



rijksuniversiteit  
groningen



umcg



**Prof. dr. Stefan Martin Willems**  
**Samen vooruit**



Oratie

20 mei 2022





Samen vooruit



# Samen vooruit

Oratie uitgesproken door

**Prof. dr. S.M. Willems**

op 20 mei 2022

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar

**Pathologie en Medische Biologie**

aan de

**Faculteit Medische Wetenschappen**

Rijksuniversiteit Groningen



rijksuniversiteit  
groningen

Uitgegeven door University of Groningen Press  
Broerstraat 4  
9712 CP Groningen  
<https://ugp.rug.nl/>

Voor het eerst gepubliceerd in Nederland © Stefan Willems

Omslagontwerp en opmaak: LINE UP boek en media bv | Riëtte van Zwol  
Foto voorkant: Timusu; <https://pixabay.com/nl/photos/team-werk-gebouwkantoor-4200837/>  
Auteursfoto: Danielle Antoons

DOI: <https://doi.org/10.21827/62626b42e3d69>



Dit werk is verschenen onder de Creative Commons-licentie: NietCommercieel-GeenAfgeleideWerken 4.0 Internationaal (CC BY-NC-ND 4.0). De volledige licentievooraarden zijn beschikbaar op [creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode)

Leden van het College van Bestuur,  
zeer geachte aanwezigen

Uw komst wordt buitengewoon gewaardeerd en ervaar ik als een grote eer.

### **Samen vooruit als evolutionair voordeel**

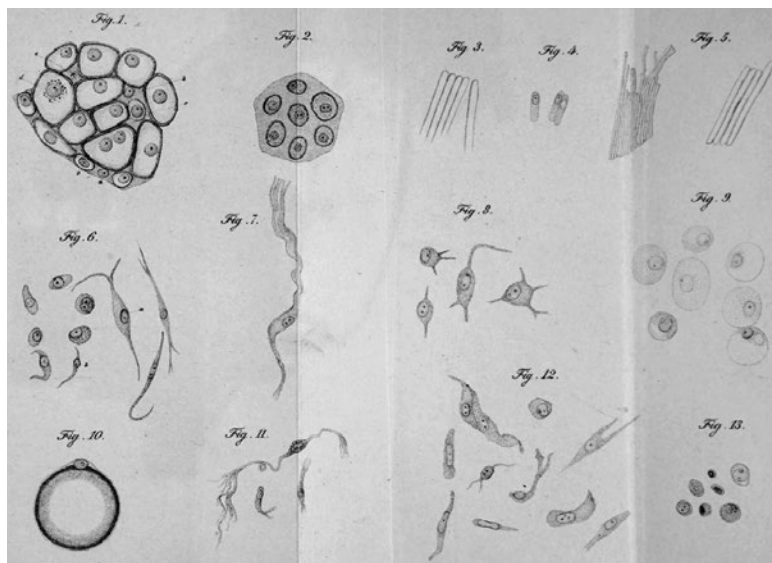
Wie denkt aan pathologie, denkt aan microscopie. En aan de basis van de ontwikkeling van die microscoop stond Anthoni van Leeuwenhoek, lakenhandelaar te Rijnsbrug (figuur 1). En van Leeuwenhoek die had een hobby: lenzenslijpen. In die tijd erg vergelijkbaar met wat computerprogrammeren 10 jaar gele-



