

Plaats en plicht
van de
oftalmopathologie

Rede

*uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van buitengewoon lector
in de oftalmopathologie
aan de Medische Faculteit Rotterdam
op 18 november 1970 door*

Dr. W. A. Manschot

Hooggewaardeerde Toehoorders,

Twee jaar geleden heeft een medisch hoogleraar in ons land bij de plechtige aanvaarding van zijn ambt zijn erkentelijkheid jegens een der genodigden uitgesproken, omdat hij van hem het devies had meegekregen „Gelijk krijgen is beter dan gelijk hebben”. En reeds 81 jaar daarvoor, toen Pluizer de Kleine Johannes bij Doctor Cijfer introduceerde met de woorden, dat Johannes de hoogste wijsheid wilde zoeken en het wezen der dingen wilde begrijpen, liet de medicus van Eeden zijn collega antwoorden: „Dan moet je sterk zijn, Johannes, en niet klein en teerhartig. Bedenk: alles of niets.”

„Gelijk krijgen is beter dan gelijk hebben” en „alles of niets”... zijn deze attitudes verenigbaar met wetenschappelijk onderzoek? De essentie van wetenschappelijk werken is toch te trachten de waarheid zo objectief mogelijk te benaderen? Zo objectief mogelijk... wij weten, dat werkelijke objectiviteit onbereikbaar is.

Mannuel Straub — inspirerende drager van een naam die oogheelkunde en pathologie verbindt — heeft ons in zijn „Nagelaten Filosofische Brieven” uiteen gezet, dat subjectiviteit pas het begrip waarheid in de wereld brengt. Hij herinnert ons in deze brieven telkens weer aan de subjectiviteit van al onze waarneming, waar tegenover als enige absolute slechts staat de eenmaligheid van onze eigen persoonlijkheid; deze is de enige absolute in ons wetenschappelijk werken. Omdat de waarneming subjectief is, vinden wij bij ons wetenschappelijk werken slechts betrekkelijke waarheid. Wij hebben daarom het oordeel van anderen nodig; door gezamenlijke subjectieve waarneming kunnen wij de waarheid beter benaderen; zo komen wij ten minste tot een statistische waarheid. Dit noodzakelijke oordeel van anderen vereist onze eerbied; alleen met eerbied voor de medemens — schrijft *Straub* — kan in de wetenschap de waarheid worden benaderd.

De Amsterdamse hoogleraar *de Groot* schreef in een bijzonder lezenswaardig artikel: „Over leerlingen en leermeesters”, dat hooguit 5% van de lering in de leerling-leermeester relatie te maken heeft met het vak in engeren zin; de overige

95% bestaat uit zulke dingen als leren objectiviteit te betrachten, leren omgaan en eerlijk leven met alle onzekerheden van de wetenschapsbeoefening en leren hanteren van de fatsoenlijke democratische manieren zoals die in de wetenschappelijke wereld heersen. *Zeeman* zei bij zijn afscheid in andere woorden hetzelfde: de hoofdzaak van het hoogleraarschap is de onderwijstaak, die je opdraagt een voorbeeld te zijn. Maar — voegde hij daar aan toe — een voorbeeld kan hoogstens symbolisch zijn. Alleen een symbool kan als voorbeeld dienen.

In het laboratorium van *Straub* berustte de leerling-leermeester relatie op de essenties uit *Straubs* nagelaten filosofische brieven: beschaving opgebouwd uit de rede, uitgaan van een idealistische opvatting van de mens, doordrongen zijn van de subjectiviteit van de waarneming, de voorstelling en de vorming van begrippen en bovenal doordrongen zijn van de overtuiging, dat slechts door verdraagzaamheid en eerbied voor de medemens de waarheid kan worden benaderd. Deze essenties — dit symbool *Straub* — zijn niet verenigbaar met „gelijk krijgen is beter dan gelijk hebben” en met „alles of niets”; dit zijn „spelregels van de wetenschapsbeoefening”, die men als leerling van *Straub* niet leerde in de werkplaats van de pathologische anatomie te Rotterdam.

„Plaats en Plicht van de Oftalmopathologie” vormen het onderwerp van deze les. De inleiding over de 95% van wat de leerlingen van *Straub* mochten leren, is van belang, omdat de oftalmopathologie in Rotterdam pas töt ontwikkeling kon komen, nadat zij door *Straubs* leerlingen was opgenomen in hun werkplaats. Daar werd ervaren, dat de oftalmopathologie haar plicht beter kan vervullen, wanneer zij deel uitmaakt van een algemeen pathologisch laboratorium. Deze plicht is gelijk aan die van de algemene pathologie, namelijk de drie-eenheid: dienst aan de kliniek, onderwijs en onderzoek, wat ook is terug te vinden als motto 'consultatio — eruditio — investigatio' onder het blazoen van het grootste en meest gedifferentieerde pathologische instituut ter wereld: het Armed Forces Institute of Pathology te Washington, D.C. Daarnaast heeft de oftalmopathologie haar specifieke plicht bij te dragen tot de essentiële taak van de oogheelkunde: het voorkömen van blindheid.

De oftalmopathologie kan deze taken beter volbrengen, wanneer zij zich dagelijks kan spiegelen aan de ervaring en de kritiek van de algemene pathologie en wanneer zij kan profiteren van de kennis en de kunde van haar technische medewerkers. Zij wordt dan behoed voor tot neergang leidende isolatie. Zo behoort tot de plicht 'dienst aan de kliniek' het pathologisch-anatomisch beoordelen van door de kliniek ingezonden materiaal; hiervan is vaak de definitieve behandeling afhankelijk. Herhaaldelijk zal de oftalmopatholoog voor dit zwaar wegende

oordeel de hulp van de algemene patholoog willen inroepen. Reeds hierdoor is het algemeen pathologisch laboratorium de meest wenselijke plaats voor de oftalmopathologie.

