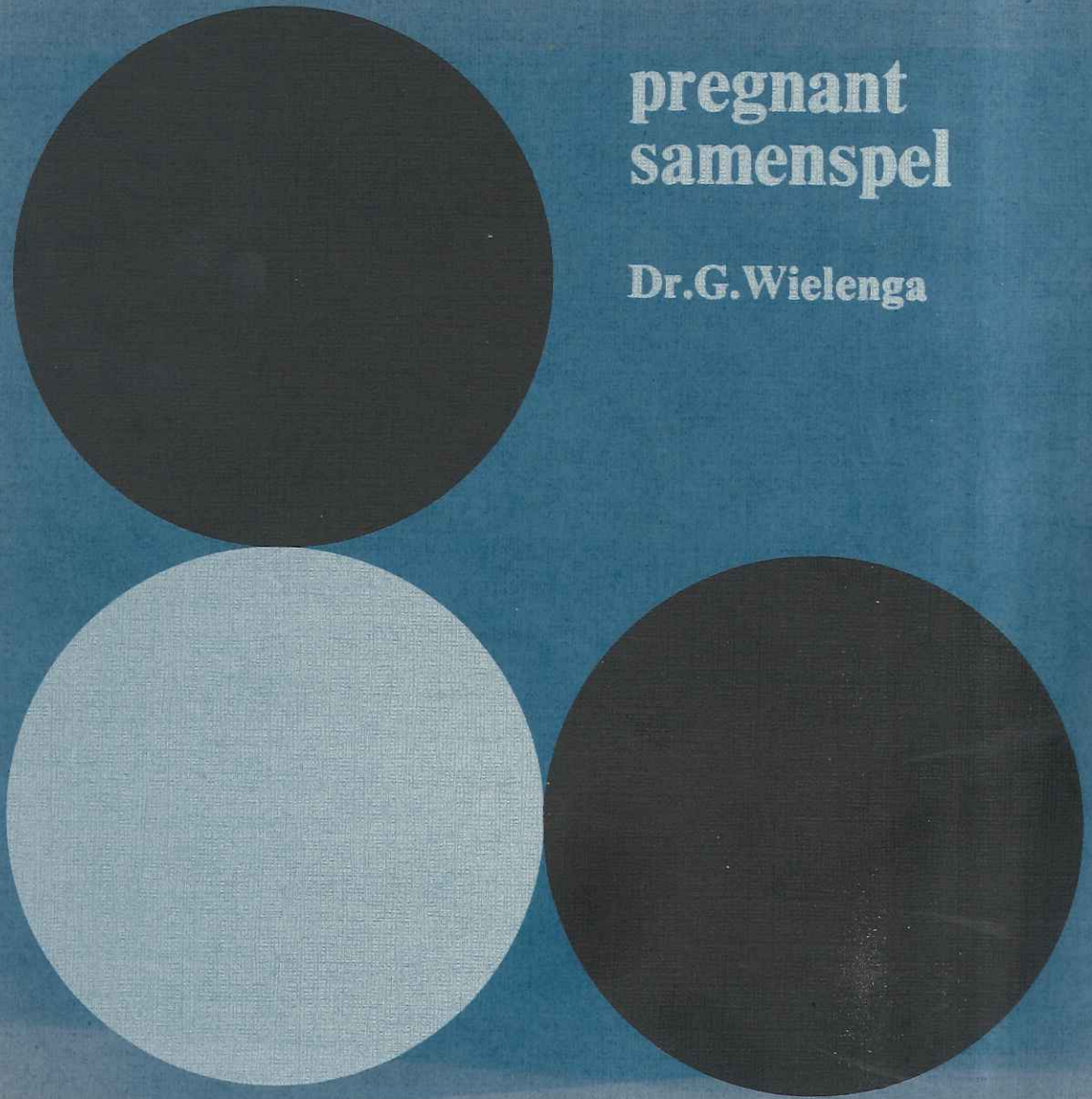
# pregnant samenspel

Dr.G.Wielenga



# pregnant samenspel

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de pathologische anatomie aan de Medische Faculteit Rotterdam op 18 juni 1971
door Dr. G. Wielenga

*Mijnheer de Decaan,*

*Dames en Heren,*

Ter gelegenheid van het 50-jarig bestaan van de Nederlandse Patholoog-Anatomen Vereniging - November 1970 - verzocht het bestuur van deze vereniging aan Dijkstra een blik op het verleden te werpen en aan van Rijssel zijn visie op de toekomst van de pathologie te geven.
Dijkstra schreef een voortreffelijk boekje, gewijd aan de nagedachtenis van enkele patholoog-anatomen van de vorige generatie.
Bij het lezen van zijn karakterschetsen, worden we eraan herinnerd hoe deze specialisten, ieder afzonderlijk, in staat waren hun vakgebied, vaak op toonaangevende wijze, te reprensenteren.
De voordracht van van Rijssel bij dit jubileum maakte duidelijk, dat reeds nu - en zeker in de toekomst - steeds meer de noodzaak zal worden gevoeld tot samenwerking in groter teamverband, aangezien het terrein van de patholoog zich duidelijk vergroot zowel in de breedte als in de diepte.
De pathologie zal zich waarschijnlijk langs twee lijnen verder ontwikkelen.
De ene ontwikkelingslijn is die naar de kliniek, de andere is die naar de basiswetenschappen.

Als ik op beide ontwikkelingslijnen wat nader inga, kan dit vanmiddag het best geschieden aan de hand van enkele ervaringen, die ik zelf mocht opdoen. Na mijn opleiding tot patholoog kreeg ik de gelegenheid, mij in een deelgebied van de pathologie verder te ontplooien.
Dit is in belangrijke mate mede te danken aan de opvatting, die van Rijssel en Schaberg huldigen over de structuur van een academisch instituut en de bereidheid van Sikkel en zijn medewerkers mij als staflid van de vrouwenkliniek in hun midden op te nemen.

