

SPEELVELD EN STRIJDTONEEL

REDE

uitgesproken bij
de openbare aanvaarding van
het ambt van gewoon hoogleraar in de
dermatologie en venerologie
aan de faculteit der geneeskunde
aan de Erasmus Universiteit
Rotterdam
op woensdag 25 mei 1983
door
Dr. Th. van Joost



ISBN 90 70562 05 7

Mefar B.V., Hoofdstraat 106, 9244 CR Beetsterzwaag

- Mijnheer de Rector Magnificus,
- Mijne Heren Bestuurders van deze Universiteit,
- Mijnheer de Decaan van de Medische Faculteit,
- Dames en Heren Hoogleraren, Docenten en Leden van de Wetenschappelijke Staf,
- Dames en Heren Bestuurders en Directie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam,
- Dames en Heren Leden van het Verpleegkundig, Technisch en Administratief Personeel,
- Dames en Heren Studenten,
- En voorts Gij allen die door uw aanwezigheid blijk geeft van uw belangstelling,

Zeer gewaardeerde Toehoorders,

Bij géén orgaan is de betekenis van uitwendige omgevingsfactoren zo duidelijk dan voor de huid en aangrenzende slijmvliezen. Bovendien zal geen onzer kunnen ontkennen dat dit meest oppervlakkig gelegen menselijk orgaan in verschillende opzichten een speelveld is. Terdege zijn wij ons bewust van haar betekenis bij het intermenselijk verkeer. Dit verschijnsel is blijkens kronieken en hedendaagse ervaringen niet gebonden aan cultuur, noch aan tijd. Ook bij chronische afwijkingen van de huid en aangrenzende slijmvliezen, die in somatische zin niet als ernstig worden ervaren, zijn de verschijnselen wel bedreigend in sociale of psychische zin. Soms kunnen zij dan van betekenis zijn bij de strijd om het bestaan. Om deze reden zal op verschillende wijzen worden getracht huid, aangrenzende slijmvliezen en huidadnexen in goede conditie te houden.

Het speelveld staat in feite op tweeërlei wijzen bloot aan elementen die een gevaar kunnen betekenen. Het anatomisch landschap van huid en aangrenzende slijmvliezen is, zeer vereenvoudigd weergegeven, opgebouwd uit een buitenste deel of epidermis en het daar ondergelegen deel of dermis. In het scheidingsgebied hier-tussen bevindt zich de smalle zône van de basaalmembraan. De epidermis, als parenchym, staat ononderbroken onder invloed van fysische, chemische en infectieuze elementen. In de dermis, het stroma, vormen de bloedvaten de rivieren, die behalve de voor metabole processen noodzakelijke produkten ook schadelijke stoffen van uiteenlopende aard naar het orgaan kunnen toevoeren. Verscheidene factoren, behorend tot ons immunologisch afweermechanisme, dragen er dan op een voor

het oog onzichtbare manier toe bij dat ons natuurlijk kleed aanvaardbaar kan blijven functioneren.

Hoewel door huidige inzichten de grenzen niet steeds scherp te stellen zijn, kan eerder genoemd afweermecanisme ten gunste van de duidelijkheid in grote trekken onderscheiden worden in een cellulaire en een humorale immuunreactiviteit. Deze vormen van reactiviteit zijn het gevolg van de interactie tussen ons immunologisch systeem en antigenen. Per definitie verstaan wij dan onder antigenen stoffen die in staat zijn bij contact een immuunreactiviteit tegen zich op te wekken. Eén der kenmerken van de cellulaire immuunreactiviteit is, dat deze slechts overdraagbaar is op andere individuen via lymphoïde cellen. Bij deze reactiviteit zijn vooral cellen aangeduid als T-lymphocyten betrokken. De humorale immuunreactiviteit wordt vooral gedragen door in het bloed circulerende antistoffen.

Ter bestrijding en eliminatie van schadelijke elementen in het orgaan kunnen soms combinaties van de twee vormen van immuunreactiviteit worden aangetroffen, waarbij in wisselende mate zowel cellulaire als humorale factoren zijn betrokken. Deze factoren kunnen dan worden beschouwd als stille wachters, die een beschermende rol spelen en regulerend optreden ten aanzien van verschillende infectieuze en niet infectieuze stimuli.

Dezelfde eerder genoemde immunologische factoren kunnen echter ook, bij ontregeling van de hun geëigende functie, zelf aanleiding zijn tot ernstige immunologische ziekteprocessen. Ook dan verandert het speelveld in kort tijdsbestek in een strijdtoneel. Niet zelden worden hierbij de regels van het immunologisch steekspel, waarin ieder element al naar gelang het eigen functioneel vermogen een rol is toebedeeld, doorbroken. Vriend wordt vijand, de wachter

wordt aggressor.

Moge ik aan het begin van mijn rede dit laatste kort toelichten aan de hand van het gedrag van enkele dezer immunologische factoren, die bij recent onderzoek in dit opzicht op bijzondere wijze op de voorgrond zijn getreden.