Er bestaat uiteraard een overwegend één-richtingsverkeer in de uitwisseling van kennis tussen algemene en oftalmopathologie; de laatste staat echter niet met lege handen en kan ook met haar ervaringen en vraagstukken bijdragen tot de algemene pathologie. Zo blijkt bijvoorbeeld, dat oftalmopathologische bevindingen telkens weer de absoluteheid van de klassieke scheiding der weefsels naar hun afkomst uit een der drie kiembladen ter discussie stellen.

Zowel het van het neuro-ectoderm afkomstige ciliaire epitheel als het van het oppervlakte-ectoderm afkomstige lensepitheel kunnen onder verschillende omstandigheden collageenvormende cellen produceren, die niet van fibroblasten zijn te onderscheiden. In van het ciliaire epitheel uitgaande diktyomen (embryonale medullo-epitheliomen) kunnen cellen voorkomen, die ook electronenmicroscopisch niet zijn te onderscheiden van rhabdomyoblasten.

Een tweede voorbeeld van een bijdrage van de oftalmopathologie tot de algemene pathologie is het onderzoek der netvliescapillairen. Dank zij de trypsine-digestie-techniek is het mogelijk het gehele vaatsysteem van het netvlies van het omgevende weefsel te isoleren en te bestuderen, waardoor onze kennis van de structuur en de pathologie van in het bijzonder de capillairen van het netvlies belangrijk is verrijkt. De capillairen blijken opgebouwd uit endotheelbuizen met een door de endotheelcellen gevormde basaalmembraan, waarop zich aan de buitenzijde pericyten bevinden, die nog door een uiterst dun laagje basaalmembraan zijn bedekt. De reactie van netvliescapillairen — in het bijzonder van endotheelcellen — op velerlei prikkels, zoals veranderde zuurstofconcentratie, vertraagde bloedstroom, hypertensie en diabetes, heeft nieuwe inzichten gegeven in de pathologie van de kleinste netvliesvaten en daardoor in de algemene capillairpathologie.

De plicht 'dienst aan de kliniek' is onverbrekelijk verbonden met de plicht 'onderwijs', omdat de onderwijstaak van de oftalmopathologie hoofdzakelijk 'post-graduate' is.

Hoewel mijn leeropdracht de gehele oftalmopathologie omvat, word ik geacht mij te beperken tot de anatomische oftalmopathologie, die de oogziekten primair bestudeert aan hun morfologische kenmerken. Sommige clinici en ook fundamentele onderzoekers achten de anatomische pathologie een aflopende zaak, door hen wel eens vergeleken met het verzamelen van postzegels. Ik vertrouw, dat U straks hier vandaan zult gaan met de overtuiging, dat de oftalmopathologie niet passé is.

Als elke morfologische pathologie, kan men ook de oftalmopathologie splitsen in

klinische en research oftalmopathologie, waarbij men de eerste weer kan onderverdelen in chirurgische en niet-chirurgische oftalmopathologie. Een belangrijke taak kan de chirurgische oftalmopathologie hebben bij de behandeling van oogheelkundige tumoren, waarbij zij kan adviseren ten aanzien van de wenselijkheid, de aard en de uitgebreidheid van een eventuele chirurgische ingreep, de te verwachten stralengevoeligheid en de prognose.

Op de in 1967 te Rotterdam gehouden gecombineerde vergadering van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap en de European Ophthalmic Pathology Society heeft *Ry Andersen* uit Kopenhagen een voordracht gehouden over de werkwijze en de resultaten van een aldaar in 1964 opgericht oogheelkundig tumorcentrum. In dit centrum wordt de behandeling van een groot gedeelte van alle in Denemarken gediagnostiseerde oogheelkundige tumoren in gezamenlijk overleg tussen clinicus, radioloog en oftalmopatholoog vastgesteld. Hier zijn ook de na-controle en de documentatie van alle intra-oculaire tumoren in Denemarken gecentraliseerd.

De oprichting van een dergelijk tumorcentrum is in ons land nog niet ernstig overwogen. Misschien ligt ook hier een taak voor het in oprichting zijnde Nederlandse interuniversitaire oogheelkundig instituut, temeer daar in Nederland maligne tumoren van het oog — in tegenstelling tot alle overige vormen van kanker — niet centraal of districtsgewijs worden geregistreerd. Slechts het retinoblastoom vormt — dank zij een initiatief van de Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid — hierop een uitzondering.

Oftalmopathologisch inzicht is niet alleen essentieel voor de behandeling van oogheelkundige tumoren, maar ook voor het waarden van indicaties voor en de behandeling van complicaties tijdens en na oogheelkundige ingrepen bij bijvoorbeeld cataract, glaucoom en loslating van het netvlies.

Zo heeft morfologisch onderzoek van bij obductie verkregen ogen geleerd, dat boven de leeftijd van 40 jaar in 7% van deze ogen defecten in het netvlies aanwezig zijn. Hieruit volgt, dat de aanwezigheid van een gat in het netvlies alléén niet voldoende is om een netvliesloslating te veroorzaken en ook, dat niet elk defect in het netvlies operatieve behandeling behoeft. Een schoolvoorbeeld voor een bijdrage van de oftalmopathologie tot de praktische oogheelkundige chirurgie is het herkennen van de ziektebeelden facolytisch glaucoom en endophthalmitis phacoanaphylactica en het aangeven van onmiddellijke extractie van de lens als therapie. Hierdoor werd bij talloze patiënten enucleatie van functioneel volwaardige ogen voorkomen.

Zo is ook, dank zij het door oftalmopathologisch onderzoek verkregen inzicht in vele vormen van pseudoretinoblastoom — zoals hyperplasie van persistentend primair glasvocht, ziekte van Coats, retrolentale fibroplasie, granulomateuze

chorioretinitis door larven van *Toxacara* — in de afgelopen twintig jaar het aantal onnodig geëucleëerde ogen van jonge kinderen met leucocorie belangrijk verminderd.

Ook zal, dank zij oftalmopathologische research, geen kinderarts thans meer de aan zijn zorg toevertrouwde praemature neonati in hun couveuses een hogere zuurstofconcentratie dan 40% toedienen; retinopathie van praematuren is hierdoor als blindheidsoorzaak vrijwel verdwenen. In het bijzonder ook voor zijn essentiële aandeel in de research naar de oorzaak van deze retinopathie, heeft het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap enige jaren geleden aan *Ashton*, hoofd van de oftalmopathologische afdeling van het Institute of Ophthalmology te Londen, de Donders-medaille uitgereikt.

