en dit wereldkundig te maken aan het publiek om toch maar geen marktaandeel of prestige te verliezen. Om de waarde van deze innovatie te onderzoeken is er recent een studie uitgevoerd in Nederland op het gebied van alvleesklierkanker, een aandoening waar een complexe chirurgische ingreep voor nodig is. De communicatie over deze goede studie is na publicatie overwegend positief. Het UMC praat over 'safe en effective', in wetenschappelijk commentaar word ingezoomd op sneller fysiologisch herstel en in de LinkedIn posts feliciteert de robot community

elkaar met deze resultaten, en als je niet beter weet dan zou je als patiënt uitsluitend nog met een robot in een centrum willen worden geopereerd. De resultaten van deze studie laten echter ook zien dat er geen overlevingswinst is, dat numeriek er twee maal zoveel patiënten zijn overleden na een robot ingreep en dat er uitsluitend een significante fysiologisch herstel meetbaar is na 90 dagen. Dat was de winst in deze studie; een fysiologische beter herstel na drie maanden. Dit herstel werd gemeten met de hartslag variabiliteit, een eindpunt dat ik voor het eerst zag in een oncologische studie en waarvan werkelijk niemand weet wat de patiënt er aan zou kunnen hebben. De auteurs zijn trouwens heel zuiver in de discussie over de afwezige klinische meerwaarde, maar ook hier is de illusie in ieder geval via de media geschapen door in de communicatie over deze studie in te zoomen op, met alle respect, een vooralsnog irrelevant eindpunt. Slechts in de krochten van de wetenschappelijke literatuur wordt heel voorzichtig op de rem getrapt en de vraag gesteld wat hier nu daadwerkelijk als ‘winst’ kan worden gezien. Vanuit de onderzoekers zelf of het UMC geen teken van zelfreflectie. Geen uitgebreide discussie over de verhouding tussen de waarde van hartritme variabiliteit en de enorme meerkosten die met deze robotische ingreep zijn gemoeid. Geen overweging die vraagt of de investeringen die robotica nodig heeft elders in het systeem niet veel meer gezondheidswinst kan hebben. Als je als ziekenhuis wacht op onderzoek

die serieuze meerwaarde aantoonst dan sta je blijkbaar buitenspel. Liever draven we allemaal op het paard Intuitive richting Isfahan.

En ik snap de reflex om in het publiek domein te juichen over eigen onderzoeksresultaten. In 2013 publiceerde wij de mogelijke rol van aspirine bij de bestrijding van dikkedarmkanker. In cellen en muizen was aangetoond hoe en waarom dat zou moeten werken en met een samenvoegen van verschillende databases konden wij laten zien de kans op sterfte aan deze ziekte met wel 30 tot 35 procent zou kunnen dalen als je dit onschuldige en uiterst goedkope medicijn zou toevoegen aan de behandeling. De interesse van de media was gewekt, een presentatie en persbericht op een groot Europees kanker congres, pagina twee in de Telegraaf en zelfs was ik live op de BBC radio, ik vond het fantastisch. Nu 10 jaar en 1 miljoen euro later kan ik vertellen dat de klinische studie zo goed als afgerond is en de definitieve resultaten dus nog moeten volgen, maar voorlopig zou ik de aspirine nog heel even op zak houden. Een kop op de voorpagina van de krant echter met “Rol van aspirine bij dikkedarmkanker valt nogal tegen” zit er waarschijnlijk niet in. Dat zou de illusie maar ontkrachten.

Overigens, de vooraf kans dat een nieuw geneesmiddel een significante overlevingswinst gaat boeken is sowieso erg klein. Een recent artikel van de beroemde methodoloog Ioannidis laat zien dat in de afgelopen 50 jaar de gemiddelde overlevingswinst in 300 random

geselecteerde klinische trials rond de 1,5 maand lag. Dit werd in de titel van dit artikel een ‘magere verbetering’ genoemd. Waarvan acte.

Hoe komt het dan toch dat wij allemaal zo overtuigd lijken van de enorme vooruitgang in kankergeneeskunde?

Allereerst is het ronduit menselijk. De illusie van controle, het willen vechten en geloven in beloftes die worden geschetst. Mensen, inclusief artsen, hebben moeite met het intuïtief inschatten van absolute risico’s en kleine kansverschillen. In het boek ‘Thinking fast en slow’ van Daniel Kahneman wordt prachtig uitgelegd hoe ons brein in deze werkt. Ook ik koop ieder jaar weer een oudejaarslot. In de JAMA in 2015 wordt in een review artikel geconcludeerd dat de meeste patiënten onrealistische positieve verwachtingen hebben van een behandeling: zij overschatten systematisch de baten en onderschatten de schade van medische interventies. Overigens geldt dit ook voor artsen. In het zelfde blad wordt twee jaar later geconcludeerd dat klinici zelden een correcte verwachting hebben van baten en schade; ook zij overschatten vaker baten en onderschatten vaker schade. Als wij dus onze intuïtie blijven volgen dan zal niets veranderen aan overdiagnostiek en overbehandeling. Ten tweede worden de grote klinische studies die nieuwe medicijnen moet onderzoeken bijna uitsluitend nog uitgevoerd door de