Hoewel het bestaan van de Langerhans cel reeds meer dan een eeuw bekend is, werd nog minder dan een decennium geleden het belang ervan onderkend bij het tot stand komen van bepaalde vormen van cellulaire immunoreactiviteit. De cel, die zijn stamcellen heeft in het menselijk beenmerg, kan op grond van de tot nog toe beschreven morphologische en functionele eigenschappen gerekend worden tot de groep van phagocyterende cellen. Bezien wij het territorium van de Langerhans cel dan is zij in feite een wezenlijk onderdeel van zowel de epidermale als van de lymfoïde celpopulatie. In dit opzicht zijn er voldoende aanwijzingen om huid en aangrenzende slijmvliezen en lymfoïde organen te beschouwen als één functionele immunologische eenheid. Bij de natuurlijke immunologische afweer is hier tussen organen onderling een verbond gesloten. Dankzij haar voorkomen in de buitenste menselijk schil heeft de Langerhans cel waarschijnlijk de primaire taak een bijdrage te leveren bij herkenning van voor het lichaam nog vreemde antigenen en draagt zodoende bij aan de opbouw van ons immunologisch afweermecanisme. Zij vervult hierbij dan de rol van vooruitgeschoven pion bij de poorten van het epidermale en dermale speelveld.

Bij bepaalde groepen van patiënten met allergische huidandoeningen echter blijkt de Langerhans cel aggressor te zijn geworden, indien zij via haar antigeengevoelige membraan receptoren betrokken wordt bij de verwerking

van stoffen met een voor de mens sensibiliserend vermogen. Bij de strijd die dan binnen korte tijd en vaak onverwacht ontbrandt, wordt via de Langerhans cel een reeks gebeurtenissen in gang gezet, die onder andere via immuunreactie stimulerende T-lymphocyten aanleiding kan zijn tot beschadiging van huid en aangrenzende slijmvliezen.

Op het hoogtepunt van de strijd kunnen echter door het immuunapparaat celpopulaties worden ingezet, die tot taak hebben het organisme te beschermen tegen overmatig reageren van dit zelfde immuunapparaat. Deze suppressor T-lymphocyten hebben waarschijnlijk het vermogen remmend in te grijpen in de verschillende fasen van de antigeen presentatie. Zoals uit dierexperimenteel onderzoek is gebleken, is in deze zin waarschijnlijk ook een functionele remming van Langerhans cellen door suppressor T-lymphocyten mogelijk. Ook hier geldt, dat de uitkomst tenslotte wordt bepaald door die factoren met het sterkste functionele vermogen.

Als tweede voorbeeld, waarbij immunologische spelregels worden doorbroken, wil ik noemen de immuunreactiviteit die zich richt op het eigen individu. De vergelijking met een burgeroorlog dringt zich aan ons op, immers hier worden de eigen stellingen direct onder vuur genomen. Autoimmuunziekten vormen thans een indrukwekkende reeks van aandoeningen waarbij de cellulaire en humorale immunologische reactiviteit, althans voor een deel, op het eigen weefsel is gericht en waarbij vrijwel alle organen kunnen worden aangetast. Niet in de laatste plaats geldt dit voor de huid en aangrenzende slijmvliezen. Aangezien componenten behorend tot ons eigen weefsel kennelijk in staat zijn immuunreactiviteit op te wekken, zouden zij het beste aange-

duid kunnen worden als zelfantigenen.

Ook in geval van autoimmuniteit blijkt de strijd tussen immunologische factoren complexer dan verwacht. Invloeden van ver buiten het orgaan kunnen bij ontstaan van de strijd betrokken zijn en hun invloed doen gelden. Voor een deel kunnen ook hier functionele veranderingen van T-lymphocyten op centraal immunologisch niveau een belangrijke rol op de achtergrond spelen. Mede door dergelijke stoornissen zouden met name B-lymphocyten kunnen worden verleid tot produktie van antistoffen gericht op het eigen organisme. Verschillende dezer antistoffen zijn gericht op zelfantigenen gelocaliseerd op verschillende niveaus van het epidermale compartiment. Hier zijn zij dan van betekenis bij ontstaan van immunologische reacties die aanleiding geven tot weefselbeschadiging in de epidermis en het gebied der basaalmembraan.

Zeer ingewikkelde mechanismen zijn hier slechts zeer ten dele besproken. Toch hoop ik aan de hand van de hier besproken voorbeelden duidelijk gemaakt te hebben dat in epidermaal en dermaal gebied immuunreactie stimulerende en remmende factoren voortdurend elkaars tegenpolen kunnen zijn. Onder het oppervlak van het orgaan speelt zich een strijd af, die zich aan het oog onttrekt, doch waarvan de uitkomst beslissend is voor het al of niet ontstaan van klinische verschijnselen.

Ook bij het ontstaan en de ontwikkeling van een medisch specialisme zoals de dermato-venerologie, zijn voortdurend stimulerende en remmende factoren van invloed

geweest.

Ook hier geldt dat als wij ons goed willen voorbereiden op de toekomst er voldoende inzicht dient te zijn in de ontwikkelingen uit het verleden.

