

ZIEKTE EN DOOD

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van
het ambt van gewoon hoogleraar in de
klinische pathologie aan de Faculteit
der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
van de Erasmus Universiteit Rotterdam,
op 30 mei 1996 door

Dr. W. J. Mooi

*Alles Vergängliche
ist nur ein Gleichnis*

Goethe

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Zeer gewaardeerde toehoorders,*

Misschien wel de meest succesvolle publicatie in de biologische wetenschappen staat op naam van Charles Darwin. Diens boek, "The Origin of Species", was uitverkocht op de dag van verschijnen, 24 november 1859, beleefde talloze herdrukken, werd vertaald in tientallen talen en behoort heden ten dage tot de absolute klassiekers van het Britse culturele erfgoed. Voorwaar, geen gering succes voor een wetenschappelijke publicatie over een biologisch onderwerp.

Hoewel Darwin niet als eerste een evolutieleer publiceerde - ongeveer een twintigtal onderzoekers, waaronder zijn eigen grootvader, gingen hem voor - is Darwins naam onlosmakelijk met de evolutietheorie verbonden. Darwin leverde in zijn boek een schoolvoorbeeld, hoe de wetenschapper tracht, een veelheid van verschijnselen te herleiden tot een klein aantal onderling samenhangende basisprincipes. Het bonte panorama van diersoorten, door Darwin waargenomen op de Galapagos eilanden, werd door hem op logisch consistente wijze herleid tot de resultante van een gepostuleerde "struggle for existence".

Door de opkomst van de erfelijkheidsleer en vooral de moleculaire genetica werden essentiële factoren aan de evolutietheorie toegevoegd. Twee basisprincipes staan centraal. Ten eerste: genetische variatie, veroorzaakt door fouten in de replicatie van het genetische materiaal, het DNA, waardoor steeds nieuwe varianten ontstaan. Ten tweede: selectie, dat wil zeggen, eliminatie van ongunstige varianten, door sterfte of verminderde fertiliteit, terwijl daarentegen die genetische veranderingen, die toevalligerwijs van voordeel blijken te zijn voor het organisme, daardoor gepaard gaan met een grotere kans op nakomelingschap. Hierdoor nemen deze voordelige varianten geleidelijk in prevalentie toe. Op basis van deze twee principes evolueert de code voor een onvoorstelbaar ingewikkeld pakket eigenschappen van het levende

organisme, dat zich tegen tal van externe bedreigingen teweer kan stellen.

Bij oppervlakkige beschouwing lijken deze eigenschappen tot doel te hebben, een maximale levensduur en een optimale gezondheid van het organisme en de cellen, waaruit het bestaat, te bewerkstelligen. Een meercellig organisme, zoals de mens, biedt de cellen, waaruit het bestaat, een milieu, waarin de overlevingskansen van de cellen zijn geoptimaliseerd, bijvoorbeeld door de efficiënte aanvoer van nutriënten, afvoer van afbraakproducten en de precieze regeling van de lichaamstemperatuur. De cel kan zich teweer stellen tegen tal van externe invloeden, die de benodigde homeostase dreigen te doorbreken. Mede door de verregaande taakverdeling tussen verschillende populaties cellen, zou het meercellige organisme kunnen worden beschouwd als een ingewikkelde overlevingsmachine. Het beeld, dat ten onrechte wordt opgeroepen, is dat van een cel, die primair is ingericht om te overleven, en wel, zo is impliciet de indruk, voor een maximale tijdsperiode, hetgeen uiteindelijk niet lukt, vandaar de noodzaak tot continue celaanmaak, teneinde de wegvallende cellen te vervangen. Op een hoger aggregatie-niveau zou hetzelfde gelden voor het gehele organisme. Vanuit deze optiek bezien is celdood in feite een verlies, en is de dood van het organisme een falen.

Deze visie, die aansluit bij ons negatieve gevoelens over de eindigheid van ons bestaan, staat echter op gespannen voet met het beeld, dat vanuit de biologie naar voren komt. Om te beginnen: voor het overgrote merendeel zijn de cellen, waaruit ons lichaam bestaat, niet meer dan vluchtige passanten. Ongemerkt, maar massaal, gaan in ons lichaam cellen te gronde. Opmerkelijker is, dat dit te gronde gaan voor een belangrijk deel het gevolg is van een specifiek mechanisme van zelfvernietiging, "apoptose" of "geprogrammeerde celdood" genaamd. Het is illustratief voor ons denken over de dood, en daarmee over celdood, hoe lang het geduurd heeft, voordat deze cellulaire suïcide werd ontdekt en de kardinale rol ervan in de biologie van meercellige organismen op zijn waarde werd geschat.