Er hebben zich in ons land oogheelkundige stemmen verheven tegen de plannen tot oprichting van een Nederlands interuniversitair oogheelkundig instituut, onder meer omdat de taken van dit instituut dezelfde zouden zijn als die van elke oogheelkundige universiteitskliniek. Ik vraag mij af, waar de oogheelkundige universiteitsklinieken het geld en de mankracht zouden moeten vinden om researchprojecten als het zojuist genoemde van het Londense instituut tot een dergelijk voortreffelijk, veel blindheid voorkomend, einde te brengen. Samen gebundeld kunnen de schaarse Nederlandse wetenschappelijke oogheelkundige werkers misschien een positief antwoord geven op de recente klacht van de Groningse hoogleraar *Schweitzer*: „Iedereen weet, dat de Nederlandse (oogheelkundige) school de internationale faam, die zij decennia geleden had, overleefd heeft.”

De oftalmopatholoog is uiteraard bijzonder vaardig in het gebruik van de door pathologen graag gehanteerde retrospectrocoop. Een onderzoek in Denemarken leerde, dat in 22% van de ogen, die wegens verdenking van maligne melanoom waren geëucleëerd, geen melanoom kon worden aangetoond. In het Armed Forces Institute of Pathology te Washington, D.C. bedroeg dit percentage 19% in ogen, waarin de afwijking klinisch wél te beoordelen was geweest. Anderzijds bleek zowel in Denemarken als in de Verenigde Staten, dat ongeveer 10% van alle maligne melanomen voorkwamen in ogen, waarbij geen verdenking van de aanwezigheid van melanoom had bestaan. In een serie van 203 ogen, die waren geëucleëerd na één of meer niet geslaagde operaties tegen netvliesloslating, bleek zelfs in 30% een maligne melanoom aanwezig.

Deze enkele voorbeelden maken het begrijpelijk, dat thans in de Verenigde Staten bij de oftalmochirurgische opleiding steeds meer tijd wordt gereserveerd voor oftalmopathologie. Vele vooraanstaande oogheelkundige klinieken hebben in hun opleidingsprogramma een verplichte stage in een oftalmopathologisch labora-

torium opgenomen; in Washington D.C. geldt dit voor alle vijf oogheekundige afdelingen met een opleidingsprogramma. Aan de universiteit van de staat Oregon wordt bij de oftalmochirurgische opleiding vrijwel even veel tijd besteed aan oftalmopathologie als aan onderricht aan de operatietafel.

De bijdragen van de oftalmopathologie aan de klinische oogheekunde zijn niet beperkt gebleven tot de oftalmochirurgie. Zo is de vooruitgang in kennis op het gebied van uveitis sinds het begin der jaren vijftig voor een belangrijk deel te danken aan de oftalmopathologie. Ik wil mij beperken tot twee voorbeelden. Ten eerste de ontdekking in het Armed Forces Institute of Pathology door *Helenor Campbell-Wilder* van *Toxoplasma gondii* als oorzaak van uveitis bij volwassenen. Door deze ontdekking werd tuberculose onttroond als equivalent van 'e causa ignota'. Tabel I, onlangs gepubliceerd door *Maumenee*, en samengesteld uit de resultaten van onderzoekingen in de jaren 1941, 1944, 1954 en 1960 naar de aetiologie van granulomateuze uveitis bij volwassenen in het John Hopkins Hospital te Baltimore, laat zien hoe snel en hoe frequent de inzichten over de aetiologie van uveitis zich hebben gewijzigd. Zij is een overtuigend voorbeeld van de subjectiviteit en de relativiteit van wetenschappelijke waarheid.

TABEL I
AETIOLOGIE GRANULOMATEUZE UVEITIS VOLWASSENEN
(Wilmer Institute: 1941—1960)

	1941 (343 pat.)	1944 (157 pat.)	1954 (191 pat.)	1960 (134 pat.)
Tuberculose	80%	52%	23%	20%
Syphilis	17	17	7	2
Sarcoidose	1	10	6	3
Brucellose	0,7	10	7	2
Toxoplasmose	0	0	25	36
Histoplasmose	0	0	0	13
Diversen	1,3	5	13	2
Geen diagnose	0	6	19	22

Tabel I (A. E. Maumenee)

Het tweede voorbeeld is de minder bekende oftalmopathologische bevinding, dat de uvea kan functioneren als een lymfeklier en lymfocyten, reticulumcellen, plasmacellen en Russell lichaampjes kan vormen. Niet-granulomateuze uveitis is een respons van het als lymfeklier reagerende uveale weefsel. Het oog kan ernstige klinische verschijnselen vertonen, wanneer de uvea op antigene prikkels reageert met woekering van antilichamen vormende cellen; een fysiologische reactie neemt dan pathologische vormen aan.

Vele andere voorbeelden zijn te noemen, hoe de oftalmopathologie voortdurend haar bijdragen levert aan de klinische oogheelkunde. Regelmatig oftalmopathologisch 'post-graduate' onderwijs aan oogartsen in opleiding en in de praktijk is daarom mede noodzakelijk om deze bijdragen uit het laboratorium aan de kliniek bekend te maken.

De derde plicht van de oftalmopathologie: het wetenschappelijke onderzoek is tot op heden in Nederland slechts op bescheiden schaal en met bescheiden middelen mogelijk geweest. Desondanks was de door *Schweitzer* gememoreerde internationale faam, waarop de Nederlandse oogheelkunde zich gedurende verscheidene decennia heeft kunnen beroemen, voor een belangrijk deel gebaseerd op oftalmopathologische onderzoekingen van de clinici *Straub, Zeeman, Rochat, Van der Hoeve, Mulock Houwer* en *Hagedoorn*.