Vergeleken met het buitenland ontwikkelde de dermatovenerologie als goed omschreven vakgebied van wetenschap en praktijk zich in Nederland relatief laat. Aan het einde der 19e eeuw volgde ook de dermatovenerologie in Nederland de algemene trend tot medische specialisatie en werd toen dan ook als afzonderlijk leervak behandeld. Pas in de twintiger jaren van onze eeuw werd de strijd om erkenning als belangrijk specialisme aan een deel onzer universiteiten beloond. Tot die tijd waren er in Europa en ook in Nederland slechts een klein aantal afdelingen waar de dermatovenerologie werd beoefend met aan het hoofd een speciaal benoemde hoogleeraar. Na de jaren twintig kwam er, zij het langzaam, basaal wetenschappelijk onderzoek op gang. Met name werd er in die periode een steeds vastere basis gelegd voor de histo-pathologie, de immunologie en de leer van de infectieziekten, waarvan met name de sexueel overdraagbare aandoeningen dienen te worden genoemd.

In Rotterdam zijn dermatovenerologen actief geweest sedert het begin dezer eeuw. De drukbezochte haven van deze wereldstad is voor een belangrijk deel de natuurlijke bron geweest voor een groot poliklinisch bestand. In oktober 1959 aanvaardde Dr. E.H. Hermans het ambt van Hoogleraar aan de Faculteit der Geneeskunde in Utrecht om onderwijs te geven in de dermatovenerologie in het bijzonder ten behoeve van de Stichting Klinisch Hoger Onderwijs te Rotterdam. In deze periode werd de gezondheidszorg met betrekking tot de bestrijding van geslachtsziekten goed gestructureerd. Prof. Hermans maakte zich

tevens verdienstelijk bij de opvang van repatriërende patiënten met lepra. Op 1 september 1967 werd Dr. C.H. Beek benoemd als eerste Hoogleraar in de dermato-venereologie aan de toen jonge medische faculteit te Rotterdam. Onder zijn leiding werd met name vooral het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van sexueel overdraagbare aandoeningen en de haarziekten geïnitieerd.

Op 30 november 1977 aanvaardde Dr. E. Stolz het ambt van Lector in de dermato-venereologie, middels het uitspreken van een rede, getiteld "Rotterdam barst van het leven". Ruim twee jaar later werd hij benoemd tot Hoogleraar in Rotterdam. Na het aftreden van Prof. Beek, in 1978, volgde een ongeveer vijfjaar durende periode waarin Prof. Stolz optrad als waarnemend hoofd. In deze periode werd, binnen de grenzen van de mogelijkheden, met name de venerologische peiler van het vakgebied met betrekking tot de patiëntenzorg en onderzoek tot verdere ontwikkeling gebracht, waarbij deze ook buiten de landgrenzen een goede naam kreeg.

Vastgesteld kan worden dat momenteel in Nederland, vooral dankzij de inspanningen gedurende de laatste twintig jaar, de ontwikkelingen van het dermato-venereologisch onderzoek niet is achtergebleven bij onderzoek in West-Europa en de Verenigde Staten. Terug blikkend zijn met name binnen de dermato-venereologie in Nederland bepaalde lijnen van onderzoek speerpunten bij de vooruitgang geweest. Onder meer dienen hier te worden genoemd het immunologisch onderzoek, het biochemisch onderzoek, het onderzoek naar de betekenis van infectieuze factoren, het morphologisch onderzoek, het farmacokinetisch onderzoek en het psychodermatologisch onderzoek. Vooral de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van de basiswetenschappen binnen het vakgebied hebben geleid tot sterk ge-

wijzigde inzichten in de processen leidend tot ziekten. Door klassiek morphologisch onderzoek was reeds vast komen te staan dat er een duidelijke relatie is tussen pathologie van de huid en de aangrenzende slijmvliezen en pathologie van andere organen. Anderzijds zijn door onderzoek van hoedanigheden op cellulair en moleculair niveau de scheidingslijnen tussen de orgaanspecialismen, maar ook tussen de basiswetenschappen onderling, steeds meer aan het vervagen.

In praktische zin hebben binnen het vakgebied recent klinisch en experimenteel onderzoek reeds bijgedragen aan verbetering van therapie-modaliteiten, waarvan slechts als voorbeelden kunnen worden genoemd de vorderingen op het gebied van de fotochemotherapie, de immuno-suppressieve therapie en de therapie bij infectieuze aandoeningen van huid en aangrenzende slijmvliezen. De ontwikkelingen met betrekking tot nieuwe vormen van behandeling, zoals de cryotherapie of cryochirurgie en de lasertherapie bij goedaardige- en kwaadaardige huidtumoren, worden ook buiten het vakgebied met belangstelling gevolgd.

De laatste ontwikkelingen betreffende de venerologie trekken veel aandacht. Het gebied der sexueel overdraagbare aandoeningen beperkt zich al lang niet meer tot de algemeen bekende geslachtsziekten, waaronder vooral de syphilis en de gonorrhoe, doch omvat feitelijk alle pathologie van infectieuze aard die ontstaat via het intermenselijk sexueel contact. Ook hier hebben de onderzoekingen op het immunologisch gebied bijgedragen tot het verkregen ziekteinzicht, de diagnostiek en de therapie. In tegenstelling tot de situatie in bijvoorbeeld Engeland zijn in Nederland de dermatologie en venerologie binnen het vakgebied verenigd gebleven.

Tallose publicaties betreffende dermato-venerologi-

sche onderwerpen hebben duidelijk gemaakt dat het vakgebied als geheel een speelveld is geweest voor vruchtbaar wetenschappelijk onderzoek. Gezien het grote aantal patiënten en de grote diversiteit aan ziektebeelden binnen beide categorieën, is de dermato-venerologie een uitgebreid vakgebied geworden.