Het bleek, dat een zinvolle samenwerking tussen klinikus en patholoog alleen maar mogelijk is, als de patholoog bereid is zich samen met de klinikus te richten op vragen, de individuele patient betreffende.
Anderzijds wordt van hem verwacht, dat hij op de hoogte is van bepaalde ontwikkelingen in de basiswetenschappen, om aan deze samenwerking de nodige diepgang te verlenen.
Zo wordt men zich, juist als orgaan- of systeemspecialist, bewust van de brugfunctie tussen kliniek en basiswetenschappen, die aan de patholoog is toebedeeld.
Het gericht zijn op - het samenwerken met - de klinikus heeft gevolgen voor het werkklimaat van de patholoog.
Hij kan, in de maalstroom van gebeurtenissen meegevoerd, ver van zijn microscoop verwijderd raken en zo betrokken worden bij problemen van onze sociale werkelijkheid.
Ter illustratie van deze veranderde situatie wil ik op enkele facetten van de problematiek rond de vroegdiagnostiek van het cervixcarcinoom nader ingaan.

Voor de diagnostiek van baarmoedermondkanker bleek het cytologisch-diagnostisch onderzoek van grote waarde.
Nog niet zo lang geleden zag de patholoog het belang van het cytologisch onderzoek allerminst in.
De meest pathologen gaven de voorkeur aan de bestudering van weefsel-coupes boven het onderzoek van uitstrijkpreparaten.
De analyse van uitstrijkpreparaten van de baarmoedermond (ofwel: cervix uteri) werd door de gynaecologen aanvankelijk zelf ter hand genomen en in de praktijk uitgevoerd.
Zo gaf in Rotterdam Schmidt de stoot tot invoering van het cytologisch onderzoek ter opsporing van baarmoedermondkanker.

In de loop van de achter ons liggende jaren hebben de pathologen deze methode van morfologisch onderzoek van de klinikus overgenomen.
Thans behoort ieder pathologisch instituut over een goed functionerende afdeling cytologie te beschikken.
De assistenten van een pathologisch instituut moeten tegenwoordig tijdens hun opleiding voldoende ervaring in cytologisch- diagnostisch onderzoek hebben opgedaan, alvorens in het specialistenregister te kunnen worden ingeschreven.
Doordat de bestudering van uitstrijkpreparaten van de baarmoedermond van evidente waarde is gebleken voor de vroegdiagnostiek van kanker, wordt deze vorm van onderzoek over de gehele wereld op steeds grotere schaal toegepast.
Het kwaadaardige proces blijft vaak vele jaren beperkt tot het oppervlakte-epitheel.
Er zijn geen specifieke symptomen, die de patient attent maken op het bestaan van een dergelijke aandoening.
Ook in het beginstadium van het in de diepere weefsels groeiende - ofwel: infiltrerend groeiende - proces ontbreken vaak de voor deze afwijking verdachte klinische symptonen.
Door onderzoek van uitstrijkpreparaten van de cervix-uteri kan de aandoening tijdig worden ontdekt, waarna het aangetaste weefsel nog gemakkelijk volledig kan worden weggenomen.
Talrijke publikaties wijzen erop, dat zonder tijdige behandeling het carcinoma in situ kan overgaan in een infiltrerend groeiend proces: het cervixcarcinoom.
In 1943 publiceerden Papanicolaou en Traut de eerste verhandeling over de waarde van het cytologisch onderzoek bij de vroegdiagnostiek van cervixcarcinoom.
5 Hierna werd deze methode van onderzoek steeds meer toegepast, eerst

in Amerika en na de Tweede Wereldoorlog ook in Europa.
Dankzij de toepassing op grote schaal werden vele gevallen van carcinoma in situ gediagnostiseerd en kreeg de patholoog-anatoom de gelegenheid deze afwijking nader te bestuderen.

In samenwerking met Old en von Haam kon ik gedurende mijn verblijf in het pathologisch instituut van de Ohio State University, dankzij het daar aanwezige uitgebreide materiaal, een onderzoek verrichten naar de histologie van het carcinoma in situ (Wielenga, Old en von Haam, 1965).
Het leren differentieren van verschillende histologische typen is niet alleen van academisch belang, maar blijkt noodzakelijk om de te volgen therapeutische gedragslijn beter te kunnen bepalen.
Men kan een grootcellig type, een kleincellig type en een basaalcellig type van carcinoma in situ onderscheiden.
Bij het grootcellige type van carcinoma in situ is meestal sprake van een proces met een beperkte uitbreiding, dat voornamelijk wordt gezien bij jonge vrouwen.
Het kleincellige type van carcinoma in situ wordt daarentegen meestal gezien bij oudere vrouwen. Bij dit type carcinoma in situ heeft men te doen met een veel grotere uitbreiding, zowel circulair als in de lengterichting van de cervix. Het proces zet zich daarom vaak hoger in het endocervicale kanaal voort.
Het basaalcellige type kan worden beschouwd als een afwijking, die qua leeftijd en uitbreiding tussen de beide hiervoor genoemde groepen instaat.
De verschillende typen carcinoma in situ zijn niet alleen in het histologisch preparaat maar in vele gevallen ook in het cytologisch uitstrijkpreparaat te onderscheiden.
De cytologische bevindingen hebben daarom invloed op het bepalen van de, voor een radicale verwijdering van het zieke weefsel, vereiste vorm

van de conus, die uit de cervix wordt genomen.
Bij het vermoeden van een grootcellig type van carcinoma in situ kan volstaan worden met het uitnemen van een betrekkelijk kleine oppervlakkige conus.
Bij het vermoeden van een kleincellig carcinoma in situ zal tot een veel grotere en veel hoger reikende conus moeten worden besloten.