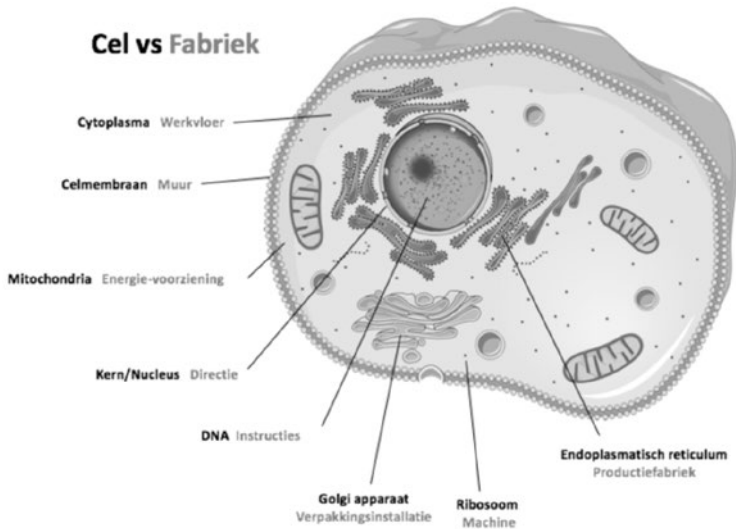
Figuur 1 Anthoni van Leeuwenhoek



den was: vernieuwend, beetje nerdy, wel de toekomst. Om de kwaliteit van de draden van zijn lakens beter te kunnen controleren, ontwikkelde Van Leeuwenhoek bijzonder goede lenzen die in plaats van 30, maar liefst 270 x vergrootten, spectaculair voor zijn tijd. Deze loep, want dat was het eigenlijk, die we nu de van Leeuwenhoekmicroscop noemen, opende een hele nieuwe wereld. Door de microscoop ontdekte men de cel: de kleinste levende eenheid van ieder levend wezen, zoals Theodor Schwann voor het eerst beschreef en uitwerkte in zijn “theorie van de cel” (figuur 2). Men ontdekte dat vrijwel alle cellen een kern (een celkern) hebben waarin zich het erfelijk materiaal (het DNA) bevindt. Dit DNA bevat de lettercode voor alles wat die



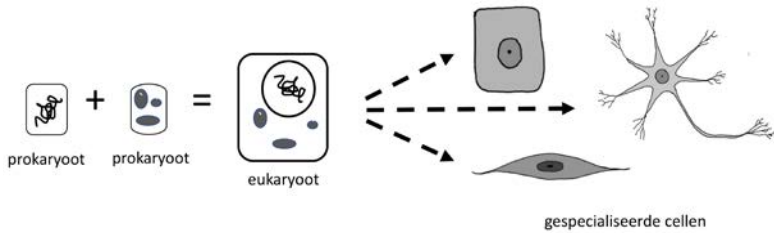
Figuur 2 Cellen getekend door Schwann



Figuur 3 De cel als fabriek

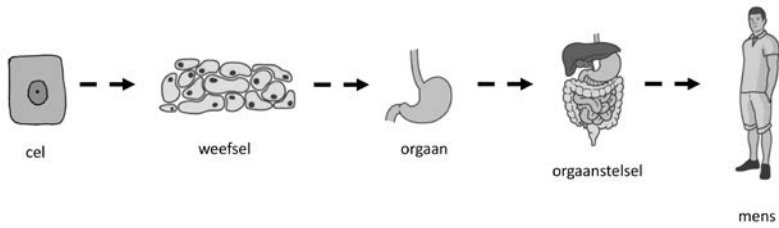
cel doet en kan. Naast de celkern ontdekte men dat in het cytoplasma (de vloeistof rond de kern) zogenaamde organellen zitten, een soort minifabriekjes, met elk hun eigen functie, gericht op het in stand houden en functioneren van de cel (figuur 3).

Iedere keer als wij als patholoog door de microscoop kijken, zien en ervaren we telkens weer hoe wonderlijk dit leven is opgebouwd. Een leven dat ooit begon als oersoep en waar zo'n ingenieus wezen als de mens uit is ontstaan. Dat heeft 4,5 miljard jaar geduurd maar toch. Twee essentiële stappen in deze lange evolutie licht ik er graag uit met u. De *eerste* levende bacteriën ontstonden 3 miljard jaar geleden, hadden nog geen eigen celkern (en worden ook wel prokaryoten genoemd, “pro” “karyon” betekent “voor(afgaand aan)” “de kern”). Deze



Figuur 4 Het ontstaan van meer gespecialiseerde cellen

prokaryoten konden eigenlijk niet veel meer dan zichzelf in stand houden, en vaak maar 1 functie uitoefenen, heel primitief. Nu, een *eerste* cruciale stap in de evolutie was het moment dat 1 bepaalde prokaryoot die in staat was met zuurstof energie te maken (in wat we nu mitochondriën noemen), ging samenwerken met en deel uitmaken van een andere prokaryoot, die dat juist niet kon maar wel iets anders heel goed. Deze stap, 1,5 miljard geleden, markeert de overgang van prokaryoot, naar eukaryoot, de overgang van de *cel zonder kern* naar de *cel met kern*. Dit is het begin geweest van de vorming van meer gespecialiseerde cellen met meer gespecialiseerde functies zoals we die nu ook kennen en hebben als mens (figuur 4). Een *tweede* cruciale stap in de evolutie tot de mens is het moment dat deze eukaryoten (nog steeds eencellig) circa een half miljard jaar geleden gingen samenwerken. Uit deze eencelligen ontstonden de eerste meercellige organismen en zo de eerste weefsels en organen, orgaanstelsels, en uiteindelijk de mens (figuur 5). Waarom vertel ik nou? Niet alleen om te illustreren hoe essen-



Figuur 5 Samenwerkende cellen vormen uiteindelijk de mens

tieel de microscoop is geweest in het begrijpen van wie we zijn en waar we vandaan komen en hoe wonderlijk de wereld zich openbaart door een microscoop. Vanuit breder perspectief, leren deze twee cruciale stappen in de evolutie ons vier belangrijke lessen:

1. dat om echt vooruit te komen, samenwerken essentieel is,
2. het juist van meerwaarde is als je samenwerkingspartner net iets anders doet of kan dan jij,
3. de echte stap vooruit wordt gezet als ogenschijnlijke grenzen tussen cellen of domeinen verdwijnen
4. dat het komen tot een duurzame samenwerking soms best wat tijd vergt.