Vandaag, in het begin van de jaren tachtig worden in toenemende mate in alle regionen der gezondheidszorg de gevolgen van de economische crisis ervaren. Het huidige tijdsbeeld wordt bovendien gekenmerkt door verschuivingen der grenslijnen tussen verschillende disciplines in de gezondheidszorg. Mede door budgettaire ontwikkelingen dreigen deze grensgebieden een strijdtoneel te worden, waar beslist wordt wat wel en wat niet tot de competentie van het eigen vakgebied zal gaan behoren. Het zal noodzakelijk zijn, dat door middel van voortdurende evaluatie de eisen gesteld aan hen die binnen het vakgebied werkzaam zijn aan de behoeften worden getoetst, maar ook dat de grenzen worden bewaakt. Ook de dermato-venerologie zal hierbij als zelfstandige medische discipline moeten blijven streven naar een optimaal rendement in de bijdrage aan gezondheidszorg en wetenschapsbeoefening. Anderzijds zal nog meer dan in het verleden daadwerkelijk gestreefd moeten worden naar samenwerking en wederzijdse voeding tussen disciplines onderling, waarbij de relatie tussen de klinische vakken en de basis disciplines centraal blijft staan.

In nauwe samenhang met het bovenstaande dient gezien te worden de plaats en de rol van de patiënt in de gezondheidszorg. Binnen de geneeskunde worden ten aanzien van de arts-patiënt relatie de veranderingen steeds duidelijker merkbaar. Hiermee houdt nauw ver-

band het feit dat het verantwoordelijkheidsgevoel om de eigen gezondheid bij verschillende groepen patiënten is toegenomen. Tot de meningsvorming en ontwikkelingen van eigen activiteiten hebben onder andere patiëntenverenigingen in belangrijke mate actief bijgedragen. Middels deze organisaties kan de hulpverlening, vooral ook bij bepaalde chronische huidaandoeningen, deels verlopen via mede-patiënten en deels door vrijwilligers. Door deze ontwikkelingen is de patiënt meer centraal in een krachtenveld komen te staan, waarin zowel professionele hulpverleners, patiëntenorganisaties en de sociale wetgeving met betrekking tot het verzorgingssysteem andere belangrijke elementen zijn. Tegenstrijdigheden ten aanzien van de activiteiten van genoemde groeperingen binnen de gezondheidszorg zal ten koste kunnen gaan van de noodzaak het evenwicht in het krachtenveld te behouden. Een goed samenspel tussen professionele hulpverleners en vrijwillige vormen van hulpverlening zal vooral in de toekomst een belangrijke rol gaan spelen. In het belang van de gezondheidszorg zal ook op korte termijn duidelijk dienen te worden welke gevolgen een toekomstige herstructurering van de wetgeving ten aanzien van de ziektekostenverzekering voor de betrokken partijen zal hebben.

Ten aanzien van sexueel overdraagbare aandoeningen is binnen de arts-patiënt relatie de openheid groter geworden. In bepaalde centra, waaronder Rotterdam, is de drempel ook in praktische zin verlaagd door instelling door de overheid van zogenaamde "drempelvrije" poliklinieken. Het zal voor diezelfde overheid duidelijk moeten zijn dat hierbij, gezien het grote aantal patiënten, extra mankracht en inspanning vereist is voor de noodzakelijke medische zorg.

De plannen om de toestroom van medisch studenten, als professionele hulpverleners van de toekomst, voorlopig

te beperken heeft reeds duidelijke vormen aangenomen. Gezien het grote aanbod van artsen en de kostenbeheersing is dit waarschijnlijk een juiste benadering. Verschillende wetenschappelijke verenigingen, waarbinnen medische specialisten verenigd, hebben nu commissies ingesteld, die zich bezighouden met de problemen betreffende vraag en aanbod van artsen. In dit verband dreigt binnenkort ook een klein overschot van door de opleidingsinstituten afgeleverde dermato-venereologen. Dat hier door een groter aanbod en dientengevolge competitie mogelijke kwaliteitsverbetering zou kunnen ontstaan, zal voor velen een schrale troost zijn. Ook voor verschillende andere categorieën in de gezondheidszorg dient de noodzaak van een voortdurende integrale manpower-planning, vooral met betrekking tot het vestigingsbeleid, te worden benadrukt. De manpower-planning dient op korte termijn afgestemd te zijn op de manpower-planning op lange termijn. Het is in ieder geval de hoogste tijd dat een instrumentarium geschapen wordt om op grond van voorspelde ontwikkelingen die aspecten actief te kunnen bijsturen van belang voor vraag en aanbod van medische specialisten.

De behoefte in Nederland aan dermatologische en venerologische gezondheidszorg is groot, hoewel er wel regionaal geringe accentverschillen zijn. Het streven zal er blijvend gericht op moeten zijn om zowel tijdens de opleiding als in de praktijk het vakgebied op een zo evenwichtig mogelijke manier tot haar recht te doen komen.