De tijd nadert snel, dat klinisch werkzame oftalmologen niet meer als 'part-time' of 'pleasure-time' oftalmopatholoog het pathologisch routine-werk van een oogheelkundig centrum kunnen verrichten en daarbij nog wetenschappelijke bijdragen kunnen leveren. Moderne oftalmopathologie — met de daarbij behorende onderwijstaak — stelt eisen, die niet meer zijn te verenigen met een part-time functie. Na de tweede wereldoorlog gingen talrijke oogheelkundige centra in het buitenland er dan ook toe over om oftalmopathologen met een volledige dagtaak aan te stellen; vaak waren dit algemeen patholoog-anatomen. De laboratoria werden uitgebreid en faciliteiten voor research werden gecreëerd. Relatief minder kostbaar onderzoek zoals fluorescentie-microscopie, histochemie en weefselkweek kan misschien nog met behulp van geschoold technisch hulp-personeel worden gedaan; experimenteel onderzoek en electronenmicroscopie eisen, dat ook andere academisch gevormde wetenschappelijke onderzoekers dan algemeen patholoog-anatomen worden aangetrokken. Zo zijn op vele plaatsen ter wereld de oftalmopathologische laboratoria uitgegroeid tot oogheelkundige instituten; niet alleen in de Verenigde Staten, maar ook in ons omringende landen als Engeland, Duitsland en Denemarken. In vele landen in West-Europa kan de oogheelkunde beschikken over één of meer electronenmicroscopen — in Engeland bijvoorbeeld over vijf; in Nederland heeft zij er niet één. De oogheelkundige morfologische research heeft hier nu vrijwel niet meer mogelijkheden dan ten tijde van *Zeeman*. „Men realiseer zich”, sprak *Schweitzer*, „dat goedkoop zelden goed is en dat achterstand in een vakgebied snel erger wordt.”

Hoe snel die achterstand erger wordt blijkt uit publikaties die thans in onze literatuur verschijnen over oogheelkundig morfologische research door middel van 'scanning' electronenmicroscopie. Gebruikt de lichtmicroscop een straling (licht), waarmee een gering oplossend vermogen wordt bereikt, maar die een beeld geeft

dat rijk is aan informatie, de electronenmicroscop daarentegen gebruikt een straling (electronen), waarmee een groot oplossend vermogen wordt bereikt, maar waarmee een beeld ontstaat dat arm is aan informatie, doordat zij slechts atomaire in plaats van moleculaire eigenschappen van het object laat zien. Het is echter niet noodzakelijk gebleken om dezelfde straling te gebruiken om te localiseren en de informatie over te brengen. De 'scanning' electronenmicroscop scheidt deze beide functies en biedt een beeld dat rijk is aan informatie bij een oplossend vermogen, dat wordt bepaald door electronen-optische parameters.

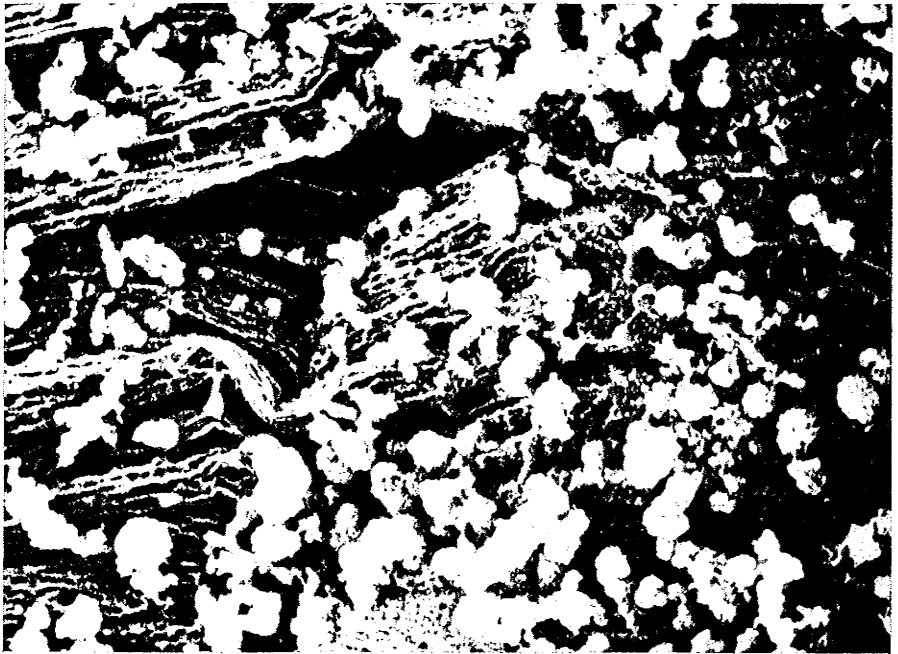


Fig. 1 — Zonulavezels tijdens inwerking α -chymotrypsine (foto: D. R. Anderson)

Een enkel voorbeeld van een voor de oogheelkundige kliniek instructieve toepassing van 'scanning' electronenmicroscopie moge worden gegeven. Enzymatische zonulolysis bij cataractextractie kan worden gevolgd door passagère glaucoom. Door de inwerking van α -chymotrypsine vallen de zonulavezels uiteen. Met de 'scanning' electronenmicroscop ziet men in het begin van dit proces op deze vezels een korrelig neerslag ontstaan, dat toeneemt naar mate de destructie van de vezels voortschrijdt (Fig. 1). Deze neerslag wordt met de stroom van het kamerwater meegevoerd naar de kamerhoek, waar het de openingen in het trabeculaire systeem — en daardoor de afvoer van het kamerwater — blokkeert.

De Nederlandse oftalmopathologie mag als morfologische subspecialisme de vaderlandse wetenschappelijke geldschieters en geldverdelers niet lastig vallen met de wens naar een 'scanning' electronenmicroscop. Wel mag zij op dit instrument wijzen ter illustratie, hoe snel onze achterstand toeneemt. En zij moet er op wijzen, dat zij haar plicht tot wetenschappelijk onderzoek volgens internationale maatstaven niet meer kan vervullen zonder over een normale transmissie-electronenmicroscop te beschikken. Zonder deze is vrijwel alle morfologische research in de oogheelkunde onmogelijk geworden.