Ik zei u reeds, dat de patholoog in de stroom van vragen meegevoerd, ver van zijn microscoop verwijderd kan raken.
Zo wordt de patholoog, door het cytologische onderzoek binnen de muren van het pathologisch instituut te halen, betrokken bij nog een geheel andere problematiek.
Men vraagt zich namelijk terecht af, waardoor het komt dat nog steeds in Nederland ieder jaar tussen de 400 en 500 vrouwen aan cervixcarcinoom sterven.
Waarom komen de mogelijkheden, die de geneeskunde thans biedt, niet optimaal ten goede aan de gehele bevolking?
De problemen van het massa-onderzoek dringen zich op en de patholoog raakt betrokken bij de vraag hoe zo'n bevolkingsonderzoek te realiseren.
Het ligt in de lijn der verwachtingen dat door het opsporen van cervixcarcinoom in een vroeg stadium, het sterftecijfer van patienten met cervixcarcinoom aanzienlijk zal dalen.
Ik kan U in dit verband o.a. wijzen op een recente publicatie van Mac Gregor, Frazer en Man in „The Lancet" van januari 1971.
In Aberdeen werd 97% van de 42000 getrouwde vrouwen tussen de 25 en 60 jaar tenminste eenmaal cytologisch onderzocht.
Het onderzoek startte in 1960 en werd in nauwe samenwerking tussen pathologen, gynaecologen, huisartsen en de staf van het „Health and Welfare Department" verricht.

Door dit onderzoek werden 313 gevallen van cervixcarcinoom in een vroeg stadium ontdekt, waardoor de aandoening nog geheel kon worden verwijderd.
Het bleek dat in de periode van 1967-1969 het aantal gevallen van cervixcarcinoom was gedaald van gemiddeld 60 tot 42 per jaar.
Tot ongeveer dezelfde aantallen kwam ook Christopherson in een vergelijkbaar onderzoek onder de bevolking van Kentucky, gepubliceerd in „The Lancet" van 1970.
Bovendien werd bij het onderzoek van Mac Gregor en medewerkers vastgesteld dat de kans op 5-jaars overleving van de patienten met carcinoom duidelijk toenam, doordat deze gevallen tijdens het bevolkingsonderzoek werden ontdekt op een moment, dat de afwijking nog geen aanleiding had gegeven tot klinische symptonen en het proces nog niet zo ver in de diepe weefsels was doorgegroeid.
Men kan zich afvragen, hoe het komt dat een dergelijk onderzoek op grote schaal in Nederland nog niet van de grond is gekomen.
Eén van de problemen waarvoor wij ons zien gesteld, is het tekort aan cytologisch geschoolde analisten.
Alleen al hierom is in de nabije toekomst een bevolkingsonderzoek op grote schaal nog niet uit te voeren.
Om althans een eerste begin te maken met de realisering van zulk een taak worden, met financiële steun van het Koningin Wilhelmina Fonds, de laatste 2 jaar aan de Leidse School voor Laboratoriumpersoneel de morfologische analisten, zowel in histologische technieken als in cytodiagnostisch onderzoek opgeleid.
Het kost veel inspanning van de zijde van de academische staf en van ervaren paramedisch personeel de cursisten in een relatief kort tijdsbestek op te leiden.
De moeilijkheid is, dat per cursus slechts een beperkt aantal studenten

kan worden opgeleid.
Deze waardevolle, maar schaarse deskundigen zullen met zorg moeten worden ingezet op plaatsen, waar hun kennis het eerst noodzakelijk is.

Een tweede probleem bij het uitvoeren van een bevolkingsonderzoek op grote schaal is het tekort aan patholoog-anatomen, die bij een dergelijk onderzoek zullen moeten worden ingeschakeld.
Regelmatig onderzoek van het gehele risico-dragende deel van de bevolking behoort dus vooralsnog niet tot de mogelijkheden.
Daarom zal moeten worden vastgesteld, welke groep van de bevolking een dergelijk onderzoek speciaal behoeft.
Met andere woorden: men zal eerst de hoogst risicodragende groep van de bevolking moeten localiseren.
Alom ter wereld zijn met dit doel door gynaecologen en pathologen uitgebreide onderzoekingen gedaan.
In dit verband kan de destijds in Rotterdam door Engel verrichte studie worden genoemd.
Het bleek, dat bij patienten, die de vrouwenarts bezoeken wegens abnormaal bloedverlies per vaginam, afwijkingen aan de baarmoeder, fluor- en buikklachten en steriliteitsklachten, vaker carcinoma in situ werd gevonden dan bij vrouwen zonder gynaecologische klachten.
Men kan dan ook stellen, dat in Nederland een zodanig netwerk van cytologische laboratoria moet worden geweven, dat alle artsen in den lande van patienten met gynaecologische klachten materiaal kunnen inzenden.
Er is een tweede groep vrouwen, die speciaal voor onderzoek in aanmerking komt.
In dit verband kan het verslag van Wilson worden genoemd over een bevolkingsonderzoek dat tussen 1964 en 1970 in Engeland en Wales werd

verricht.
Dit onderzoek bevestigde nog eens, dat het cervixcarcinoom bij vrouwen uit de lagere sociale groepen in een hoger percentage voorkomt dan bij vrouwen uit de hogere sociale groepen.
De conclusie is, dat de identificatie en het opsporen van vrouwen met het hoogste risico voor het verkrijgen van cervixcarcinoom de eerste fase dient te zijn voor het opstellen van een programma voor vroegdiagnostiek van deze aandoening.
Het beschikbaar stellen van overheidsgelden voor projecten waarmee ongeselecteerde groepen van de bevolking onderzocht worden, kan het terugdringen van cervixcarcinoom afremmen.
In dat geval wordt het, helaas nog schaarse, gespecialiseerde hulppersoneel niet optimaal ingezet en worden de hiervoor beschikbare overheidsgelden ondeskundig besteed.

Men ontkomt niet aan de suggestie, om het screenen van de uitstrijkpreparaten op de een of andere manier te automatiseren.
Pogingen hiertoe zijn reeds ondernomen.
Vooral de geautomatiseerde microscopische analyse van cellen met behulp van aan microscopen gekoppelde computers, zoals toegepast door de groep van Wied, Bahr, en Bartels in de Verenigde Staten, is bekend.
Bij deze werkwijze wordt het opsporen van verdachte cellen overgelaten aan de computer.
Van deze benadering kan in de toekomst veel verwacht worden.
Wij moeten ons echter realiseren, dat computers slechts matige resultaten opleveren bij de herkenning van vormen, evenwel zijn ze uitermate geschikt gebleken voor het ontzagwekkende rekenwerk, dat nodig is om ruimteschepen naar de maan te brengen, of een bewerkelijke administratie uit te voeren.