Voor de toekomstige ontwikkelingen van het gehele vakgebied is de klinische immunologie onontbeerlijk. De klinische immunologie betreft in dit verband vooral het

onderzoek naar de aard en de betekenis van door uitwendige stimuli veroorzaakte immunologische reacties van de huid en aangrenzende slijmvliezen. Ten gevolge van de grote vlucht die vooral het experimenteel immunologisch onderzoek heeft genomen, is het steeds meer mogelijk te komen tot geavanceerde diagnostiek en therapie.

Rekening houdend met deze ontwikkelingen en de huidige behoeften vanuit de gezondheidszorg, zal, naar het mij voorkomt, het immunologisch onderzoek binnen de dermatovenerologie gericht dienen te zijn op twee hoofdlijnen.

I

De relatie tussen niet-infectieuze factoren en de immunoreactiviteit

Klinisch en experimenteel allergologisch en toxicologisch onderzoek naar nadelige invloeden op de huid en aangrenzende slijmvliezen tengevolge van contact met verschillende chemische stoffen uit de consumptieve en industrieële sectoren staat momenteel, gezien het belang voor de volksgezondheid, in het brandpunt der belangstelling. Het signaleren van genoemde ongunstige neveneffecten en bijwerkingen middels wetenschappelijke rapportage zal voortgang dienen te vinden ter voorkoming van onnodige expositie in de toekomst. Blijkens de behoeften uit de praktische gezondheidszorg dienen de mogelijkheden voor de diagnostiek via klinisch en laboratorium onderzoek verder te worden ontwikkeld. Tegen de achtergrond van een uitgebreide immunusstatus van de patiënt kan de betekenis van en de samenhang tussen humorale en cellulaire factoren nu verder worden onderzocht.

Bij tot stand komen van verschillende pathologische

verschijnselen als gevolg van gebruik van geneesmiddelen vervult de huid vaak zelf de rol van signaalorgaan, dat in eerste instantie afwijkende processen in het menselijk lichaam waarneembaar maakt. Van vrijwel ieder geneesmiddel is bekend dat het huidafwijkingen kan geven, terwijl bijna iedere vorm van huidpathologie wel eens met geneesmiddelengebruik in verband is gebracht. Dit benadrukt de grote betekenis van geneesmiddelen als oorzaak van ziekten van huid en slijmvliezen. Het geneesmiddel is hier ziekteoorzaak en wederom kunnen verschillende immunologische factoren betrokken worden bij de strijd in het weefsel. Bij het onderzoek kan naast klinisch- en experimenteel farmacologisch onderzoek het klinisch immunologisch onderzoek vanuit het orgaan-specialisme een duidelijke inbreng hebben.

Contactovergevoeligheid wordt gezien, en experimenteel toegepast, als uiting van cellulaire immunoreactiviteit. De klinische manifestaties ervan behoren vermoedelijk tot de vaak voorkomende ziektebeelden in de geïndustrialiseerde landen. Het onderzoek wordt vooral gedreven door de vraag, waarom een "bepaalde" stof bij een "bepaald" individu op een "bepaalde" plaats aanleiding geeft tot contactovergevoeligheid. Het is in het begin van mijn rede duidelijk geworden dat de ontwikkeling en expressie van contactovergevoeligheid op diverse niveaus gereguleerd wordt. Meer inzicht in deze regulatiemechanismen in combinatie met een voortschrijdende technologische kennis zal hopelijk de beantwoording dezer vragen in de toekomst mogelijk maken.

Vooraf in gebieden waar veel industrie gevestigd is, zoals met name in Rotterdam, kan in samenwerking met bedrijfsgeneeskundigen verder onderzoek worden verricht naar voorkomen van beroepsdermatosen, waaronder de groep van contactallergische eczemen. Ook in deze zin kan kli-

nisch immunologisch onderzoek een bijdrage leveren aan de regionale gezondheidszorg.

Bij de ontwikkelingen van het immunologisch onderzoek kunnen in samenwerking met andere disciplines ook verschillende andere ziektebeelden betrokken worden, waaronder de manifestaties van atopie, verschillende vormen van vasculitis en van granulomateuze aandoeningen en de door zonlicht geïnduceerde allergische afwijkingen. Van belang is het bij dit onderzoek ook de kinderdermatologie te betrekken, gezien het veelvuldig voorkomen van immunologisch bepaalde huidziekten bij de jonge en zeer jonge mens. Met name in Rotterdam, biedt de kinderdermatologische afdeling in het Sophia Kinderziekenhuis hiertoe de mogelijkheden.

Ten aanzien van de achtergronden van als ideopathisch bekend staande immuunziekten is nog veel onopgehelderd. Voor een deel wordt de rol van uitwendige stimuli bij autoimmuunziekten reeds gestaafd door klinische waarnemingen. Aanvankelijk werd aangenomen dat lupus erythematoses en de groep van bulleuze autoimmuunziekten uitsluitend een ideopathisch karakter hebben. Thans is gebleken dat in een niet te onderschatten deel van genoemde ziektebeelden exogene factoren, waaronder in ieder geval gebruik van geneesmiddelen, een directe pathogenetische rol kunnen spelen. Psoriasis is ook in Nederland een zeer veel voorkomende huidaandoening, die waarschijnlijk voor een deel immunologisch bepaald is. Uit verschillende onderzoeken is komen vast te staan, dat ook bij dit ziektebeeld gebruik van bepaalde geneesmiddelen een luxerende invloed kan hebben.