Deze stelling moge ik staven door U thans mee te voeren naar de oorsprong en het einde van de zo juist genoemde stroom van het kamerwater en deze beide plaatsen nader met U te beschouwen, zij het noodgedwongen door buitenlandse ogen.

- S kanaal van Schlemm
- T trabeculair systeem
- V intrasclerale venae

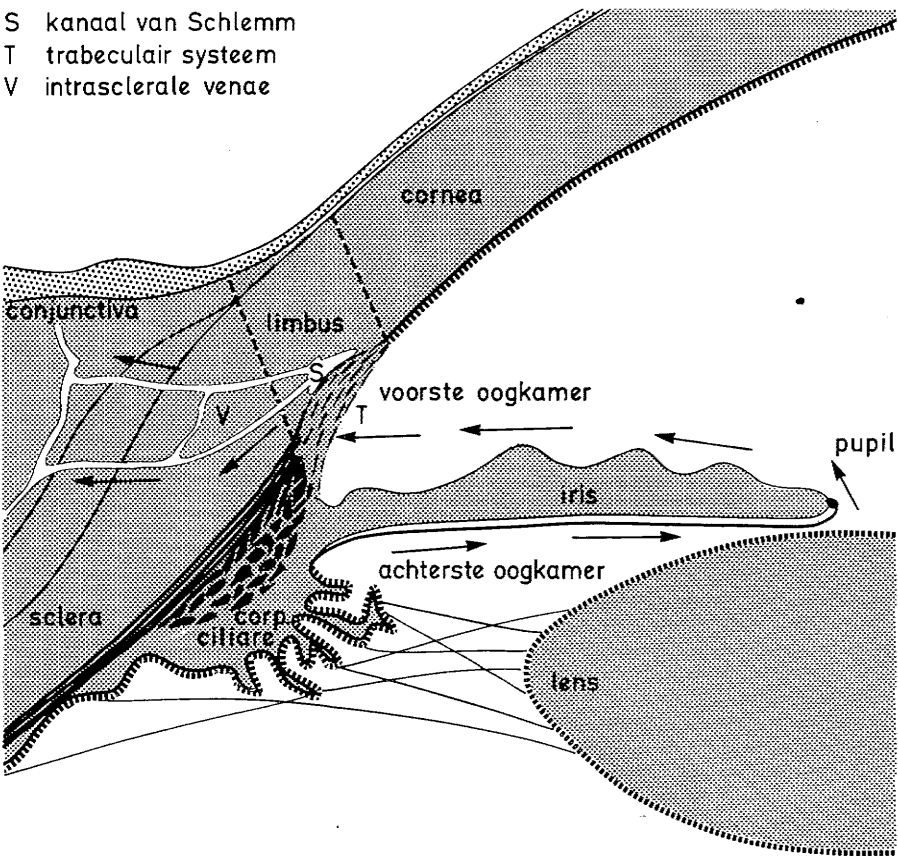


Fig. 2 — Schematische tekening stroming kamerwater.

Het kamerwater wordt in de achterste oogkamer gevormd door het epitheel van het corpus ciliare en komt via de pupil in de voorste oogkamer, waar het circuleert en waar het via de kamerhoek het oog verlaat (Fig. 2). Hoe het ciliaire epitheel kamerwater vormt, is nog slechts ten dele bekend. De wijze waarop organen en weefsels functioneren, wordt bepaald door hun bouw; structuur en functie zijn ondeelbaar verbonden. Lichtmicroscopie leerde, dat het ciliaire epitheel is op-

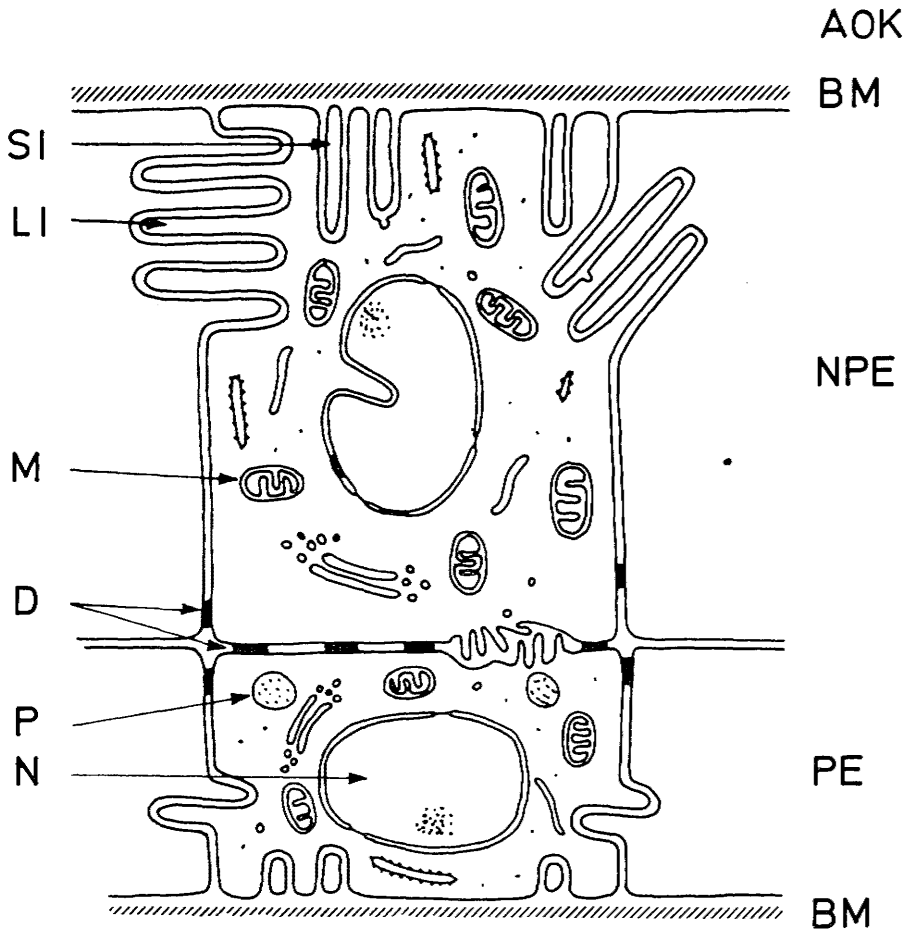


Fig. 3 — Schematische tekening structuur ciliair epitheel (J. Mc. D. Torney).
A.O.K. = achterste oogkamer; B. M. = basale membraan; N.P.E. = niet-gepigmenteerd epitheel; P.E. = gepigmenteerd epitheel; S.I. = plooïing plasmamembraan celoppervlakte; L.I. = plooïing plasmamembranen intercellulair; M = mitochondriën; D = desmosomen; P = pigmentkorrel; N = nucleus.

gebouwd uit een gepigmenteerde laag cubisch epitheel met daarboven een niet-gepigmenteerde laag cilindrisch epitheel. Onder het epitheel bevindt zich, hiervan gescheiden door het basaalmembraan, het rijk gevasculariseerde stroma van het corpus ciliare.