pharmaceutische industrie. Deze trials worden te vaak ontworpen om kleine verschillen in minder relevante eindpunten te detecteren die niet daadwerkelijk de overleving of kwaliteit van leven van relevante groepen patiënten verbetert. Eindpunten zoals *objectief response rate* of *time to progression* zijn eindpunten die slechts zwak of matig correleren met een langer leven en al helemaal niet met de kwaliteit daarvan. Vervolgens worden ‘medical writers’ ingehuurd die deze marginale verbeteringen in de top bladen moeten krijgen waarin de termen zoals groundbreaking, revolutionary en miracle cure je om de oren vliegen. Een objectieve waardering van deze (vandaag meestal doelgerichte therapie) laat echter weinig heel van deze superlatieven.

Onderwijs

Een tweede onderdeel dat ik wil bespreken betreft het onderwijs.

Er bestaat in de wetenschap zoiets als het Kruger Dunning effect. Dit effect beschrijft de relatie tussen objectieve kennis van een onderwerp en het gevoelde zelfvertrouwen over dit onderwerp. Uit deze theorie blijkt dat met een heel klein beetje daadwerkelijke kennis, de meeste mensen een enorme overtuiging hebben dat ze het onderwerp beheersen. Deze snelle piek in de curve wordt wel ‘Mount Stupid’ genoemd. Veel meningen en zogenaamde waarheden, zeker op sociale media, worden geroepen vanaf de top van deze Mount Stupid. Groeit daarna de kennis dan

neemt het zelfvertrouwen paradoxaal af, dit heet de valley of despair, de fase waarin je denkt, ik leer het nooit!. Ten slotte krabbel je daar weer uit via de 'slope of enlightenment' en bereik je de expert status waar kennis en kunde in eerlijke verhouding zijn met het gevoelde zelfvertrouwen. En hoewel het logisch is dat een grotere kennis over een ziekte ook een betere behandeling oplevert buigt die stijgende lijn af, het medisch equivalent van de wet van de afnemende meerwaarde. Bij een verbeterde prognose van een ziekte vergt elke volgende stap vooruit steeds meer investering. En ik vermoed dat die lijn in de uiterste hoek van superspecialisatie zelfs afbuigt. Bij te veel specialisatie wordt het middel daadwerkelijk erger dan de kwaal. Ondersteuning hiervoor komt uit een onderzoek bij cardiologen. Onderzoekers in Amerika onderzochten de mortaliteit en complicatie kansen van hartpatiënten in periodes waarin alle experts op grote landelijke congressen waren. De bevindingen waren dat bij de afwezigheid van deze experts in de ziekenhuizen, de sterfte bij hoog-risico patiënten zelfs lager was dan op de dagen dat de superspecialisten wel aanwezig waren. Hieruit zou je kunnen afleiden dat de regel uit het boek *The house of God: The delivery of medical care is to do as much nothing as possible*, wellicht een kern van waarheid heeft. Niets doen is nu echter net niet waarvoor expertise centra en superspecialisten voor op aard zijn. En deze groep staat wel vooraan in richtlijncommissies, het onderwijs of het publieke debat.

In het onderwijs ontbreekt het aan heldere en onbevooroordeelde informatie over nieuwe behandelingen en technische innovaties en dit gebrek draagt bij aan de therapeutische illusie. Studenten en artsen in opleiding wordt vaak onderwezen door de 'experts' in het veld. Nu is het lastig om te vragen aan die artsen die hun ziel en zaligheid hebben gestopt in het onderwerp om daar lauw loone over te doen. Een hoogleraar robotische chirurgie zal je niet snel de nadruk horen leggen op het feit dat kankerpatiënten er geen week langer van leven. En op de ASCO zal je niet snel iemand schouderophalend zien over de nieuwste targeted therapy. Een objectieve waardering komt beter van een onafhankelijke derden. Een reële waardering van nieuwe therapieën komt bij voorkeur van generalisten die uit de hyperfocus kunnen blijven en in staat zijn te oordelen over gezondheidswinst vanuit een breder maatschappelijk perspectief.

Er moet beter onderwijs worden gegeven over de beoordeling van klinisch onderzoek. De heersende opvatting over nieuwe behandelingen is dat deze altijd betekenisvolle bijdrage heeft op de bestrijding van de ziekte. De waarheid zoals ik hiervoor al aanstipte is dat de meeste vooruitgangen in kankerbehandelingen uiterst klein zijn en slechts stapsgewijs bijdrage aan geringe overlevingswinst en soms ten koste van serieuze bijwerkingen. Studenten zouden beter getraind moeten worden om marginale, weinig relevante verschillen, slecht onderzoeksdesign

en allerhande bias in klinisch onderzoek te herkennen. Het verschil in klinische relevantie van absolute en relatieve uitkomsten kan niet vaak genoeg worden benadrukt. De relatie tussen response rate of invasive disease free interval en overleving moet kritisch worden onderwezen. De neiging tot behandeling, zelfs zonder te verwachten effecten, de hoge verwachtingen van patiënten in verhouding tot de objectieve vooruitgang zouden nadrukkelijker een plaats in het medisch curriculum moeten hebben. Niet vanuit een nihilistische visie op de geneeskunde, echt niet, ik vind het zonder twijfel waardevol om dokter te zijn, maar juist om de geest zo nu en dan weer terug in de therapeutische fles te krijgen en het paard van de tuinman af en toe eens op stal te kunnen laten.