Immuunreactieve lymphocyten blijken nu te kunnen worden onderverdeeld in meerdere subsets met verschillend functioneel vermogen. Het onderzoek met het doel dergelijke subsets in huid en slijmvlies coupes te herkennen en om ze te scheiden voor nadere evaluatie is in

volle gang, waarbij ons een nog steeds uitbreidend leger van monoclonale antistoffen ten dienste staat. Sinds kort is het mogelijk T-lymphocyten te kweken, specifiek voor een antigeen. Onderzoek naar de functionele capaciteiten van gekweekte T-lymphocyten lijnen zal dan ook in de toekomst meer inzicht kunnen bieden in de relatie tussen phenotypen van T-lymphocyten onderling en hun relatie tot andere immuunreactieve cellen.

Het voorkomen van antistoffen in menselijk serum reactief met cytoplasmatische componenten van epidermale cellen heeft recentelijk de betekenis onderstreept van epidermale differentiatie antigenen bij verschillende pathologische processen. Hierbij zal verder onderzocht dienen te worden welke onderdelen der immuunreactiviteit verantwoordelijk zijn voor het teweeg brengen van weefselbeschadiging. Er mag worden verwacht, dat door in vitro onderzoek met behulp van gekweekte epidermale cellijnen meer inzicht zal worden verkregen in de expressie patronen van epidermale antigenen en de hiermee samenhangende immuuntolerantie en immuunafweer. In samenhang hiermee dient gezien te worden het onderzoek naar de betekenis van expressie van tumor geassocieerde epidermale neo-antigenen in geval van door licht geïnduceerde huidkanker.

Vooraf de laatste jaren is het spectrum van verkregen gegevens zeer uitgebreid, waardoor echter ook de inzichten in de samenhang ingewikkelder zijn geworden. Tevens worden echter hierbij ongekende toekomstmogelijkheden geboden om een aberrant immunologisch gedrag te redresseren tot normaal functioneel vermogen. Gedacht kan hierbij worden aan een selectieve uitschakeling van antigeen gevoelige receptoren bij ongewenste antigeen presentatie.

Bij experimenteel onderzoek zijn reeds aanwijzingen gevonden dat bijvoorbeeld de Langerhans cel mogelijk in die zin te beïnvloeden zou zijn. Ook het onderzoek naar de betekenis van de genetische contrôle bij ontstaan van cellulaire en humorale immuunreactiviteit dient verder ontwikkeld te worden. Dit ten einde inzicht te verschaffen in de immunologische variabiliteit in de huid en aangrenzende slijmvliezen in relatie tot genoemde genetische contrôle.

II

De relatie tussen infectieuze factoren en de immuunreactiviteit

De zeer grote aantallen patiënten met sexueel overdraagbare aandoeningen en importziekten, waaronder lepra, vormden en vormen een rijke keus voor wetenschappelijk onderzoek. Vooral het onderzoek bij sexueel overdraagbare aandoeningen is, zoals door mij eerder aangegeven, eerst onder Prof. Beek en later onder Prof. Stolz tot ontwikkeling gekomen.

Steeds hebben de vraagstukken met betrekking tot het immunologisch gedrag ten opzichte van microbieële en virale micro-organismen een belangrijke plaats in het vakgebied ingenomen. Enkele aspecten die hierop betrekking hebben dienen hier nader te worden belicht. Vooral de lokale immunologische invloeden en achtergronden, van belang bij het eerste treffen tussen agressief organisme en menselijk weefsel en de daarmee samenhangende expressie van humorale en cellulaire afweer, kunnen nu verder worden bestudeerd.

Treponema pallidum, de verwekker van syphilis, kan zich zonder afdoende behandeling onttrekken aan de acties

van de tegen haar gerichte immunologische afweer. Het "ken uw vijand" speelt hierbij een belangrijke rol. Bij syphilis is het onderzoek nu gericht op het verder in kaart brengen van de antigene structuren van de membraan der ziekteverwekker. Hierbij zal ook een belangrijke bijdrage geleverd kunnen worden aan het begrip van en inzicht in het immunologisch gedrag van *treponema pallidum* in de verschillende fasen van de ziekte.

Het onderzoek naar antigene eigenschappen van de verschillende structuren van de gonococ, als verwekker van een der meest voorkomende infectieziekten van ons land op dit moment, en de daarmee samenhangende immuunreactiviteit spitst zich toe op praktische toepasbaarheid bij de verbetering van de sero-diagnostiek en op de vraag of vaccinatie in de toekomst mogelijk is. Niet alleen de aan de huid grenzende slijmvliezen van urogenitaal gebied zijn bij gonorrhoeïsche infecties betrokken. Ook de slijmvliezen van het oropharyngeale gebied en van anus en rectum blijken steeds meer betrokken te zijn bij infecties door gonococcen. Van belang is ook dat de verwekker van gonorrhoe in toenemende mate problemen geeft door vorming van resistentie tegen penicilline. Klinisch en experimenteel onderzoek naar het gedrag en de bestrijding van andere ziekteverwekkers, waaronder *chlamydia trachomatis*, *gardnerella vaginalis* en herpes virus zijn in volle gang.