Laat mij een voorbeeld geven van deze apoptose. Misschien de meest spectaculaire vorm vinden we in lymfeklieren, kleine orgaantjes, die in groten getale op tal van plaatsen in het lichaam worden aangetroffen en die een essentiële rol spelen bij de afweer tegen infecties.

In deze lymfeklieren voltrekt zich een proces, dat in feite in miniatuurvorm de evolutietheorie illustreert. In de lymfeklier ontstaat, bijvoorbeeld wanneer een infectie dreigt, een sterke proliferatie en een rijpingsproces van een bepaald soort afweercellen, de zogenaamde B cellen. Tijdens dit rijpingsproces voltrekt zich een complexe herschikking in het erfelijke materiaal, het DNA, waardoor deze cellen in staat worden gesteld, antistoffen te produceren. Dit herschikkingsproces is zeer heterogeen en levert dan ook een enorm aantal verschillende antistoffen op, met dien verstande dat elke rijpende B-cel en diens nakomelingen maar één specifieke antistof produceren. Door een fenomeen van zogenaamde hypermutatie ontstaan nog aanvullende veranderingen in het DNA en daarmee in de antistoffen, hetgeen leidt tot een nog veel groter aantal verschillende antistoffen, maar nog steeds slechts één soort per cel.

Welnu, parallel aan deze processen wordt in deze prolifererende en rijpende cellen het programma van zelfdoding geïnitieerd. Slechts enkele cellen ontspringen deze dodendans, namelijk die rijpende B cellen die zich door middel van hun unieke antistoffen sterk kunnen binden aan een antigeen, dat door andere cellen in dezelfde lymfeklier wordt aangeboden. In deze sterk bindende B cellen wordt een gen geactiveerd, het zogenaamde *BCL-2* gen, waardoor deze cellen ontsnappen aan de geprogrammeerde celdood. Het resultaat hiervan is, dat uiteindelijk een populatie B cellen over blijft, waarvan de geproduceerde antistoffen sterk binden aan het antigeen en die daardoor een zeer effectieve werking hebben bij de immuunafweer. Het succes van de afweerreactie, die wordt voorbereid in de lymfeklier, is dus het resultaat van een massale, deels min of meer lukrake, genetische variatie, in combinatie met een massale zelfdoding van al deze cellen, met uitzondering van die enkele cellen, die de benodigde

sterk bindende antistoffen produceren.

Een abnormale genetische verandering in deze B cellen, die leidt tot een abnormaal sterke aanmaak van het genoemde *BCL-2* eiwit, en daarmee de apoptose in deze onrijpe B cellen voorkomt, is een oorzaak van sommige vormen van lymfeklierkanker. Tal van andere voorbeelden zou ik kunnen aanhalen om te illustreren, dat geprogrammeerde celdood noodzakelijk is voor de ontwikkeling en het overleven van het organisme.

Is de geprogrammeerde celdood in feite een soort suïcide van de cel, we kennen ook cellulaire heterocide. Andere afweercellen, de zogenaamde cytotoxische T-lymfocyten, hebben specifiek tot taak, ongewenste cellen van het eigen organisme te doden. Ongewenst kunnen zijn: door virus geïnfekteerde cellen, of cellen waarvan de antigene eigenschappen door wat voor oorzaak dan ook veranderd zijn, of, zoals we straks zullen bespreken, andere cellen van ons afweersysteem, wanneer deze niet succesvol zijn in het elimineren van gefagocyteerde micro-organismen. Ook voor deze laatste cellen geldt, dat zij, indien niet succesvol, worden gedood, ditmaal niet via een mechanisme van zelfdoding, maar door de actie van de cytotoxische T cellen.

Bij de tot nog toe genoemde voorbeelden kunnen we stellen, dat de dood van de cel een groter goed dient, namelijk het in optimale conditie houden van het organisme. Hoe is het echter gesteld met de dood van het organisme zelf, het individu, de patiënt?