Ook zouden artsen veel beter moeten worden getraind in het aangaan van de discussie over het stoppen van de behandeling. En laat dit nooit worden verward met het stoppen van medische zorg. Veel eerder zouden wij moeten worden geleerd dat het leven eindig is, dat een nieuwe operatie of medicijn regelmatig slechts marginaal effectief of zelfs zinloos is. Dat is belangrijk omdat de meeste patiënten dit oprecht niet weten of niet willen horen. Er zal betere voorlichting en educatie moeten komen om de effecten van de behandeling, de bijwerkingen en kosten onbevooroordeeld te kunnen wegen. Onderwijs om de eindigheid van de behandeling eerder te kunnen schetsen zal ook beter moeten worden

ingericht. Te vaak worden jonge chirurgen in opleiding midden in de nacht geconfronteerd met de vraag of een operatie nog zin heeft bij een acuut zieke patiënt met vergevorderde kanker. Dat is nu juist niet het tijdstip en de setting om dit te doen. De vragen met betrekking tot de wenselijkheid van doorbehandelen moet in een vroegere fase worden gesteld en beantwoord. Dit vraagt om onderwijs en training aan de artsen in opleiding.

Screening en follow-up

Tenslotte de bijdrage van screening en follow-up aan de therapeutische illusie.

In het voorjaar van 2025 verscheen het rapport van de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS) “Iedereen bijna ziek: over de keerzijden van diagnose-expansie”. Voor dit rapport waar ik aan mocht bijdragen wordt gewaarschuwd dat steeds meer Nederlanders het label van een ziekte of een voorstadium van ziekte krijgen, terwijl zij mogelijk nooit klachten zullen krijgen. Deze diagnose-expansie leidt tot overdiagnostiek, onnodige behandeling, ongerustheid bij patiënten en een toenemende druk op de zorg. Een groot deel van onze diagnostisch capaciteit in de oncologie gaat op aan het vroeg opsporen van tumoren in screening of het vroeg opsporen van terugkeer van kanker na de primaire behandeling. De technische vooruitgang is enorm: beeldvorming met CT en MRI maar ook bloedtesten die circulerend DNA en

eiwitten kunnen meten en die kunnen wijzen op terugkeer van kanker zijn explosief gestegen. En wanneer je deze testen inzet geldt de popularity paradox.

Een test kan zo populair worden dat hij wordt in gezet bij steeds lager risico. Hierdoor daalt de kans dat gevonden afwijkingen klinisch relevant zijn en stijgt het aantal fout positieve uitslagen. In het hoofd van patiënt (of eigenlijk pre-patient) en dokter echter is dit niet relevant. Want òf de test geeft aan dat er wat aan de hand is ('we zijn er gelukkig net op tijd bij', top-test) òf het geeft aan dat er niets aan de hand is ('een hele opluchting, over 6 maanden weer', ook een top-test). Je kan niet verliezen. Terwijl het bewijs voor het nut van screening op bijvoorbeeld borstkanker komt uit RCT's uit de jaren 70 en 80, en daarna uitsluitend nog uit observationeel onderzoek en ingewikkelde rekenmodellen. Nu claim ik niet een methodologisch expert te zijn, en ik ga zeker niet betogen dat borstkanker screening altijd zinloos is maar toch, als u het mij vergunt:

Zoals ik al aanstipte zijn de absolute aantallen overleden borstkanker patiënten sinds de jaren 90 (zeg maar net voor de start van screening en voor het begin van antihormonale behandeling) in Nederland niet gedaald en stabiel rond de 3.000. De relatieve winst is er dan alleen gekomen omdat de bevolking is gegroeid en de incidentie is gestegen. Over de incidentiestijging en de daaraan gekoppelde negatieve rol van screening kun je een hele discussie voeren, maar