Pas met de electronenmicroscopie kan men de structuur van de epitheelcellen onderkennen. Essentieel is de sterke plooiing van de plasmamembraan. In Fig. 3, een schematische tekening van het electronenmicroscopisch beeld van beide lagen van het ciliaire epitheel, is deze plooiing duidelijk aangegeven, zowel tussen de epitheelcellen onderling (LI) als aan de vrije oppervlakte (SI), die de begrenzing vormt met de achterste oogkamer. Ook vindt men kleine plooien (villi) in de dubbele plasmamembraan die beide epitheelagen scheidt.

Dit patroon van diepe en interdigiterende membraanplooien is karakteristiek voor cellen die zijn betrokken bij transport van zout en water (*Pease*). De beide cellagen worden bijeen gehouden door met elkaar confluierende verdichtingen van de plasmamembranen (desmosomen), die niet alleen de cellen bijeenhouden, maar die tevens dienen als barrière, waardoor grotere moleculen niet intercellulair kunnen passeren. In beide epitheelagen is een groot aantal mitochondrien aangegeven; ook dit is overeenkomstig de waarnemingen in een aantal celsystemen die zijn betrokken bij het actief transport van zouten en vloeistoffen. Actieve transportepithelia verbruiken grote hoeveelheden energie. Morfologisch vinden wij dus in het ciliaire epitheel drie kenmerken die vrijwel zeker direct verband houden met de productie van kamerwater:

1. sterke plooiing van de plasmamembranen, in het bijzonder in het niet-gepigmenteerde ciliaire epitheel dat de achterste oogkamer begrenst.
2. een groot aantal desmosomen, essentieel voor de mate van permeabiliteit van de bloed-kamerwater barrière.
3. een groot aantal mitochondrien voor de benodigde energie bij het actieve transport van zouten en water.

De kamerhoek, waar het kamerwater het oog verlaat, bevat een veellagig systeem van concentrische, van talrijke openingen voorziene lamellen (trabekels), waartussen zich de intertrabeculaire ruimten bevinden. De openingen in de lamellen liggen alternerend. Ook lichtmicroscopisch is dit duidelijk zichtbaar. In de intertrabeculaire ruimten wordt het kamerwater in twee richtingen afgevoerd: a) naar voren door steeds kleiner wordende openingen in de trabekels in de richting van Schlemms kanaal, vanwaar het kamerwater ten slotte via afvoerende venae in de bloedbaan komt en b) lateraalwaarts en naar achteren naar het uveale weefsel dat de voorzijde van het corpus ciliare bekleedt. Via dit weefsel en het irisstroma zou minstens 25 % van het kamerwater het oog verlaten (*Bill en Hellsing*).

'Scanning' electronenmicroscopie biedt een bijzonder instructief beeld van de kamerhoek. Zeer fraai ziet men hiermee de structuur van het trabeculaire systeem en van het kanaal van Schlemm (Fig. 4).

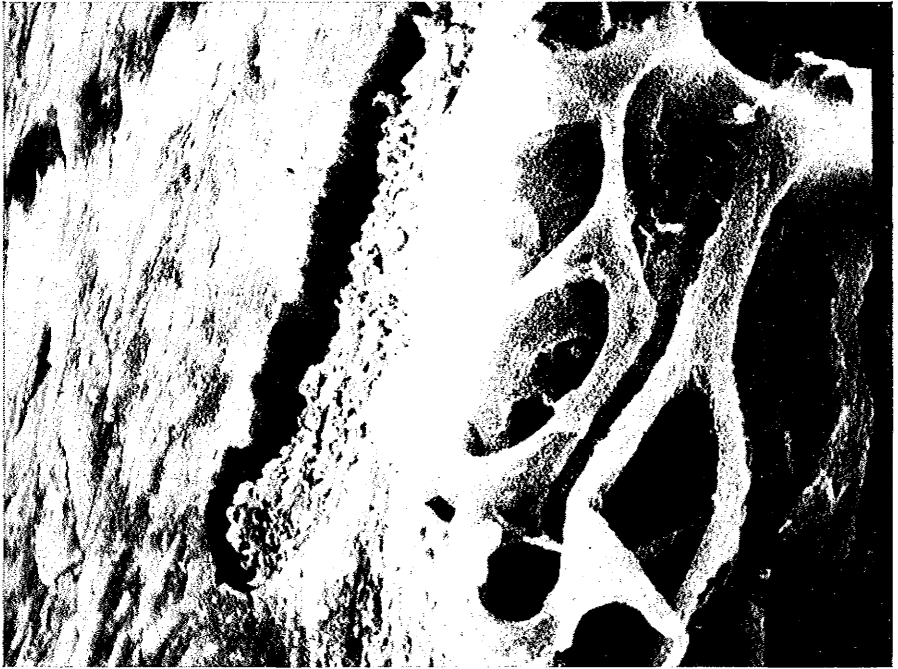


Fig. 4 — Trabeculaire weefsel met Schlemms kanaal (foto: D. R. Anderson)