De prijs van een computer, die de meeste gewone verkeersborden zou kunnen herkennen, zou U waarschijnlijk tegenvallen, om maar te zwijgen van een computer die de gebruikelijke vier verkeersborden aan één paal moet kunnen interpreteren of de Sint Laurens van Rotterdam zou moeten kunnen onderscheiden van de kathedraal van Chartres.
Het is voor behoorlijke computers al een hele taak om in normaal bloed de vijf hoofdgroepen van cellen te herkennen, zoals uit het onderzoek van Mendelsohn is gebleken.
Men behoeft echter bij de herkenning van cellen niet alleen uit te gaan van vormen en afmetingen. Met cytochemische methoden kunnen bepaalde chemische verbindingen in cellen, zoals bijvoorbeeld nucleïnezuren, aangetoond worden, die bij sommige kankercellen in verhoogde concentratie voorkomen.
Verwacht kan worden, dat een gecombineerd morfologisch en cytochemisch onderzoek met behulp van aan de computer aangesloten cytofotometers in de toekomst de celherkenning voor een deel zal kunnen automatiseren.
Ondersteuning aan automatiseringsprojecten in de geneeskunde, dient echter alleen in overweging genomen te worden, indien ondermeer de medisch-biologische deskundigheid van het team van onderzoekers, dat zulke projecten wil ondernemen, een waarborg is voor het mogelijk slagen van het project.
Bovendien moeten de leden van het team bereid zijn tot een effectieve vorm van samenwerking.
Een dergelijk team van onderzoekers moet tenminste zijn samengesteld uit specialisten op het terrein van de pathologie, de cytochemie, de statistiek en de procesbestudering van computers.
Een jarenlange zorgvuldige studie van de mogelijkheden van geautomatiseerde cytologische diagnostiek door een op zinvolle wijze samengesteld

team, zal wellicht mogelijkheden bieden om massaal cytologisch onderzoek van de bevolking te realiseren.
Een dergelijk researchproject dient dan ook alle steun van de overheid te krijgen.
Voorkomen moet echter worden, dat geisoleerd werkende onderzoekers overhaast opgestelde kostbare projecten voor automatisering in de geneeskunde ondernemen, die alleen op lange termijn kunnen worden voorbereid en gerealiseerd moeten worden door een multidisciplinaire groep van specialisten.
In ieder geval zal nog moeten blijken of de dure combinatie computers en geneeskunde een winnend team zal worden.

Het was niet mijn bedoeling met deze uiteenzetting over het cervixcarcinoom U een volledig overzicht te bieden van de gehele problematiek rond deze aandoening.
Het diende als voorbeeld hoe, geinspireerd door de kliniek, een waardevolle methode van morfologisch onderzoek gemeen goed is geworden in brede kringen van pathologen.
Door het invoeren van cytologisch onderzoek van de cervix uteri ontstond de gelegenheid het histologisch beeld van het cervixcarcinoom in een vroeg stadium te bestuderen.
Correlatie van het histologisch beeld met klinische bevindingen leverde nieuwe gegevens, die van belang bleken te zijn voor de te volgen therapeutische procedure.
Voor een goede samenwerking tussen klinikus en patholoog moet men elkaars taal leren verstaan en elkaars problematiek bij diagnostiek en therapie leren begrijpen.
Deze naar de kliniek gerichte ontwikkelingslijn heeft gevolgen voor de stafopbouw van het pathologisch instituut.

Aan superspecialisatie in orgaan- en systeemziekten is niet meer te ontkomen.
Naarmate de staf zich specialiseert, zal zij tot een meer gevarieerd teamverband uitgroeien, waardoor de mogelijkheid wordt geopend tot een ruimere aanpak van de klinische-pathologische problematiek.

De tweede te verwachten ontwikkelingslijn binnen het vakgebied van de pathologie is die naar de basiswetenschappen.
Recente ontwikkelingen in de medisch-biologische wetenschappen hebben de patholoog nieuwe methoden van onderzoek in handen gegeven en zijn referentiekader zodanig gewijzigd, waardoor zijn werkklimaat steeds meer wordt beinvloed.
Vooral de noodzaak tot multidisciplinaire aanpak van ziektekundige problemen staat hier op de voorgrond.
Er is namelijk het volgende gebeurd: ontwikkelingen binnen het vakgebied van de celbiologie, biochemie en fysiologie blijken meer diepgang te verlenen aan het speurwerk naar de relatie tussen vorm en functie.
Nieuwe ontwikkelingen in de virologie, de immunologie, de moleculaire biologie en de celkinetica hebben nieuwe inzichten in de stoornissen van orgaan- en celfunctie opgeleverd.
Onderzoek naar het celgedrag in vitro en het immunologisch onderzoek van cellen en weefselcoupes blijken vruchtbare toepassingsmogelijkheden te openen voor de klinische pathologie.
Er ontstaat daardoor een toenemende behoefte aan verruiming van de technische uitrusting van de moderne instituten en samenwerking met andere medisch-biologische disciplines.

Om aan de relatie tussen pathologie en basiswetenschappen meer reliëf te geven, wil ik ook hier een enkel voorbeeld noemen.