laat ik toegeven dat screening daadwerkelijk heeft bijgedragen aan een weliswaar kleine, maar absolute winst in 35 jaar. Dan nog moeten de credits van de winst worden gedeeld met de komst van tamoxifen, daarna aromatase remmers, betere chemo, PTC/PTZ, doelgerichte therapie ... kortom succes heeft hier vele vaders. En u zult het met mij eens moeten zijn dat simpelweg de specifieke winst van alleen screening niet geweldig groot kan zijn. Een ander argument waarom de verwachting dat vroegdiagnostiek de kans op borstkankersterfte significant kan verlagen is een studie die de borstkanker sterfte in Europese landen vergelijkt. In deze studie van Autier worden gepaarde landen met een vergelijkbaar gezondheidssysteem zoals bv Zweden en Noorwegen of Nederland en Vlaanderen met elkaar vergeleken. Deze studie laat zien dat de relatieve daling van borstkanker sterfte in alle landen min of meer parallel verloopt in de tijd maar dat de introductie per land soms wel 10 jaar eerder of later is geweest. Met andere woorden er is geen enkele relatie gevonden met meetbare daling van sterfte en de introductie van screening. Voeg daarbij dat na de introductie van screening het aantal vroegstadium ziekte fors is gestegen zonder dat dat is gevolgd door een significante daling van laat-stadium ziekte (een studie uit onze groep in de BMJ) en u begrijpt mijn scepsis over het dogma: 'early detection saves lives'. En nogmaals dit is geenszins een pleidooi voor het rücksichtlos afschaffen van screening maar

ik snap het ongebreideld enthousiasme niet bij de voorstanders om de bestaande screening alleen maar uit te breiden. Nog meer beeldvorming (MRI bij dicht borstweefsel), bloedtesten, AI, en nog meer blijven speuren naar nog kleinere kansen terwijl er het toch niet irreëel is om de waarde van bestaande programma's als marginaal te achten.

Zoals gezegd, ik sta niet alleen in mijn opvatting dat de waarde van screening wel eens kan tegenvallen. De discussie in de wetenschap is levendig. Overigens, als het MRI onderzoek dat nu wordt gepropageerd bij vrouwen met dicht borstklierweefsel, wordt gebruikt om screening-for-all af te schaffen en in te zetten op risico gebaseerd screenen, dan ben ik weer aan boord. De bottom line is dat je niet op zoek moet gaan naar een ziekte met een zeer laag risico op overlijden. Mijn antwoord aan assistenten die vragen of er een PET-CT moet worden aangevraagd is vaak: 'doe maar niet, straks vind je wat'.

Dat brengt mij bij de rol van follow-up bij kanker als grote drijver achter de therapeutische illusie. In feite is beeldvorming tijdens follow up niet anders dan screening voor recidief ziekte. Uitsluitend zinnig als het eerder ontdekken van terugkeer ook een betere kans op overleving geeft. Nu is er in de wetenschappelijke literatuur van de afgelopen 50 jaar oprecht niet 1 studie gepubliceerd welke overtuigend aantoont dat intensieve beeldvorming na kanker de kans op

sterfte aan die ziekte verlaagt. Toch proppen we al onze richtlijnen vol met adviezen over CT of MRI elke 3,4,6 maanden. En zowel patiënten als dokters vinden dit heerlijk. Zeker ook dokters want u moet de carcinofobie, de angst voor kanker, die leeft bij de dokter niet onderschatten. De angst voor recidief ziekte bij de patiënt omdat dat (te late) detectie) voor de dokter voelt als eigen falen. De angst voor het achterwege laten van beeldvorming omdat dat bij een recidief wel eens tot een klacht van de patiënt kan leiden. Makkelijker is het om te zeggen "We houden u goed in de gaten" en een CT aanvraag te typen.

Ik zal het voorbeeld van het melanoom geven. In de richtlijn staat, en ik citeer: *'de kwaliteit van het bewijs voor de optimale follow-up strategie, inclusief de frequentie en rol van beeldvorming, is vaak als laag of zeer laag beoordeeld'*. Vervolgens is het advies vrij specifiek om elke 3 maanden een CT te maken gedurende de eerste 2 jaar na de behandeling. Dat zijn maar liefst zes CT's voor elke stadium 3 patiënt, in 2024 in Nederland alleen al goed voor 6000 CT's. En alles op basis van plausibiliteit, wat niets meer is dan "het zal vast wel werken", en de expert opinion van een richtlijn commissie.

Deze illusie van beeldvorming in vroegdiagnostiek en follow-up wordt in het rapport van de RVS nog beter en uitgebreider besproken en is aangeboden aan de Tweede Kamer.

De reactie van het kabinet kwam afgelopen april. Hierin onderschrijft minister Hermans de

kernboodschap maar kiest niet voor ingrijpende maatregelen. Terwijl dit nu net wel nodig is, ingrijpende nieuwe maatregelen.

Tot hier was het een betoog over de illusie dat medisch handelen altijd bijdraagt tot gezondheid. Ik hoop dat ik u heb meegenomen in het idee dat de therapeutische illusie een reëel fenomeen is waar wij allemaal, mijzelf incluis, last van hebben. Een fenomeen dat moet worden uitgelegd in de collegezalen, de spreekkamers en vooral in het maatschappelijk debat.

Ik heb het nog niet gehad over de groeiende zorgvraag, de druk op het systeem en kosten die dit veroorzaakt. Er zijn talloze rapporten verschenen in de afgelopen jaren waarin zorgen wordt geuit over de houdbaarheid van de zorg, het personeelstekort en tekortschietende financiën. Oncologie is een enorme drijver van de stijgende zorgvraag en dit leidt tot schaarste. Maar in een met publiek geld gefinancierde gezondheidszorg zal de verdeling van schaarse middelen moeten worden gedaan op basis van de te verwachten gezondheidswinst voor de maatschappij. Of om in geneeskundig defensiejargon te blijven: 'Do the most for the most'.