Hoewel ook hier het zicht steeds meer vrij komt op de gebeurtenissen in de huid, het slijmvlies en de andere weefsels, is het noodzakelijk om naast epidemiologisch onderzoek verder aanvullend onderzoek te verrichten naar de genetische controle en de achtergronden van de gehele immuunstatus. Hierdoor zal meer inzicht verkregen worden in de vraagstukken met betrekking tot deficiënties van het immuunsysteem bij het individuele ziekteverloop in geval van sexueel overdraagbare aan-

doeningen bij hetero- en homoseksuelen.

Gezien de grote bijdrage van de klinische en experimentele immunologie aan de dermato-venerologie, zou alleen handhaven van de huidige positie op korte termijn tot achteruitgang leiden. Indien door economische beperkingen voor deze activiteiten onvoldoende ruimte beschikbaar gesteld zou worden, dan dreigt binnen enkele jaren het gevaar van een moeilijk te achterhalen achterstand ten opzichte van het buitenland. Onderzoek met betrekking tot de immunologie binnen het specialisme zal daarom actief gestimuleerd dienen te worden. Door het aantrekken van een ordinarius met speciale belangstelling voor de klinische immunologie binnen de dermato-venerologie door de Erasmus Universiteit, mag gehoopt worden dat ondanks eerder geschetste beprekingen aan dit onderdeel een zo ruim mogelijke plaats zal worden toebedacht.

Zeer geachte toehoorders,

Bij het optrekken van de rook boven het strijdtoneel in huid en aangrenzende slijmvliezen, middels modern wetenschappelijk onderzoek, worden dingen waargenomen die ons tot voor kort onbekend waren. Niet zelden betreft het slechts een momentopname van de strijd van en tussen immunologische factoren, waarbij het nog moeilijker is om het waargenomene te evalueren en op de juiste wijze te interpreteren. De eigenschappen van de elementen die bij het proces betrokken zijn

kennen wij ten dele en bij hun volledige eliminatie kunnen zij niet meer ingezet worden als noodzakelijke onderdelen van onze natuurlijke afweer. Het systeem zal daarentegen zo min mogelijk verstoord worden, indien wij in therapeutische zin doelgericht selectief te werk gaan.

Nu reeds is op breed front het streven gericht op mogelijkheden om reeds vroeg te kunnen vaststellen welk individu wel en welk individu niet gepredisponeerd is voor ontwikkeling van ziekten. Het onderzoek naar de samenhang tussen genetische patronen en voorkomen van immunologisch bepaalde ziekten in de huid en aangrenzende slijmvliezen zal in de toekomst bijdragen tot ont-sluiting van dit fascinerende gebied der geneeskunde.

Ook recente ontwikkelingen aangaande de structuur van de gezondheidszorg en het medisch wetenschappelijk onderzoek zijn ingewikkeld en bovendien in verschillende opzichten onvoorspelbaar. Bezien wij het strijdtooneel dan blijkt het geschut in stelling gebracht. De bezuinigingen, hoe noodzakelijk ook, bedreigen nu het wetenschappelijk speelveld, dat in wezen onze akker is. Het is duidelijk dat hierdoor de mogelijkheden tot oogsten in gevaar komen. De activiteiten van de verschillende wetenschapscommissies binnen de verschillende universitaire instellingen dienen, bij hun streven belangrijke lijnen van onderzoek veilig te stellen, positief te worden beoordeeld. Ook hier zal voortdurend heroriëntatie op maatschappelijke behoeften in de zich ontwikkelende gezondheidszorg noodzakelijk zijn. De dermato-venerologie als belangrijk onderdeel van onze gehele gezondheidszorg zal zich in open veld sterk moeten maken.

Gaarne wil ik aan het slot gekomen van deze rede, aan Hare Majesteit de Koningin mijn eerbiedige dank betuigen dat zij mij op deze plaats heeft willen genoemen.

Voorts wil ik danken allen die op welke wijze dan ook eveneens betrokken zijn geweest bij mijn benoeming. Met het in mij gestelde vertrouwen zal ik trachten zorgvuldig om te gaan.

Mijnheer de Decaan van de Medische Faculteit,

Ik dank u voor de wijze waarop u steeds uw medewerking verleende bij de veelal moeizame discussies, waarbij het dermato-venerologisch onderzoek in het geding was. In het belang van het onderzoek zullen wij ook zeker op uw hulp een beroep blijven doen.

Hooggeachte Leden van het Bestuur en Directie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam,

In de eerst komende periode is mij de taak opgedragen van Hoofd van de Klinische en Poliklinische Afdelingen Dermato-Venerologie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam. Dat ik op uw samenwerking kan rekenen is mij reeds in de afgelopen maanden duidelijk geworden. De problemen met betrekking tot de beschikbare ruimten binnen de afdeling zijn bekend. Verlangend zie ik dan ook uit naar mogelijke aanpassingen hieromtrent in de nabije toekomst. Dat wij ook in andere opzichten op uw hulp zijn aangewezen bij de ontwikkeling van de dermato-venerologie behoeft geen betoog.