De trabeculaire ruimten zijn door een homogene laag bindweefsel, het *juxtacaniculaire bindweefsel*, gescheiden van het endotheel van het kanaal van Schlemm. Bij het morfologische onderzoek van de afvoerwegen van het kamerwater is vele tientallen jaren de aandacht geconcentreerd geweest op de vraag, of een open verbinding aanwezig was tussen de intertrabeculaire ruimten en het lumen van het kanaal van Schlemm, of dat het endotheel van dit kanaal een gesloten barrière vormde die het kamerwater noodzaakte een membraan te passeren. De theorie van de open verbinding kreeg in 1930 aanzienlijke steun toen *Sondermann* ovale poriën in het endotheel van Schlemms kanaal beschreef, die het uiteinde zouden zijn van open kanaaltjes vanuit de intertrabeculaire ruimten. *Speakman* berichtte in 1960, dat deeltjes O.Linkt door spiraalvormige kanaaltjes uit de intertrabeculaire ruimten in het kanaal van Schlemm stroomden. Hij meende echter, dat deze kanaaltjes indentiek waren met de zeer grote vacuolen in het endotheel van Schlemms kanaal, die in 1958 door *Garron* en medewerkers

bij het eerste electronenmicroscopische onderzoek van dit gebied waren gevonden. Vanaf dat moment was het woord geheel aan de electronenmicroscopie. Deze bevestigde in de eerste plaats de aanwezigheid van het juxtacaniculaire bindweefsel, dat hoofdzakelijk bestaat uit extracellulair materiaal, dat ten dele indentiek is aan een basale membraan. Lege ruimten komen in dit bindweefsel niet voor. Het kamerwater moet deze laag passeren voor het de endotheelcellen van Schlemms kanaal bereikt. Tussen deze endotheelcellen bevinden zich smalle intercellulaire ruimten, welke door desmosomen zijn afgesloten. De endotheelcellen aan de trabeculaire zijde van het kanaal van Schlemm worden gekenmerkt door in het lumen prominente kernen en door vaak zeer grote intracellulaire vacuolen (Fig. 5).



Fig. 5 — Endotheel Schlemms kanaal met trabeculair weefsel (foto: R. C. Tripathi).

Verscheidene van deze vacuolen — die optisch leeg zijn — hebben een open verbinding met de extracellulaire ruimte aan de zijde van het juxtacaniculaire bindweefsel; minder frequent werd een open verbinding van de vacuolen met het lumen van Schlemms kanaal gevonden. Veel vacuolen vertoonden geen opening naar buiten. De electronenmicroscopische foto's dank ik aan *Dr. Tripathi* van het Londense Institute of Ophthalmology. Deze onderzoeker wil nog niet geheel de mogelijkheid uitsluiten, dat de 'reuzen'vacuolen ontstaan als steeds groter wordende intracytoplasmatische vacuolen, maar hij acht het veel waarschijnlijker dat zij ontstaan door invaginatie van de plasmamembraan aan de trabeculaire zijde, dus de zijde van de hogere intra-oculaire druk. Uiteindelijk openen de vacuolen zich in het lumen van Schlemms kanaal en lozen daarin hun inhoud: het kamerwater. Sommige vacuolen met aan beide zijden een opening schijnen een directe intracellulaire open verbinding te vormen tussen het juxtacaniculaire bindweefsel en het lumen van het kanaal van Schlemm. Pas electronenmicroscopisch onderzoek heeft het inzicht kunnen geven, dat de sterk gevacuoliseerde endotheelcellen van het kanaal van Schlemm een structureel dynamische,

intracellulaire doorgang verschaffen aan het kamerwater (Fig. 6); deze passage is zeer waarschijnlijk afhankelijk van de verhouding tussen de druk in de voorste oogkamer en die in Schlemms kanaal.

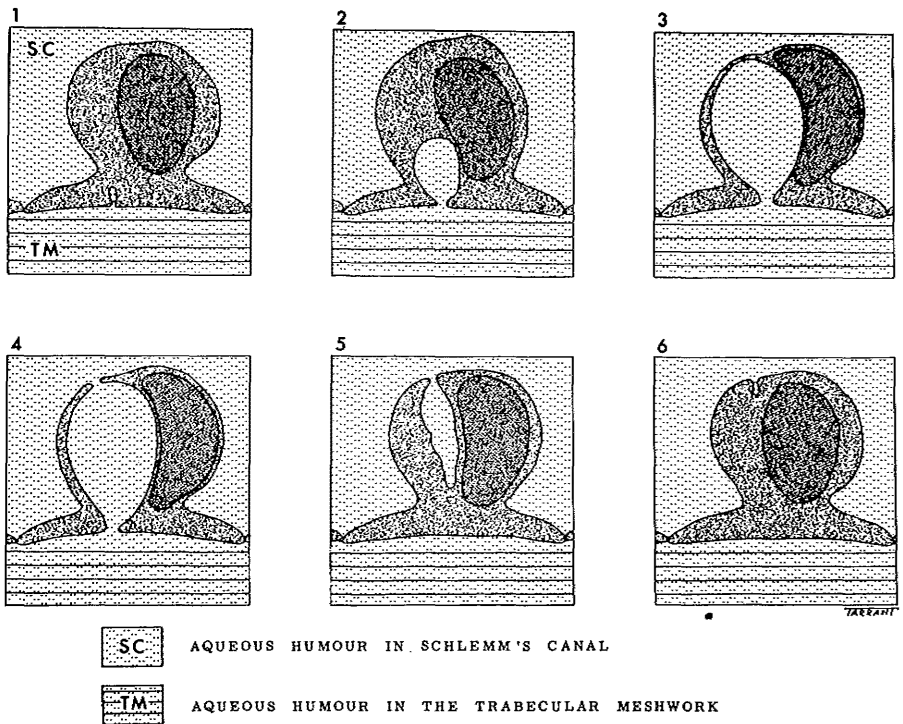


Fig. 6 — Schematische tekening intracellulaire passage kamerwater door endotheel Schlemms kanaal (R. C. Tripathi).