Als je heel eerlijk bent zijn de grote stappen die in de afgelopen 100 jaar de levensverwachting hebben doen stijgen van zeg 50 jaar in 1900 naar 80 jaar nu, gezet in het sociale domein:

drinkwatervoorziening, bestrijding van armoede, verbetering van arbeidsomstandigheden, sociale woningbouw et cetera. De uitvinding van antibiotica en vaccinaties waren ook daadwerkelijke doorbraken. Maar daarna neemt de meerwaarde van medische vooruitgang steeds een beetje af. Gaven de eerste chemotherapie trials nog overlevingswinsten van 10%, dat wordt over de jaren steeds minder. Tegenwoordig wordt al victorie gekraaid bij een distant disease free survival van maanden. Dat betekent dat we in de kankergeneeskunde steeds meer uitgeven voor steeds minder winst.

En de relevante vraag voor de politiek maar ook voor ons als artsen, is welke uitgaven nog proportioneel zijn en of er met een vergelijkbare inspanning er elders niet meer gezondheidswinst kan worden geboekt. Ik geef u een voorbeeld. Wij komen net uit een zomer die weer eens alle records heeft gebroken. Een eerste hittegolf al in juni. Tijdens die hittegolf alleen al heeft het RIVM berekend dat er 911 mensen extra zijn overleden. Als er 900 mensen zouden sterven omdat een nieuw miljoenen kostend geneesmiddel niet op tijd op door de PASKWIL criteria komt dan is Nederland te klein. Het is echter niet onredelijk te veronderstellen dat een investering in bestrijding van klimaatverandering een grotere 'overall survival' boekt dan toelating van trastuzumab deruxtecan. En zelfs als het klimaat je gestolen kan worden en je altijd al een hekel hebt gehad aan de grutto, dan nog geeft een investering in de sociale woningbouw of

airco's in bejaardenhuizen een beter 'return on investment' voor de gezondheid. Early cooling saves lives!

Ander voorbeeld. De ziektelast als gevolg van ongezonde leefstijl is enorm. Ook hier heeft het RIVM berekend dat dit verantwoordelijk is voor zo'n 20-30% van de totale ziektelast in Nederland betreft. Nu is er een duidelijk relatie tussen opleiding en gezondheid. Goed onderwijs verbetert de kansen in de maatschappij, verhoogt de gezondheidsvaardigheden en verbetert gedrag en gezondheid. Van een behandeling van 1 patiënt met CAR-T cellen kan je tenminste 8 onderwijzers in het basisonderwijs bekostigen (goed voor 160 kinderen) of, een ander voorbeeld: verplicht 4-6 uur per week beweegonderwijs door goed opgeleide sportleraren met goede faciliteiten. Wat zou dat doen op de obesitas epidemie en de gezondheid van ons allemaal?

Hoe nu verder met de ontwikkeling van de geneeskunde en de wetenschap? Hoe gaan we de komende jaren de gezondheid van onze maatschappij verder verbeteren maar ook toegankelijk houden voor allemaal?

Voor een reële discussie moet (en dit is een citaat van een patiënt, dus ik mag het hier zeggen) 'het hijgerige van kanker er maar eens van af'. Subsidies van KWF, ZonMw en dergelijke zullen moeten worden verdeeld op basis van ziektelast in relevante populaties. Te vaak nog worden onderzoeken gefinancierd op basis van geldende hypes (AI, targeted therapie, moleculaire

markers of vroeg diagnostiek). Publiek geld voor kankeronderzoek zal moeten gaan naar klinisch onderzoek met reële eindpunten (overall survival in plaats van progressie vrij interval of clinical benefit rate) in relevante populaties, zoals ouderen. Prioriteit zou moeten worden gegeven aan de-escalatie onderzoek: Op zoek naar mogelijkheden van lagere doseringen van medicatie, kortere duur van behandeling of het in zijn geheel weglaten van behandeling. De wetenschap en zijn beoefenaars zouden af en toe eens stil moeten staan, mijmeren, oog hebben voor taboes en belangen, ruimte laten voor zelfreflectie en af en toe eens een boek lezen.

Ik heb u hier nu een beeld geschetst van een steeple chase met de paarden encorafenib, Intuitive en Dense breasts. Een race met dure paarden in volle galop naar Isfahan. Uiteraard heb ik zorgvuldig echte doorbraken vermeden, ben ik langs alle wetenschappelijk successen gelaveerd en heb ik bewust gezweegen over de talloze succesvolle bestaande initiatieven in Nederland om zorg zinvol en betaalbaar te houden. Maar het punt dat ik probeer te maken is dat als we objective response rate, hart-ritme variabiliteit of 5 promille interval detectie wegzetten als grote doorbraken, die vervolgens voortijdig via experts in richtlijnen terechtkomen, dan is het een oneerlijk speelveld geworden, daarmee voeden wij de illusie van medisch handelen. De discussie zal vaker moeten gaan over gezondheidswinst voor de

maatschappij als geheel, niet over marginale vooruitgang voor enkelen. En tot slot ben ik van mening dat gezondheid dan ook veel breder moet worden gezien dan selectief in onze specifieke deelspecialismen.