Het betreft een verslag van een nog niet afgesloten onderzoek, dat tevens onderstreept, hoe slechts een multidisciplinaire aanpak van het gerezen probleem verdere studie zinvol maakt.
Dankzij de deskundige hulp van dr. de Man was het mij mogelijk met autoradiografie meer informatie te krijgen over het koolhydraatmetabolisme in menselijk placentaweefsel.
Het blijkt mogelijk met radioactief gemerkte stoffen metabolische processen nader te bestuderen en te localiseren.
Wij werden tot het onderzoek van het koolhydraatmetabolisme in placentaweefsel geinspireerd naar aanleiding van het o.a. door Scott en Usher geconstateerde te lage glucosegehalte van het bloed van het foetus bij bepaalde gevallen van achtergebleven ontwikkeling van de vrucht en bij onbegrepen intra-uterine vruchtdood.
Het ligt voor de hand, dat hierbij naar mogelijke afwijkingen in de placenta werd gezocht.
Het bleek allereerst noodzakelijk meer gegevens te verzamelen over de normale placentafunctie ten aanzien van het koolhydraatmetabolisme.
Biochemisch onderzoek naar het koolhydraatmetabolisme van placentaweefsel leverde belangwekkende resultaten.
Zo toonden Sakurai en medewerkers aan, dat de placenta allerminst een simpele permeabele membraan is, maar moet worden beschouwd als een orgaan, dat onder meer in staat is glucose om te zetten in glycogeen.
Reeds in 1859 postuleerde Claude Bernard dat in de vroege zwangerschap de placenta veel meer glycogeen bevat dan de à terme placenta.
De placenta kan vroeg in de zwangerschap glycogeen vormen en zou zo mogelijk een rol kunnen spelen bij de regulatie van het glucosegehalte van het bloed van het foetus in utero.
Later in de zwangerschap zou dan de lever van het foetus deze regulerende functie overnemen.

Villee vond voor de 20e zwangerschapsweek een relatief hoog glycogeengehalte van de placenta en een relatief laag glycogeengehalte van de foetale lever.
Na de 20e zwangerschapsweek daalt het glycogeengehalte van de placenta en stijgt het glycogeengehalte van de foetale lever.
Door dit onderzoek heeft men echter nog geen duidelijk inzicht gekregen in de rol die de placenta speelt bij de regulatie van het glucosegehalte van het foetale bloed.
Evenmin heeft men nog een goed inzicht in de aard en de betekenis van het glucosemetabolisme van de placenta bij bepaalde gevallen van onderontwikkeling van het foetus in utero en bij onbegrepen intra-uterine vruchtdood.
Om te beginnen zou ons inzicht kunnen worden verdiept door de beantwoording van de vraag, welke cellen van de placenta bij de koolhydraatstofwisseling zijn betrokken.
Het is tegen de achtergrond van deze problematiek, dat stukjes menselijk placentaweefsel werden onderzocht, na toediening van radioactief gemerkte glucose.
Deze techniek biedt perspectieven voor de studie van de relatie tussen vorm en functie.
Wanneer men namelijk een organisme radioactief gemerkte bouwstenen aanbiedt, die worden ingebouwd in macromoleculen, zoals bijvoorbeeld glycogeen, dan kan men in principe de nu radioactief gemerkte macromoleculen in cellen van het weefsel trachten op te sporen en te localiseren.
Dit kan de morfoloog doen door een coupe uit het weefsel te nemen en deze coupe te bedekken met een stralengevoelige fotografische emulsie.
De straling namelijk, die vrijkomt uit de radioactieve stof, zal zijn energie
15 kunnen overdragen op de emulsie, en daar, na een speciale behandeling,

aanleiding kunnen geven tot vorming van een zwart partikeltje.
Bij microscopische of submicroscopische bestudering van dit weefsel zal men dan boven bepaalde cellen of celorganellen zwarte partikeltjes kunnen waarnemen, die de plaats aangeven waar het radioactief gemerkte macromolecuul is ingebouwd.
Deze autoradiografische techniek is uiteraard alleen mogelijk als bij de histologische bewerking van het weefsel het gemerkte macromolecuul in de cellen aanwezig blijft en niet door deze behandeling wordt uitgespoeld.
Gebleken is, dat indien radioactief gemerkt glucose word toegediend aan een kweekmedium, waarin zich stukjes placentaweefsel bevinden, deze weefselstukjes reeds na 2 uren glucose hebben ingebouwd en wel voornamelijk in de cytotrofoblastcellen.
Het blijkt voorts dat niet alleen de cytotrofoblastcellen van de jonge placenta, maar ook die van de à terme placenta in staat zijn het toegediende glucose in te bouwen.
Het is bekend, dat de structuur van menselijke placentavlokken zich in de loop van de zwangerschap wijzigt.
De jonge placenta wordt gemodelleerd tot een orgaan, dat is opgebouwd uit cotyledonen, die zich tussen de choreo-alantois en de basaalplaat bevinden.
De cotyledonen zijn opgebouwd uit vlokken, welke zijn bekleed met trofoblast, die uit twee cellagen bestaat.
De cytrofoblastlaag bevindt zich tot ongeveer de 20 zwangerschapsweek als een aaneengesloten cellaag onder de, de vlokbekledende, syncytiotrofoblast.
Na de 20e zwangerschapsweek is er een duidelijke afname van het aantal cytotrofoblastcellen.
In de à terme placenta zijn nog slechts enkele van deze cytotrofoblastcellen waarneembaar.

Deze cytotrofoblastcellen zijn niet alleen de moedercellen van de syncytiotrofoblast maar spelen, zoals nu is gebleken, ook een belangrijke rol in het koolhydraatmetabolisme van de placenta.
De waargenomen afname van het glycogeengehalte van de placenta na de 20e zwangerschapsweek kan in verband worden gebracht met een vermindering van het aantal cytotrofoblastcellen in de vlokken en is niet noodzakelijkerwijs het gevolg van een afname van de capaciteit per cel van de cytotrofoblast om glycogeen te vormen.
In hoeverre afwijkingen van het normale aantal cytotrofoblastcellen, dan wel afwijkingen van de glycogeen synthese per cel, leiden tot een vermindering van de totale capaciteit van de placenta het aangeboden glucose te metaboliseren, moet nog verder worden onderzocht.
Binnen een multidisciplinaire werkgroep zou door gecoördineerd onderzoek een beter inzicht kunnen worden verschaft in de vele nog niet opgeloste problemen, die bestaan rond de relatie tussen vorm en functie, zowel onder normale - als onder pathologische omstandigheden.
Zo'n werkgroep zou kunnen bestaan uit celbiologen, biochemici, fysiologen en pathologen.
In Leiden werden reeds, op initiatief van Sikkel en Gevers, de eerste lofwaardige stappen gezet om te komen tot een multidisciplinaire aanpak van placentaonderzoek, waarbij men zich vooral richt op vragen, die uit de kliniek voortkomen.
Deze opzet illustreert, dat het initiatief tot onderzoek van een bepaald pathologisch-anatomisch probleem lang niet altijd behoeft uit te gaan van de patholoog.
Ook kan binnen een groep van onderzoekers uit de basiswetenschappen behoefte bestaan aan inbreng van morfologisch geschoolde specialisten, die bekend worden geacht met de vragen, die in de kliniek leven en beschikken over een instituut, dat de mogelijkheden biedt morfologisch on-