Ik heb geprobeerd U mijn mening te geven over de plaats en de plicht van de oftalmopathologie. Hoe zie ik haar toekomst in Nederland? Het te Amsterdam in oprichting zijnde interuniversitaire oogheelkundige instituut zal volgens thans bestaande plannen een histo-pathologische afdeling krijgen. Deze afdeling zou het centrum kunnen worden:

1. voor alle oftalmopathologie uit Amsterdam en omgeving.
2. voor consultatie voor de oftalmopathologen aan de overige Nederlandse universiteiten. Deze 'perifere' oftalmopathologen kunnen misschien de oftalmopathologie nog als 'part-time' functie blijven verrichten, hoewel dit — mede door de eisen van het onderwijs — slechts aan de zeer arbeidzamen onder hen zal mogelijk zijn.

3. voor documentatie, in het bijzonder van alle oogheelkundige tumoren in Nederland.
4. voor morfologisch wetenschappelijk onderzoek, waarvoor de afdeling zal moeten beschikken over een electronenmicroscop.

De afdeling histo-pathologie van het interuniversitaire instituut zou kunnen worden gesplitst in twee onderafdelingen, geleid door respectievelijk een oftalmopatholoog voor de taken 1 — 3 en een researchwerker voor taak 4. De oftalmopatholoog zou een oogarts of een algemeen patholoog moeten zijn, die bij voorkeur een jaar van zijn opleidingstijd zou dienen door te brengen in de oogheelkundige afdeling van het Armed Forces Institute of Pathology te Washington, D.C. De morfologische research-afdeling zou kunnen worden geleid door een academicus uit een der fundamenteel wetenschappelijke richtingen.

Dames en heren studenten: Uw onderwijs kwam nog niet ter sprake. Voor de oftalmopathologie is plaats ingeruimd in het vierdejaars college pathologische anatomie. Het voorbereiden van dit college met enkelen Uwer was een stimulerende ervaring. In de oogheelkundige afdeling van het Armed Forces Institute of Pathology hangt een cartoon van *Schulz*: „We critical people are always being criticized”. Dit snijdt aan beide kanten: de Uwe en de onze. Het Amerikaanse discussie-patroon tussen leerlingen en leermeesters acht ik voorbeeldig voor Europa; het is in de geest van *Van Leeuwenhoek*, die in 1676 aan de Secretary of the Royal Society te Londen schreef: „I like to hear objections, for objections are nothing but a reason to state most rigorously nothing but the bare facts.” Wilt U mij door Uw ‚objections’ helpen mij tot de ‚bare facts’ te beperken.

Na het overlijden van de grondlegger van de Amerikaanse oftalmopathologie *Frederick H. Verhoeff*, eindigde *Cogan* zijn ‚In Memoriam’ met de regels van Sir Henry Wotton:

How happy is he born and taught
That serveth not another's will;
Whose armour is his honest thought,
And simple truth his utmost skill!

Eerbiedig dank ik Hare Majesteit de Koningin voor mijn benoeming tot buitengewoon lector in de oftalmopathologie. Ik dank de Medische Faculteit Rotterdam en in het bijzonder de commissie die haar in dezen adviseerde, dat zij het voorstel heeft gedaan tot het instellen van dit eerste lectoraat in de oftalmopathologie in Nederland. Ik zal trachten de plaats waardig te zijn door de plichten naar beste kunnen te vervullen.

Literatuur

- Bill, A. en Hellsing, K.:* Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*), Invest. Ophthalm. 4: 920, 1965.
- Cogan, D. C.:* Frederick Herman Verhoeff, Arch. Ophthalm. 81: 300, 1969.
- van Eeden, F.:* De kleine Johannes I (13e dr.): 113, Mouton en Co, 's-Gravenhage 1929.
- Fine, B. S.:* Structure of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm, Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryng. 777, 1966.
- Fine, B. S. en Zimmerman, L. E.:* Light and electron microscopic observations on the ciliary epithelium in man and rhesus monkey, Invest. Ophthalm. 2: 105, 1963.
- de Groot, A. D.:* Over leerlingen en leermeesters, en over de dreigende afgang van de sociale faculteiten, Universiteit en Hogeschool, 16: 218, 1969.
- Hayes, T. L. en Pease, R. F. W.:* The scanning electron microscope: a nonfocused, multi-informational image, Ann. New York Acad. Sc. 157: 497, 1969.
- Jensen, O. A.:* Malignant melanomas of the uvea in Denmark: 1943 — 1952, Suppl. 75, Acta Ophthalm., 1963.
- Maumenee, A. E.:* Clinical entities in 'uveitis': an approach to the study of intraocular inflammation, Am. J. Ophthalm. 69: 1, 1970.
- Meyler, F. L.:* Kun jij een aardappel maken?, Wolters-Noordhoff, Groningen 1968.
- Pease, D. C.:* Infolded basal plasma membranes found in epithelia noted for their water transport, J. Biophys. Biochem. Cytol. (Suppl.) 2: 203, 1956.
- Schweitzer, N. M. J.:* De gele vlek in het brandpunt, Wolters-Noordhoff, Groningen 1968.
- von Sondermann, R.:* Beitrag zur Entwicklung und Morphologie des Schlemmschen Kanals, v. Graefe's Arch. Ophthalm. 124: 521, 1930.
- Speakman, J.:* Drainage channels in the trabecular wall of Schlemm's canal, Brit. J. Ophthalm. 44: 513, 1960.
- Straub, M.:* Nagelaten Filosofische Brieven, Rotterdams Klinisch Genootschap, 1962.
- Torney, J. McD.:* The ciliary epithelium: an attempt to correlate structure and function, Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryng. 755, 1966.
- Tripathy, R. C.:* Ultrastructure of the trabecular wall of Schlemm's canal, Trans. O.S.U.K. 89: 449, 1969.
- Zeeman, W. P. C.:* Toespraak, 13 oktober 1956.
- Zimmerman, L. E.:* The contribution of pathology to clinical ophthalmology, Am. J. Ophthalm. 58: 626, 1964.
- Zimmerman, L. E.:* The outflow problem in normal and pathologic eyes, Trans. Am. Acad. Ophthalm. Otolaryng.: 767, 1966.
- Zimmerman, L. E.:* Changing concepts concerning the malignancy of ocular tumors, Arch. Ophthalm. 78: 166, 1967.