En nu hoor ik u denken, goh, professor Liefers wat zeg je dat allemaal mooi en wat zie je er goed uit in je toga, maar moet dan alles maar minder.? Nee, laat ik daar duidelijk in zijn, soms moet er meer, soms moet er veel meer.

In weerwil van wat ik afgelopen 30 minuten heb verkondigd denk ik dat er meer onderzoek moet worden gedaan. Al was het alleen maar omdat het inspireert, nieuwe ontdekkingen, basaal of in RCT's zijn enorm stimulerend. Een publicatie in een 'topblad' (de LinkedIn post daarna en het sparen van duimpjes) geeft echt een juichmoment voor de onderzoekers en het team. Het krijgen van nieuwe ideeën, het binnenhalen van subsidies, het presenteren op internationale congressen dat is geweldig om af en toe te ervaren en ik kan alle jonge collega's adviseren om zich hier in te storten. Het is echt leuk. Het enige dat ik met mijn kritiek op de wetenschap die ik hiervoor heb geuit bedoel is dat de meeste wetenschappelijk resultaten niet gaan lijden tot significante gezondheidswinst. Maar voor mij is dat geen diskwalificatie, integendeel, omarm zinloze resultaten en dode sporen in de wetenschap, zie het als een stimulans om nog harder te zoeken. Maar wees er eerlijk in. Het is

echt verfrissend en bevrijdend om te erkennen dat resultaten van onderzoek, zeker je eigen onderzoek, in termen van reële gezondheidswinst regelmatig uiterst teleurstellend zijn.

Er moet meer worden samengewerkt. Kanker is per definitie een ziekte die multidisciplinair moet worden bestreden. De behandeling samen met afdelingen zoals medische oncologie en radiotherapie zijn daarom strikt noodzakelijk als je een behandeling überhaupt een kans van slagen wilt geven. In het LUMC zijn wij binnen het oncologie centrum gezegend met een hele sterke samenwerking als het op behandelen aankomt. Maar ook afdeling als pathologie, de interventie radiologie, ouderengeneeskunde, klinische genetika, allemaal onmisbaar en in ons ziekenhuis altijd bereid om deel te nemen aan de zorg rondom een individuele patiënt. Samenwerking met verpleegkundig specialisten, een specialisme die niet meer is weg te denken uit de zorg. De zorgpaden CRC, lever, melanoom, borstkanker, bot en weke delen zouden onbegaanbaar zijn zonder Chantal, Sandra, Elly, Liza, Marloes en Nicolette. Maar samenwerken voert verder dan het lokale MDO, samenwerking moet ook regionaal. Die vele regionale MDO's zijn daar een uiting van. Wekelijks mag ik bijvoorbeeld aansluiten bij het MDO in het Groene Hart, en mis ik een keer dan weten wel elkaar wel te vinden via What's App of mail. Een samenwerking die ik koester. Specifiek op het gebied van borstkanker wil

ik natuurlijk de nieuwste samenwerking van het LUMC met het Alrijne ziekenhuis noemen. Hoog volume oncologie in de Leidse regio op de Houtlaan en daarmee ruimte maken voor laag volume, tertiaire zorg onder het dak van het LUMC, ik denk een voorbeeld voor andere dossiers. En ik ben zielsgelukkig met de samenwerking en met de collega's uit Leiderdorp.

Er moet meer worden gezorgd. Gezorgd voor patiënten en gezorgd voor elkaar. Nu werk ik toevallig op de beste afdeling chirurgie van het land. Een afdeling waar de zorg voor patiënten na een vaak zeer ingrijpende operatie 24-7 is geborgd. Waar verpleegkundigen er zorg voor dragen dat complicaties op tijd worden ontdekt, die patiënten stimuleren om op te knappen als het tegenzit, waar medeleven en compassie door de aderen stroomt voor patiënten en naasten, ook als het leven eindig is. Dit zorgen op een afdeling kan niet vaak genoeg worden onderstreept als de kern van ons handelen, zonder een VCH1 hoeven wij niet eens te denken aan een nieuwe doorbraak in de geneeskunde, dan is echt al ons werk futiel. Maar zorgen voor elkaar hoort daar ook bij. We kennen de drukte op de arbeidsmarkt, de zorgen die er zijn om roosters iedere keer weer kloppend te krijgen. Met de toewijding die iedereen voelt in de zorg loop je de kans dat er teveel wordt gevraagd van het individu. Het gevoel dat je het team en de patiënten niet in de steek kan laten kan neigen naar teveel hooi of te korte vorken. Zorgen voor elkaar, af en toe eens vragen of het

nog wel gaat, we zouden het vaker moeten doen.