derzoek met geavanceerde technieken te verrichten.
De inbreng van de patholoog in zo'n werkgroep kan voldoende waardevol zijn, om zijn deelgenootschap te rechtvaardigen.
Bovendien wordt hij gedwongen zich te oriënteren op vragen uit de basiswetenschappen, waardoor hij zijn medisch specialistisch werk met meer achtergrond zal kunnen verrichten.
Ik geloof dat een oriëntatie in de zin zoals hierboven geformuleerd het overwegen waard is.
Het kan reële mogelijkheden bieden tot het vinden van een goede gemeenschappelijke researchlijn binnen het laboratorium voor klinische pathologie.
Het getuigt van gezonde visie op de toekomst, dat de medische faculteit in Rotterdam heeft meegewerkt aan het tot stand komen van een adequaat geoutilleerde afdeling experimentele pathologie.
De contacten met de basiswetenschappen zullen voor een belangrijk deel lopen via deze afdeling.
Verdere uitbouw van de afdeling experimentele pathologie is van belang voor de ontplooiïng van de klinische pathologie en het medisch specialistisch werk ten behoeve van de individuele patient.
Ik stel mij veel voor van een goede samenwerking met de Vries en zijn ervaren staf.

Ik noem U tenslotte nog één facet waaraan, gezien de te verwachten ontwikkelingen binnen het vakgebied van de pathologie, in toenemende mate aandacht zal moeten worden besteed.
Door de te verwachten verruiming van de technische uitrusting en de technische mogelijkheden van de moderne instituten voor pathologie zal een grotere vraag ontstaan naar goed opgeleid paramedisch personeel.
Reeds nu hebben de meeste instituten te kampen met een tekort aan ge-

kwalificeerde analisten.
Niet alleen voor de bestrijding van baarmoedermondkanker, maar ook voor de voortgang van het wetenschappelijk onderzoek en het toegepast medisch specialistisch onderzoek, is het vormen van een kader van adequaat opgeleid paramedisch personeel van het allergrootste belang.
De wetenschappelijke staven van de academische instituten zullen meer dan tot dusver het geval was, aandacht moeten gaan besteden aan de opleiding van analisten.
De scholen voor laboratoriumpersoneel zijn in het algemeen aangewezen op deskundige inbreng van aan universitaire instituten verbonden docenten.
Het is in het belang van deze verschillende instituten zelf een actieve bijdrage te leveren aan de opleiding van hun technische medewerkers.
De medische faculteiten zullen pogingen moeten ondernemen, die ertoe kunnen leiden, dat het onderwijs aan analisten, meer dan tot nu het geval is, binnen de muren van de academie wordt gehaald.
Het tijdig geven van beroepsvoorlichting aan toekomstige studenten van scholen voor opleiding tot analist, zal een grotere belangstelling voor deze studierichting tot gevolg kunnen hebben.
Tegenwoordig moeten de leerlingen van het algemeen vormend onderwijs reeds in een vroeg stadium hun examenpakket kiezen.
Daarom moet de voorlichting over de mogelijkheden van het beroep van analist aan het einde van het 3e leerjaar voor middelbaar onderwijs plaatsvinden.

Dames en Heren,
Ik heb U in dit betoog gewezen op twee lijnen waarlangs de pathologie zich naar het inzicht van velen in de toekomst zal gaan ontwikkelen.
Het is de noodzaak tot verdere specialisatie in de verschillende orgaan-

en systeemziekten en een oriëntatie naar de basiswetenschappen, die multidisciplinaire bezinning vereisen op vele gemeenschappelijke problemen. De klinische pathologie zal in toenemende mate verbindingen gaan onderhouden met meer dan één wetenschap.
Het accent zal blijven liggen binnen het raam van de toegepaste wetenschappen.
Via evaluatie van vindingen binnen haar vakgebied kan zij terecht komen in de wereld der sociale werkelijkheid.
Gezien de haar toebedeelde taak als brugvak tussen kliniek en basiswetenschappen staat zij niet los van de ontwikkelingen binnen de empirische wetenschappen.
Het is duidelijk, dat men bij de bewerking van klinisch materiaal in vele gevallen onontkoombaar betrokken raakt bij problemen, behorend tot het terrein van onderzoek van de meer experimenteel ingestelde patholoog, de celbioloog en de biochemicus.
Voor een werkelijk diepgaand onderzoek is samenwerking noodzakelijk met een groep researchwerkers uit de basiswetenschappen, die bereid zijn zich eveneens op het gerezen probleem te concentreren.
Omdat ziektekundige research ook door moleculair biologen en biochemici wordt gedaan, zou natuurlijk deze brugfunctie ook kunnen worden verwezenlijkt door multidisciplinaire teams van klinische- en niet klinische specialisten.
Toch zal het raakvlak tussen de praktizerende medicus en de researchmedicus zich voor een deel binnen het vakgebied van de patholoog blijven bevinden, waardoor de terreinen van onderzoek van de patholoog vrijwel onafzienbaar zijn geworden.
De in deze rede geformuleerde ontwikkelingen hebben belangrijke gevolgen voor het werkklimaat van de patholoog.
De staf van een academisch pathologisch laboratorium zal mijns inziens