Hooggeleerde Cormane,

Reeds bij onze eerste ontmoeting werd duidelijk dat voordat de opleiding tot specialist gestart kon worden, ik mij eerst diende te verdiepen in vraagstukken betreffende de immunopathologie van de huid. Door uw bemiddeling werd toen gedurende ongeveer een jaar experimenteel onderzoek verricht naar vóórkomen en samenstelling van immuuncomplexen in de huid bij patiënten met lupus erythematodes op de afdeling Autoimmuunziekten van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst te Amsterdam. Later, tijdens de periode in het Binnengasthuis, gunde u mij alle vrijheid om naast de opleiding ook eigen onderzoek te kunnen voortzetten. Het aantal uren in die periode doorgebracht bij de stille kracht van het groene licht der fluorescentie-microscopen waren nagenoeg ontelbaar en ik heb toen ervaren hoe stimulerend het bedrijven van de wetenschap kan zijn.

De inspirerende inzichten die u mij bijbracht binnen het vakgebied maar ook daar buiten, hebben in zeer belangrijke mate bijgedragen aan mijn levensloop.

Graag dank ik ook hier alle medewerkers van uw Afdeling Dermato-Venerologie in het vroegere Binnengasthuis, later het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam, die steeds mijn activiteiten hebben gesteund en waarmee ik ook in de toekomst zeer gaarne goede contacten wil blijven onderhouden.

Hooggeleerde Stolz,

Ik weet dat ook voor u de tijd die verlopen is tussen het afscheid van onze voorganger Prof. Beek en mijn komst als hoogleraar in Rotterdam niet steeds gemakkelijk is geweest. Voor een deel zal dit hebben samenhangen met het feit dat er onzekerheid bestond over het functioneren van de afdeling in de toekomst. Toen

eenmaal mijn benoeming in Rotterdam een feit was geworden, heb ik bijzonder kunnen profiteren van uw hulp en uw medewerking om mij thuis te gaan voelen in een voor mij vreemde universiteitsstad.

Door mijn benoeming, naast en in samenwerking met u als reeds zittend hoogleraar, is een voor de dermatovenerologische universiteitsklinieken in Nederland unieke constructie ontstaan. Met instemming van bevoegde instanties werd besloten dat beide hoogleraren in gelijkwaardigheid binnen het vakgebied dermatovenerologie zullen functioneren met ieder een bijzonder aandachtsveld. In onderling overleg werd afgesproken zoveel mogelijk als elkaars waarnemer op te treden.

In deze tijd van onmogelijkheden staan wij beiden voor de strijd die ten doel heeft handhaven en uitbouwen van de Afdeling en het Instituut Dermato-Venerologie. Bij het beleid aangaande de afdeling zullen keuzen dienen te worden gemaakt op vele fronten. Veel wijsheid, inzicht en inspanning zal nodig zijn om onze hooggespannen verwachtingen te kunnen realiseren. In de tijd waarin ik reeds in Rotterdam mocht verblijven, heb ik kunnen constateren dat mijn hoop op een goede samenwerking niet te vergeefs is geweest.

Hooggeleerde Beek,

Ik heb de eer één uwer opvolgers te zijn. De wijze waarop u als eerste in Rotterdam benoemde hoogleraar in de dermatovenerologie, ondanks soms moeilijke omstandigheden, vorm heeft weten te geven aan de afdeling, legt uw opvolgers bijzondere verplichtingen op. Uit gesprekken die ik met u mocht voeren blijkt hoezeer het waar is dat heden en verleden, vooral ook ten aanzien van de inzichten in ons specialisme, niet kunnen worden losgekoppeld.

Waarde medewerkers binnen het Instituut Dermato-Venerologie van de Erasmus Universiteit en binnen de Klinische en Poliklinische Afdelingen Dermato-Venerologie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam,

Veel dank ben ik u schuldig voor de wijze waarop u mij in uw midden heeft ontvangen. Uw instelling ten aanzien van mijn komst getuigde van het begin af van uw goede wil tot inspanning en tot samenwerking. In het belang van de patiëntenzorg en het wetenschappelijk onderzoek en in ons eigen belang zullen wij met vertrouwen de toekomst tegemoet dienen te treden. Ik wens u toe dat u steeds veel voldoening mag putten uit uw werkzaamheden binnen onze afdelingen.

Dames en Heren Studenten,

De dermato-venerologie is voor de algemene praktijk een belangrijk vak. Uit gesprekken gevoerd met velen die reeds zelfstandig in de eerste lijnsgezondheidszorg werkzaam zijn, is mij steeds gebleken dat het totaal aan onderwijsactiviteiten tijdens de studie gezien de beschikbare tijd onvoldoende is om veel voorkomende ziekten binnen het vakgebied enigszins volledig te kunnen behandelen. Ook de periode gedurende welke het co-assistentenschap plaats vindt, moet helaas als te kort worden beoordeeld om alle praktische aspecten van het vak voldoende te kunnen doorgronden. Van groot belang bij bestudering van ziekten der huid en aangrenzende slijmvliezen is de kunst van het observeren en de zelfwerkzaamheid geprikkeld door nieuwsgierigheid. Ook in de fase waarin u nu verkeert is het vak als onderdeel van de geneeskunde een intrigerend gebied, waarin zoals blijkt invloeden van ver buiten het orgaan hun beslag kunnen krijgen.

Familie en andere genodigden,

Het doet mij goed dat u getuige kunt zijn van deze intree-rede. De contacten die ik met velen uwer heb bewegen zich in een speelveld. In niet onbelangrijke mate werd ook hierdoor aan mijn vorming bijgedragen.

Ik heb gezegd.