Van centraal belang is, dat wij ons realiseren, dat fertiliteit de bepalende parameter is, wat betreft de evolutionaire selectiedruk. Een genetische eigenschap, die overlevings-voordeel biedt, maar niet een groter aantal nakomelingen, bijvoorbeeld, doordat het pas een rol speelt op hoge ouderdom, zal niet door de generaties heen in prevalentie toenemen.

Het voor de evolutie bepalende principe, de fertiliteit, verschilt een nuance, maar een essentiële nuance, van het begrip "overleven", zoals vervat in de gecorrompeerde populaire versie van Darwin's

basisprincipe, namelijk: "struggle for *survival*". Overleven op zich biedt geen verhoogde kans op vermeerdering van het aantal organismen met dezelfde genetische eigenschappen: het gaat om het aantal nakomelingen.

Wat betreft de dood van het gehele individu, en niet alleen van cellen in het organisme: we doorzien de paradox, wanneer we ons verplaatsen naar een hoger aggregatieniveau, namelijk dat van populaties van individuen. Het is noodzakelijk, de fertiliteit van een gehele populatie in ogenschouw te nemen, en effecten die dood of overleven van een individu heeft op de fertiliteit in die populatie en daarmee op het voortbestaan van de genetische informatie aanwezig in die populatie bij de inschatting van het verloop van evolutionaire selectieprocessen te betrekken.

Laat mij ook dit met een voorbeeld adstrueren. Het is opvallend, en moet te denken geven, dat bij veel infectieziekten een belangrijk deel van de schade en ziekteverschijnselen niet zo zeer veroorzaakt wordt door het betreffende microorganisme, als wel door het afweersysteem van het door de infectie getroffen individu. De tuberculosepatiënt overlijdt niet aan de rechtstreekse schadelijke gevolgen van de tuberkelbacil, maar aan de weefsel-destructie, veroorzaakt door een zogenaamde type IV overgevoeligheidsreactie, die deels het gevolg is van de actie van de al genoemde cytotoxische T-lymfocyten, de "moordenaar-lymfocyten". Wanneer de oorspronkelijke afweer tegen de tuberkelbacil, die vooral verloopt via intracellulaire vernietiging van de microorganismen in macrofagen, tekort schiet, treedt dit destructieve proces in werking. In sommige gevallen zal de dood van de cellen, waarin de tuberkelbacillen overleven, ook de tuberkelbacillen doden en op die wijze alsnog de patiënt cureren. In andere gevallen echter zal de weefselschade zelf het ziektebeloop overheersen en leiden tot de dood van de patiënt.

Wat is hiervan het evolutionaire voordeel? Welnu, zoals meercellige organismen gebaat kunnen zijn bij de tijdige dood van een slecht functionerende of redundante cel, zo kan de gezondheid en daarmee de fertiliteit van een populatie individuen bevorderd

worden door de dood van een besmettelijk individu. Immers, genezing maar ook overlijden leidt tot eliminatie van een infectiebron, hetgeen zal bijdragen aan de fertiliteit van de totale populatie. Andere voorbeelden zijn legio. Ongetwijfeld biedt een specifieke afweer-reactie, die leidt tot hetzij genezing, hetzij de dood, op populatie-niveau een evolutionair voordeel boven situaties die leiden tot chronisch besmettelijk dragerschap.

Hoe is het gesteld met het fenomeen veroudering? Moeten we dit beschouwen als het gevolg van aftakeling, van slijtage, of is ook hier sprake van een genetisch programma, uiteindelijk gericht op beëindiging van het leven van het individu? Uit het voorgaande kan al worden afgeleid, dat geen evolutionair voordeel gediend is met eigenschappen die leiden tot langdurig overleven na het einde van de reproductieve leeftijd, of, preciezer, de leeftijd waarop het nakomelingschap zonder bescherming van de ouders kan overleven. Sterker nog, overleven tot ver na deze leeftijd kan mogelijk een belasting betekenen voor de gehele populatie en op die wijze uit evolutionair oogpunt nadelig zijn. In dit verband kan worden gewezen op de duidelijke relatie in het dierenrijk tussen enerzijds de leeftijd, waarop het dier geslachtsrijp is, en anderzijds de leeftijd waarop zich ouderdomsverschijnselen openbaren en ouderdomsgerelateerde sterfte in de betreffende diersoort opduikt.