moeten worden uitgebreid met een aantal toegevoegde hoogleraren, die slechts tezamen enigermate het vakgebied van de pathologie zullen kunnen representeren.
Men kan bevreesd zijn, dat oriëntatie naar andere disciplines ons van de primaire taak, de morfologische bestudering van zieke weefsels, afhoudt. Als wij ons echter hiertoe zouden blijven beperken, dreigen wij de levende band met de zich snel ontwikkelende geneeskunde te verliezen.
Een geisoleerd werkende patholoog, die de luiken naar de hem omringende problematiek gesloten houdt, zal over enige tijd tot de conclusie komen dat zijn microscoop tot een steriel instrument is geworden.
In teamverband gaan wij de toekomst verkennen en zullen wij trachten onze ervaring en kennis in de kliniek te kanaliseren.

Thans zij het mij vergund Hare Majesteit de Koningin mijn eerbiedige dank te betuigen voor Haar bekrachtiging van mijn benoeming.

De aanwezigheid van mijn beide ouders, de eregasten van vandaag, geeft deze dag zijn speciale luister.

Graag zou ik mij op deze dag en van deze plaats met een enkel woord willen richten tot mijn echtgenote, ware het niet, dat zelfs de rijke Nederlandse taal ons teveel beperkingen oplegt, bij het samenstellen van een passende formule, die op omvattende wijze mijn gevoelens van dankbaarheid onder woorden zou moeten brengen.

*Mijnheer de Decaan,*
Veel dank ben ik U verschuldigd voor de wijze waarop U mij de laatste maanden met raad en daad terzijde hebt gestaan.

Gaarne wil ik van deze gelegenheid gebruik maken de directie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam, te danken voor de medewerking, die ik nu reeds in menig opzicht mocht ondervinden.
Ik verheug mij op een zinvolle samenwerking.

*Zeergeleerde Schornagel,*
Uw naam is onverbrekelijk verbonden met de pathologische anatomie in Rotterdam. Als directeur van het centraal pathologisch laboratorium, eens gehuisvest in het Coolsingelziekenhuis, later in het Dijkzichtziekenhuis, hebt U belangwekkende bijdragen geleverd.
Alleen al de lange lijst van publicaties van u en uw medewerkers over velerlei uiteenlopende onderwerpen is hiervan een sprekend voorbeeld.
De klinkende naam van dit laboratorium, eens één der grootste in den lande, is voor een belangrijk deel aan uw deskundigheid en werkkracht te danken.
U hebt zich bereid verklaard, mij in voorkomende gevallen van advies te dienen.
Ik zal hiervan een dankbaar gebruik maken.

*Zeergeleerde ten Thije,*
Gedurende de moeilijkste periode uit de geschiedenis van ons laboratorium stond dit instituut onder uw leiding.
De medische Faculteit te Rotterdam is u, voor de wijze waarop u deze taak hebt vervuld, grote dank verschuldigd.

*Hooggeleerde Dankmeijer,*
Het is niet eenvoudig mijn gevoelens van hoogachting jegens u in een compacte formulering te vatten.
U weet met artistieke speelsheid uw leerlingen, waartoe ik ook mijzelf reken, te inspireren tot wetenschappelijk onderzoek.

*Hooggeleerde van Rijssel, beste Theo,*
Als directeur van het pathologisch instituut van de Rijksuniversiteit te Leiden heb je aan jouw visie op de toekomst van de pathologie op voortvarende wijze gestalte weten te geven.
Geen wonder, dat hierdoor het pathologisch laboratorium te Leiden tot de belangrijkste broedplaats van pathologen in Nederland is geworden, waarop Rotterdam thans een buiten de perken van gepaste bescheidenheid tredende aanslag heeft gepleegd.
Jouw vader, Evert Cornelis van Rijssel, was van 1920 tot 1937 als patholoog anatoom verbonden aan de gemeenteziekenhuizen aan de Coolsingel en aan de Bergweg.
Ik kan mij in zekere zin als zijn opvolger beschouwen.
Het destijds door Kramer aan hem gewijde „in memoriam" eindigt met de woorden: „Het leven gaat verder. Een ander zal zijn plaats innemen en zijn werk voortzetten". Dat dit werk thans - voor een deel - zal worden voortgezet door een leerling van zijn briljante zoon, verleent extra glans aan de uitdaging hier in Rotterdam.

*Hooggeleerde Schaberg, beste Aard,*
Ieder kan steeds een beroep doen op je grote belezenheid en op je bereidwilligheid wetenschappelijk onderzoek met je ervaring en belangstelling te begeleiden.
Dankzij jouw medewerking kon ik een jaar aan de Ohio State University werken.
Ik ben je hiervoor zeer erkentelijk.

*Hooggeleerde Sikkel, zeergeleerde Gevers, zeergeleerde Lammes,*
De tijd doorgebracht in Leiden kenmerkt zich de laatste jaren door een nauwe samenwerking met de staf van de vrouwenkliniek.
Van u leerde ik hoe het, bij al onze gemeenschappelijke problemen, uiteindelijk gaat om de zorg voor de individuele patient.
Ik leerde begrijpen, dat de patholoog slechts een deel van de problematiek kan overzien en terughoudendheid dient te betrachten, bij het verstrekken van adviezen.
De toewijding, waarmee u, uw staf en de verpleegsters zich openstellen voor de noden van de aan hen toevertrouwde patienten, heeft op mij een grote indruk gemaakt.

*Hooggeleerde Wagenvoort, beste Kees,*
Onze vriendschap dateert uit de tijd toen ik, meer dan 12 jaar geleden, aan mijn opleiding tot specialist begon en wij onze kamer in het laboratorium samen deelden.
Jij was voor mij menigmaal een onmisbare vraagbaak in moeilijke situaties. Op bekwame wijze heb je het pathologisch laboratorium in Amsterdam gestuwd naar de vooraanstaande plaats, die het thans in Nederland inneemt.
Ik hoop nog vaak op jouw kennis en ervaring een beroep te mogen doen.