Er moet meer ondersteund worden. Laat me u uitleggen wat ik daarmee bedoel. Soms denken wij als specialisten wel eens dat het ziekenhuis om ons draait. Ik maak me er heel soms wat schuldig aan. Maar vergist u zich niet hoe belangrijk het is voor patiënten die ontredderd een afspraak bij een van ons heeft om een vriendelijk gezicht te vinden op een poli waar hij zich moet melden. Een polisecretariaat die zorgt dat afspraken goed lopen, die patiënten te woord staan als er vragen zijn, die hele polisprekuren kan verzetten als er toevallig natuurijs ligt. Het is mijn stellige overtuiging dat dit de gezondheidswinst oplevert die wellicht niet in DFS is te meten maar essentieel voor het welbevinden van patiënten en daarmee een kerntaak voor ons functioneren als ziekenhuis. En ik snap zeker de druk van het hogere management om het ziekenhuis financieel gezond te houden. Maar geloof mij, nog meer aanmeldzuilen zal doelmatig maar niet bijzonder vriendelijk zijn. Ik zou zeggen 1 operatie robotje minder en je kan investeren in mensen. De gezondheidszorg wordt daar echt beter van.

Er moet meer worden gesport, bij voorkeur op natuurijs. Maar werkelijk alle beweging is goed, matig intensief, dat dan weer wel. Wij moeten dat als gezondheidszorg ook veel meer uitdragen. Bewegen als adjuvante therapie na een kankeroperatie. Echt het werkt, met winst in

overleving waar menig mib-je of mab-je nog een punt aan kan zuigen.

U merkt dat ik langzamerhand al mensen aan het bedanken ben. Het dankwoord is de zeepheiling van een oratie, je gaat er makkelijk onderuit. Laat ik daarom beginnen om te zeggen dat ik iedereen hier aanwezig heel erg wil bedanken voor hun aanwezigheid en het geduld om mij op mijn zeepkist aan te willen horen.

Maar meer specifiek, dank aan de het college van bestuur van de Universiteit Leiden en de raad van bestuur van het LUMC. De hoogleraren van Bockel, Tollenaar, van de Velde en Hamming dank ik voor de steun die zij de afgelopen 20 jaar hebben gegeven. Cock en Rob, mijn introductie in de heilkundige wetenschap onder jullie vleugels heeft mij gebracht waar ik nu ben en Jaap, jouw niet aflatende druk op het systeem in de laatste fase zal ik altijd blijven waarderen. Hooggeleerde Bouvy, beste Nicolle, dank dat je onze afdeling wil leiden en het is goed te weten dat het thema zinnige zorg ook jouw interesse heeft. Daar kunnen we de komend jaren verder aan bouwen.

Hooggeleerde Coppes, beste Max, als er 1 mentor is te noemen die mij gevormd heeft toen het er allemaal nog best vormeloos uitzag dan ben jij dat, dank daarvoor.

Hooggeleerde Portielje, beste Johanneke, jouw visie op de geneeskunde en het onderzoek, maar

vooral hoe je dat kan verwoorden blijven voor mij een voorbeeld. Dank dat ik samen met je mag optrekken in een soms wat weerbarstig veld.

Dank aan het clinical research center, Elma vanaf de 4e verdieping in de oudbouw naar hier is een lange weg geweest waarin jij zonder aflatens mij hebt geholpen. Het hele team dat jij nu aan mag sturen is van een ongekend niveau en onmisbaar voor mij en de Heelkunde in het algemeen.

De promovendi door de jaren heen. Willemien, Mandy, Nienke, het werken met het FOCUS team was geweldig en heeft de fundering gelegd voor veel vervolgstudies. Het werk van Anna en Annelieke is daar het bewijs van. De Aspirine studie met Marlies en Martine, basaal mamma onderzoek in het lab met Charla, ik heb daar intens van genoten en ook daar bouwen wij tot de dag van vandaag op voort. Esther Bastiaannet, dat ik jou hebben weten te 'kapen' uit Groningen is misschien wel mijn grootste verdienste ooit geweest voor onze research. Dank voor je blijvende steun, zelfs op afstand tegenwoordig in Zwitserland.

Marie-France en Lotte, veel dank voor de ondersteuning vandaag en het feit dat jullie de wetenschappelijke fakkel weer verder hebben weten te brengen en straks kunnen overdragen aan een nieuwe generatie.

Onze subafdeling. Verschillend als wij zijn steunen wij elkaar door dik en dun. Ik heb mij in

al de jaren nog nooit alleen gevoeld. Ik zou mij echt geen andere club kunnen voorstellen waarin ik het al die jaren zo naar mijn zin heb gehad. Wat mij betreft GEO forever

Mijn kamergenoten. Koen nu als capo di tutti capi, dank voor je hulp voor deze dag en je geweldige manier van leiding geven aan onze subafdeling. Lex, hooggeleerde Vahrmeijer, jouw onderzoek is van absoluut wereldniveau en heeft mijn grote bewondering.