Het fenomeen veroudering, op cellulair niveau en op het niveau van met meercellige organisme, blijkt biologisch dan ook veel complexer te zijn dan louter slijtage en accumulatie van niet herstelde schade. Hoewel nog veel moet worden opgehelderd, is duidelijk dat ook cellulaire veroudering ten dele een genetisch geprogrammeerd proces betreft, onder meer samenhangend met het totale aantal delingen, dat de somatische cel heeft doorgemaakt, en waarbij geleidelijke inkorting van de uiteinden van chromosomen een rol speelt.

Een voorbeeld: wanneer normale cellen buiten het lichaam onder optimale condities worden gekweekt, sterven zij na een bepaald aantal celdelingen spontaan af, ook al worden ze nog zo verwend met voedingsstoffen en vers kweekmedium. Dit geldt niet voor

kankercellen: het is juist een bekende eigenschap van kankercellen, dat zij buiten het lichaam eindeloos doorgekweekt kunnen worden. Immortaliteit als kenmerk van kanker, contrasterend met het afsterven van gezonde in kweek gebrachte cellen: een pregnanter voorbeeld van sterfelijkheid als normaal fysiologisch fenomeen is wel nauwelijks denkbaar.

Concluderend kan men stellen dat, evenals geprogrammeerde celdood en een aantal ziekten veroorzaakt door immuun-afweer bij infecties, veroudering kan worden gezien als een fysiologisch mechanisme en niet als een tekort, een falen van de natuur. Er bestaat een evolutionaire druk ten faveure van dergelijke verouderingsprocessen en ouderdoms-gerelateerde sterfte na het passeren van een bepaalde leeftijd.

Dergelijke gedachten, voortkomend uit medisch-biologisch onderzoek, werpen een wat ander licht op fenomenen als ziekte en dood. De grenzen tussen ziekte en gezondheid zijn dan ook veel complexer dan bij eerste beschouwing zou worden aangenomen.

Begrijpt U mij niet verkeerd. Uiteraard dient lang niet alle ziekte tot voordeel van de betrokken soort, ook niet op populatie-niveau. Veel ziekten en ander onheil, dat dieren en mensen treft, dienen geen enkel evolutionair doel. Veel spontaan optredende genetische veranderingen zijn ongetwijfeld nadelig voor het individu; een voordeel is uitzondering in plaats van regel. Die genetische veranderingen, die een nadeel opleveren, maar niet dodelijk zijn, leiden tot een suboptimaal functioneren van het organisme, hetgeen zich kan uiten als ziekte. In andere gevallen wordt het schijnbare evenwicht, waarin het organisme zich bevindt, van buitenaf ontregeld, door mechanisch of toxisch trauma, of door een infectie. Fouten in het functioneren van het afweersysteem kunnen leiden tot een afweerreactie tegen gezonde lichaams-eigen cellen. Ontregeling van de normale strakke controle van de celcyclus kan leiden tot excessieve, ontregelde celgroei, het centrale kenmerk van kanker. Afwijkingen in de stofwisseling, alleen of in combinatie met externe factoren zoals samenstelling en hoeveelheid voedsel, veroorzaken tal van ziekten.

Voor zover genetische factoren hierbij een rol spelen geldt weer, dat de evolutionaire selectiedruk voor een belangrijk deel afhankelijk is van de invloed op de fertiliteit, en, daarmee samenhangend, van de leeftijd waarop in het algemeen de ziekteverschijnselen optreden.

Tot zover enkele algemene gedachten over ziekte en dood. In hoeverre is er, zult U zich misschien afvragen, een verband met de praktijk van de geneeskunde? Is dit alles niet abstract getheoretiseerd, dat voorbij gaat aan de nood van de lijdende mens, de patiënt die zich richt tot de arts met een vraag om hulp, om genezing?