*Zeergeleerde van der Berg, Blok, Bots, Gaillard, Gorsira, de Man, Noorduyn, Scheffer, van de Weg en Willlighagen. Zeer ervaren Verdonk en Eulderink,*

Op plezierige en collegiale wijze mochten wij gedurende vele jaren samenwerken. Mede dankzij verschillende belangwekkende discussies, die wij met elkaar mochten voeren over problemen rond de organisatie van een pathologisch laboratorium, heb ik mij een beeld kunnen vormen van de breedte en diepte van onze opdracht als patholoog in een universitair instituut.

*Dames en Heren medewerkers van het pathologisch laboratorium van de Medische Faculteit te Rotterdam,*

Een wijziging in de leiding van een instituut weerspiegelt zich in tal van beleidszaken.

De loyale wijze waarop u Dr. Blok, Dr. Noorduyn en mij tegemoet bent getreden, doet mij de toekomst met vertrouwen tegemoet zien.

Wij hebben ieder onze eigen taak.

Laten wij ons één weten door te beseffen, dat elk van ons zich inzet voor één en hetzelfde doel.

*Dames en Heren Studenten in de Geneeskunde,*

Een van de belangrijkste mij toebedeelde taken is het onderwijs in de klinische pathologie.

Een niet onaanzienlijk deel van de stof, die u moet beheersen voor het doctoraal examen zal worden gedoceerd door de staf van het pathologisch instituut.

Wij zullen een bijdrage moeten leveren aan uw vorming tot goede artsen.

Het zal u duidelijk zijn dat straks de patient, in de beslotenheid van het medisch consult, van u in de eerste plaats vakkennis verwacht.

Dat is de basis waarop zij of hij bereid is u haar of zijn volledige vertrouwen te schenken.
Over de wijze waarop de voor u noodzakelijke kennis moet worden overgedragen wordt de laatste jaren veel gediscusseerd.
Ik ben mij ervan bewust dat u met het prea-candidaatsonderwijs in de pathologie bent verwend.
Wij zullen trachten het post-candidaatsonderwijs op een vergelijkbaar niveau te brengen.
Hoe belangrijk het ook voor u is, kennis te vergaren, veel belangrijker is het deze kennis optimaal in de practijk te leren toepassen.
Wij zullen samen naar nieuwe wegen moeten zoeken. Ons gezamenlijk werk dient te convergeren binnen de onderlinge herkenning, de vorming van nieuwe ideeën en het vinden van ongewone denkwegen.
Bovendien hoop ik van harte enkele van u te kunnen stimuleren tot wetenschappelijk onderzoek.
Dit houdt in hard studeren en zakelijk registreren, maar verrast ons soms met ongedachte nieuwe wegen.
De wetenschappelijke onderzoeker onderkent in zijn waarnemingen, observaties en theorieën mogelijkheden om verder te gaan.
Men zal binnen de gespecialiseerdheid van ieder deelgebied die punten zoeken, die verwijzen naar andere wetenschappen en naar de praktijk van de kliniek.
De wetenschap voert ons tot de verwondering aan de grenzen van ons leersysteem.
Hier doen nieuwe wegen ons openstaan voor de verrassing van de toekomst, of zoals Straub het zo fraai formuleerde: „hier zoeken wij naar de ogen van de natuur om het einddoel te zien".
In het boek der psalmen wordt melding gemaakt van het werk van ZIJN vingers en de nietigheid van de mens.

Diezelfde psalm vermeldt ook hoe de mens met luister is gekroond en hoe alles onder zijn voeten is gelegd.
Onbegrijpelijke paradox, die ons bedremmeld doet staan aan de poorten van Zijn schepping.

Ik heb gezegd.

## LITERATUUR


Bernard, C.: J. Physiol. Homme, Animaux, 2. 326, 1859.

Christopherson, W.M.: Lancet, 11, 874, 1970.

Engel, F: „De plaats van de vaginale cytologie bij de diagnostiek van maligne tumoren van de vrouwelijke geslachtsorganen". Proefschrift, van Gorcum en Comp. N.V. 1965

Kramer, PH.: In memoriam: Evert Cornelis van Rijssel. Ned. T. v. Geneesk. 81, 6065-6068, 1957.

Macgregor, J.E., Fraser, M.E. and Mann, E.M.F.: Lancet, 9, 74, 1971.

Mendelsohn, M.L., Mayall, B.H., Prewitt, J.M.S., Bostrom, R.C. and Holcomb, W.G.: In „Progress in Light and Electron Microscopy" (V.E. Cosslett, ed.), pp. 77-150. Academic Press, New York, 1968.

Mendelsohn, M.L., Hungerford, D.A., Mayall, B.H., Perry, B., Conway, T., and Prewitt, J.M.S.: Ann. N.Y. Acad. Sci. 157, 376-392 (1969).

Old, J., Wielenga, G. and von Haam E.: Cancer. 18, 1612, 1965.

Papanicolaou, G.N. and Traut, H.F.: Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. New York. The Commonwealth Fund 1943.

Sakurai, T, Takagi, H. and Hosoya, N.: Am. J. Obst. and Gynec. 105. 1044-1054, 1969.

Scott, K.E. and Usher, R.: Amer. J. Obst. and Gynec. 94. 951, 1966.

Straub, M.: Nagelaten Philosofische Brieven, Rotterdams Klinisch Genootschap 1962.

Villee, C.A.: J. appl. Physiol. 5. 437, 1953.

Villee, C.A.: J. biol. Chem. 205. 113, 1953.

Wied, G.L. and Bahr, G.F.: „Automated Cell identification and Cell sorting". Academic Press, New York and London, 1970.

Wielenga, G., Old, J. and von Haam, E.: Cancer. 18, 1612, 1965.

Wilson, J.M.G.: Proceedings of world conference on cancer of the uterus, New Orleans, Louisiana, March 2-5. 19-22, 1969.