Wendelien, jouw introductie in de mamma chirurgie was voor mij een cadeau. Je inzet in aanloop naar, en nu in de uitvoer binnen het gezamenlijk mamma-centrum kan niet hoog genoeg worden geschat. En de gezamenlijke congressen zijn gewoon zoveel leerzamer geworden, dat zouden we vaker moeten doen.

De OK. Ja, wat moet ik nog zeggen. Niemand buiten de snijdende vakken kan snappen hoe geweldig het is om op een operatiekamer te zijn. Met de zender op 104 punt 6 en jullie enorme gezelligheid kan de dag dan niet meer stuk. Dank voor de sfeer die jullie allemaal weer weten te creëren. Meta en Linda, jullie vriendschap en steun bij deze dag zijn voor mij van onschatbare waarde. Ik kijk uit naar het volgende Hazes concert.

Dank ook aan de Nederlandse krijgsmacht, meer specifiek het IDR. Van een PSP stemmer met een gebroken geweepte op het revers van

mijn spijkerjack tot luitenant-kolonel bij de koninklijke landmacht is nogal een U-bocht. Snap ik. Maar het werk dat ik de afgelopen jaren heb mogen doen in het kader van het defensie contract van het LUMC en de mensen die ik daar heb ontmoet, waren voor mij zo verfrissend en nieuw dat ik echt dankbaar ben dat ik die kans heb gekregen.

Mijn grootmoeder is er niet bij, ze zou 110 geweest zijn. Ik voer haar nog regelmatig op in mijn presentaties en als ze ergens van boven mee kan kijken dan weet zij hoe ik haar zou bedanken voor alle tijd die ik op Bato's Erf heb doorgebracht en mocht schuilen.

Mijn ouders zijn er helaas ook niet meer maar ik weet zeker dat ze apetrots zouden zijn geweest. De rest van de familie is er gelukkig wel. Esther, mijn zus, sinds Hamelen heb ik veel bijgeleerd maar ik blijf ontzettend blij dat jij mijn zus bent. Ook ben ik trots op wat jij voor carrière hebt gemaakt. Dat het vanuit de Schaapsdrift toch nog wat is geworden met ons is een wonder. Eric, als lijm van onze familie en het fotografisch archief ben je onmisbaar. Als mantelzorger voor mijn ouders verdien je een lintje, dank daarvoor. Jacoba en Johan, onze gezamenlijke stek in Schuddebeurs blijft onverminderd de plek om thuis te komen. Ik hoop dat we daar ook de komende 25 jaar samen van blijven genieten.

Sanne, Leendert, Geert en Rinke. De kern van wie ik wil zijn is jullie vader. Jullie maken mij

dagelijks trots om wie jullie zijn, dagelijks
verwonderd om hoe jullie je ontwikkelen en
dagelijks blij als wij met zijn allen samen zijn.
Het is nu eenmaal jullie lot om tot in lengte der
dagen zoveel mogelijk weekenden mijn lasagne
te komen eten.

En Willemijn, als ik dan toch weer eens verdwaal,
fysiek of in mijn hoofd: Jij haalt mij op en neemt
mij mee.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Shem S. (1978) *The House of God* (ISBN 0-440-13368-8)
2. Kahneman D. (2011) *Thinking, Fast and Slow* (ISBN 978-0374275631)
3. Tammy C Hoffmann, Chris Del Mar. (2015) *Patients' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests: a systematic review* JAMA Intern Med. 175(2):274-86.
4. Tammy C Hoffmann , Chris Del Mar. (2017) *Clinicians' Expectations of the Benefits and Harms of Treatments, Screening, and Tests: A Systematic Review* JAMA Intern Med. 177(3):407-419.
5. Nienke A de Glas, et al. (2014) *Effect of implementation of the mass breast cancer screening programme in older women in the Netherlands: population based study* BMJ 349:g5410.
6. E Bastiaannet, et al. (2012) *Use of aspirin postdiagnosis improves survival for colon cancer patients* Br J Cancer 106(9):1564-70.
7. Kopetz S, et al. (2019) *Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer* N Engl J Med 381(17):1632-1643.
8. Caro L Bruna. Et al. (2026) *Activity and Physiological Stress Within 90 Days After Minimally Invasive and Open Pancreatoduodenectomy: A Predefined Analysis of the DIPLOMA-2 Randomized Clinical Trial* JAMA Surg 161(7):682-689.



PROF. DR. GERRIT JAN LIEFERS (01-03-1967)

1994	Arts-examen Universiteit Leiden
1995-1996	Promovendus, afdelingen Moleculaire Pathologie en Heelkunde
1999	Research Fellow, Institute of Medical Science University Tokyo (IMSUT)
2004	registratie chirurg (Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag)
2004	Proefschrift: : "Molecular stratification of colorectal cancer". Promotores: Prof. van de Velde en Prof. C.J. Cornelisse.
2004-2005	Fellowship KWF (LUMC en NKI/AvL)
2006	Oncologisch Chirurg (LUMC)
2023	Luitenant- Kolonel (res), Koninklijke Landmacht.
2025	Hoogleraar Heelkunde, in het bijzonder oncologische chirurgie (LUMC)