Ik denk het niet. Tot dusver heb ik weliswaar in algemene termen gesproken, maar ook in de medische praktijk is de complexiteit van de relatie tussen ziekte en gezondheid zichtbaar. In toenemende mate diagnostiseren wij niet alleen ziekte, maar ook asymptomatische voorlopers van ziekte, of een verhoogde kans op ziekte. Mede hierdoor verandert ons beeld van het gezonde organisme. Wij zijn verwickeld in een continue strijd tegen een overweldigend aantal micro-organismen; elke substantiële afname van de algemene of specifieke weerstand leidt onmiddellijk tot het opvlammen van een infectieziekte. Het eerste begin van verouderingsprocessen, leidende tot een verlies aan functie, treedt al in tijdens de jeugd. Wij volwassenen lijden allen aan aderverkalking. Het wordt geleidelijk duidelijk dat wij, waarschijnlijk reeds in onze jeugd, maar zeker op volwassen leeftijd, bezaaid zijn met asymptomatische, subtiele, microscopisch kleine voorloperafwijkingen van kanker. Het is van primair belang, dat wij ons tijdig realiseren, dat een naïef beeld van gezondheid als afwezigheid van ziekte en voorlopers van ziekte niet vol is te houden tegen het licht van de toenemende detailkennis in biologie en geneeskunde. Sterker nog, wanneer we, parallel aan onze groeiende detailkennis van voorlopers van ziekte en van ziekte-risico's, niet ons beeld van gezondheid aanpassen, dan dreigen overdiagnostiek en overbehandeling.

Nadere discussie van deze algemene vraagstukken zou ons echter

te ver voeren van mijn leeropdracht; om die reden zal ik mij verder bepalen tot meer praktische aspecten van de klinische pathologie als diagnostische discipline.

Centraal zou ik willen stellen, dat de pathologische diagnostiek is gebaseerd op de algemene en speciële ziekteleer. Pathologie als wetenschap en pathologie als diagnostische discipline vormen geen gescheiden werelden, maar één geheel.

De klinisch patholoog speelt als medisch specialist een centrale rol in de diagnostiek van een groot aantal afwijkingen en ziekten. Deze diagnostiek dient een praktisch doel, namelijk, het verschaffen van een basis, waarop de behandelend arts zijn beleid kan kiezen.

Deze diagnostiek is gebaseerd op een aantal pijlers. Centraal staat de microscopische beoordeling van cellen en weefsels, verkregen door middel van punctie, biopsie of resectie. Deze beoordeling dient, zoals gezegd, te geschieden vanuit een gedegen kennis van de ziekteleer en in samenhang met andere bevindingen, afkomstig uit anamnese, lichamelijk onderzoek en, in veel gevallen, aanvullend laboratoriumonderzoek. Deze relevante gegevens worden verstrekt door de behandelend specialist.

Bij dit punt sta ik even stil, omdat bij sommigen in en buiten de kliniek hieromtrent nog onvoldoende duidelijkheid bestaat. Een hardnekkige misvatting is, dat de detectie en beoordeling van afwijkingen, aanwezig in het preparaat, het beste zou geschieden, wanneer de observator, in casu de klinisch patholoog, niet op de hoogte is van de bedoelde klinische gegevens.

Eenzijds berust deze onjuiste gedachte op een overschatting van de mogelijkheden van de microscopie, anderzijds getuigt zij van een cartesische misvatting met betrekking tot het proces van het waarnemen zelf. Waarnemen is niet: het verzamelen van indrukken op een tabula rasa, maar een actief proces, waarbij vanaf het allereerste moment selectie van informatie optreedt. Het proces van interpretatie en van het formuleren en toetsen van hypothesen

is onlosmakelijk met het waarnemingsproces zelf verbonden.

Het gevaar, dat de klinisch patholoog zich ten onrechte conformeert aan een onjuiste voorkeursdiagnose, die hem door de klinicus wordt gesuggereerd, is zonder twijfel veel kleiner dan het gevaar, dat de patholoog door het ontbreken van relevante klinische inlichtingen een onjuiste diagnose stelt of een diagnose mist. Het is juist de interactie met verschillende disciplines, die de klinische pathologie tot volle ontplooiing brengt en de klinicus een optimale basis biedt, te profiteren van de bijdrage van de pathologische diagnostiek.

In het verlengde hiervan is essentieel, dat de klinicus en patholoog rechtstreeks contact zoeken, wanneer één van beiden de indruk heeft, dat de ander een onjuiste diagnose of voorkeursdiagnose heeft gesteld. Zoals de patholoog zijn diagnose stelt in samenhang met de klinische informatie, zo dient ook de klinicus de diagnose, gesteld door de patholoog, in samenhang met de overige bevindingen te bezien en bij twijfel deze in heroverweging te geven bij de betreffende patholoog. Uitwisseling van informatie is een hoeksteen in de klinische pathologie. Alleen de dialoog over en weer, in verschillende fasen van het diagnostisch traject, biedt een adequate basis om in lastige gevallen een onjuiste diagnose en onterechte therapie te voorkomen.

De klinische pathologie heeft een belangrijke taak in de kwaliteitsborging in het ziekenhuis. Deze taak kan alleen dan tot ontplooiing worden gebracht, wanneer uit de interactie tussen behandelend specialist en klinisch patholoog voldoende openheid, vertrouwen en wederzijdse achting spreekt, zodat in het intercollegiale contact problematiek in diagnostiek en therapie geëxpliciteerd in plaats van vermeden kan worden. Aandacht voor aansprekende nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde mag niet ten koste gaan van de minder dankbare, maar o zo essentiële taak van het handhaven van een optimaal niveau van de dagelijkse zorg voor de patiënt.

Een paar woorden over de plaats van de obductie in de klinische

geneeskunde. In de laatste jaren is bij herhaling geweest op het belang van de obductie als toetssteen van het klinisch handelen. De idee, dat door de verbeterde diagnostische en therapeutische mogelijkheden het rendement in termen van het aantonen van belangrijke gemiste of onjuiste diagnoses is afgenomen, is aantoonbaar onjuist. Nog belangrijker echter vind ik, dat de obductiebespreking een forum biedt, de casus nog eens door te nemen, de kardinale beslis-momenten te reëvalueren en uit de decursus lering te trekken. Het rendement van een dergelijke bespreking is recht evenredig met de inspanning niet alleen van de obducent, maar evenzeer van de bij de casus betrokken klinici. Openheid, collegialiteit en een probleem-gerichte in plaats van een probleem-vermijdende attitude van alle betrokkenen zijn onmisbare ingrediënten.

De klinische pathologie ontwikkelt zich in hoog tempo, inspelend op de nieuwe technologische mogelijkheden enerzijds en de snel groeiende detailkennis van ziekten, anderzijds. Naast de routinematige lichtmicroscopie bedient de diagnostische pathologie zich van een scala van aanvullende methoden. Technieken gebaseerd op de specificiteit van een antistof-epitop-binding of van de binding van complementaire nucleotiden-sequenties bieden de mogelijkheid, uitspraken te doen op moleculair niveau, hetgeen een wereld van nieuwe mogelijkheden ontsluit. De term "moleculaire pathologie" doelt op dit zich snel ontwikkelende vakgebied, dat qua impact op ons begrip van ziekte vergelijkbaar is met de Virchowiaanse cellulaire ziekteleer, in de vorige eeuw.

De genoemde technieken zijn tot op zekere hoogte gemeengoed. De pathologie lijkt als wetenschappelijk specialisme maar tot op beperkte hoogte een eigen identiteit te bezitten. Ziekten worden bestudeerd vanuit tal van medische en niet-medische disciplines. De vraagstellingen en de technieken gebruikt in de pathologie zijn niet uniek voor dit specialisme. Toch moet men de specifieke inbreng van de patholoog niet onderschatten. Het bestuderen van intacte weefsels met behulp van beeldvormende technieken vereist niet alleen een adequate technische kundigheid, maar evenzeer een algemeen kader van kennis op het gebied van de fundamentele en

de klinische pathologie.

Pathologie biedt een breed forum, waarbinnen deel-specialismen elkaar ontmoeten en waarbinnen uitwisseling van ideeën, technieken en vondsten niet zelden belangrijke méérwaarde oplevert. Het valt mij regelmatig op, hoezeer parallellen tussen verschillende takken van onderzoek te trekken zijn en hoezeer verschillende onderzoekers, werkend aan verschillende vraagstellingen, in feite worstelen met een vergelijkbaar probleem.

Dames en heren, aan het einde van mijn oratie zij mij veroorloofd, een paar woorden van dank uit te spreken.

Leden van het College van Bestuurders van deze Universiteit alsmede Leden van Bestuur en Raad van de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen

Ik dank U zeer voor het vertrouwen, dat U in mij stelt, door te besluiten tot en in te stemmen met mijn benoeming.

Leden van de Raad van Bestuur en medewerkers van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam

Ik dank het Bestuur zeer voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik acht het een voorrecht, in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam te mogen werken. Het vooruitzicht, dat binnen afzienbare tijd ook de Daniël den Hoed Kliniek als oncocentrum op Hoboken zal verrijzen, voegt hieraan een bijzondere dimensie toe.

Medewerkers van het Instituut Pathologie van de Erasmus Universiteit en van de Afdeling Pathologie van de Daniël den Hoed Kliniek

De komende jaren zullen veel van ons allen vergen. In een tijd van oplopende werkdruk en teruglopende middelen zullen wij op een aantal punten onze prestaties verder moeten verbeteren, zullen wij fuseren tot een enkele afdeling en zullen wij waarschijnlijk verhuizen naar een nieuw te bouwen laboratorium. Elk van deze elementen op zich zou reeds een forse inspanning vergen; de combinatie ervan heeft alleen kans van welslagen, wanneer wij op een open, constructieve en collegiale wijze gezamenlijk aan deze toekomst bouwen. Wij zullen bereid moeten zijn, grotere belangen

te laten prevaleren boven kleinere, ook als deze laatste ons persoonlijk meer rechtstreeks zouden regardereren. Openheid en een zekere robuustheid, incasseringsvermogen, zullen in de komende jaren onmisbaar zijn.

Dames en heren assistenten in opleiding in het specialisme pathologie in Rotterdam,

Zoals U van mij weet, reken ik Uw opleiding tot een van mijn meest centrale taken. U kunt rekenen op mijn warme aandacht en belangstelling. Ik acht het een groot voorrecht, op het gebied van de opleiding in Rotterdam nu zelf een sturende rol te mogen spelen.

In een breder kader zal ik graag, wanneer de gelegenheid daartoe zich voordoet, een bijdrage leveren aan de totstandkoming van een afrondend examen klinische pathologie.

Gebieden als cytologische diagnostiek en moleculaire pathologie zullen in toenemende mate een stempel drukken op het werk van de patholoog. Het werkterrein van de forensische patholoog mag voor klinische pathologen in opleiding niet langer terra incognita blijven.

Tot slot maak ik gaarne een paar persoonlijke opmerkingen. In de eerste plaats ben ik mijn ouders grote dank verschuldigd. Om mijn ouders en mijn zuster op dit feestelijke moment aanwezig te zien ervaar ik als een groot voorrecht.

Met de pathologie kwam ik vroeg in aanraking: mijn grootvader, J.H. ten Thije, was gedurende 45 jaar, waarvan de laatste 17 als hoogleraar, verbonden aan het Pathologisch Instituut van de Utrechtse veterinaire faculteit. Vak-inhoudelijk kwam ik nader in aanraking met de pathologie tijdens mijn studie en wel vooral door toedoen van een goede studievriend van mijn moeder, C.A. Wagenvoort, destijds verbonden als Hoogleraar Pathologie aan de Universiteit van Amsterdam. Wagenvoort, eerst suikeroom, daarna opleider, daarna collega, was een bepalende factor in mijn loopbaan. Wij hadden ons beiden verheugd op een gemeenschappelijke tijd, hier in Rotterdam. Zijn plotselinge overlijden, aan het eind van vorig jaar, laat een grote leegte achter.

Anderen, die ik gaarne vermeld, omdat zij een essentiële rol in mijn ontwikkeling tot patholoog hebben gespeeld, zijn: professor Donald Heath, Universiteit van Liverpool, professor Thomas Krausz, Universiteit van Londen en dr Jan Delemarre, mijn voorganger en hooggewaardeerde leermeester in het Nederlands Kanker Instituut, het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis.

Tenslotte: een paar woorden gericht tot mijn vrouw, Hanneke, en mijn twee kinderen, Remko en Marieke. Wat zou ik vanaf deze plaats tot jullie willen zeggen? Ik zou willen spreken over zaken, waarvoor de wetenschap geen termen tot haar beschikking heeft. Ik zou woorden gebruiken die groter zijn, verder reiken, dan de woorden leven, ziekte en dood.

Ik heb gezegd.