### **Samenwerken is essentieel voor de patholoog en de pathologie**

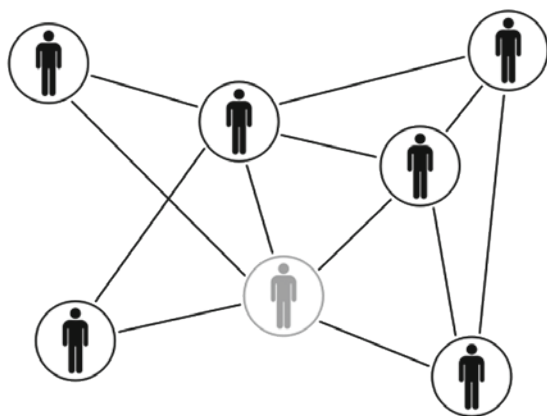
Dames en heren, door de microscoop werd veel duidelijk over het functioneren van gezonde weefsels. Maar al snel vormde de microscoop ook de basis van de leer van de zieke weefsels, de ziekte-leer, de *pathos logos*, ofwel de pathologie. Nieuwe structuren en verschijningsvormen werden ontdekt, zowel in gezond

als in pathologisch verband, en nog steeds leven de klinkende namen van hun ontdekkers voort zoals: Bichat, Meckel, Rokittansky, Virchow, Müller, Hodgkin, Schwann. De verbetering van de microscoop leidde tot de ontginning van een tot dan toe onbekend terrein. Dat maakte de pathologie toen al tot een spannend vak. Steeds verder kon de patholoog inzoomen, steeds dieper kon hij doordringen in het weefsel, in het geheim van leven en ziekte. In die honger naar het kleinste, herkent u ook de patholoog. Ik weet niet of u weleens met een patholoog op een verjaardagsfeestje in gesprek bent geraakt, maar de kans is groot dat hij al snel gefascineerd in allerlei details verzeilt. Heb dan compassie, weet dan dat hij dat niet doet omdat hij oogkleppen op heeft, maar door zijn natuurlijke drang in te zoomen. Let wel, dat is een wezenlijk verschil. De patholoog is paradoxaal juist iemand die met zijn oog voor detail tegelijk een heel brede en overkoepelende kijk heeft op ziektes (figuur 6); als



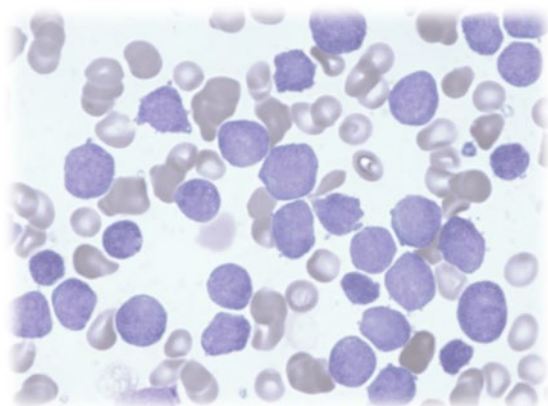
Figuur 6 De patholoog heeft een overkoepelende kijk op ziektes

geen ander heeft hij gezien en geleerd dat veel ziektemechanismen (zoals ontsteking, ziekten in de afweer en kanker) op weefselniveau veelal dezelfde universele principes en beelden volgen ongeacht de locatie in het lichaam. Een plaveiselcelcarcinoom van de grote teen is in essentie niet anders dan een plaveiselcelcarcinoom in de keelholte. De patholoog benadert wat hij ziet, primair vanuit deze algemene mechanistische principes, niet gehinderd door de kenniskaders van het orgaanstelsel waarbinnen de meeste specialisten zijn opgeleid. Hierdoor is de patholoog een evenwaardig sparringpartner voor elk medisch specialist. Bovendien speelt weefseldiagnostiek een belangrijke rol in veel (bijna alle) specialismen. Dat maakt dat de klinisch patholoog midden in de patiëntenzorg staat, en weliswaar minder met de patiënt maar des te meer met zijn collega's in verbinding staat (figuur 7). Pathologie is dus een verbindend



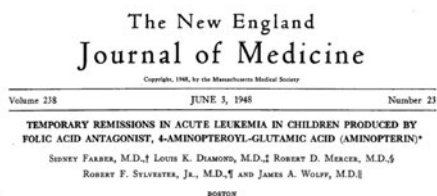
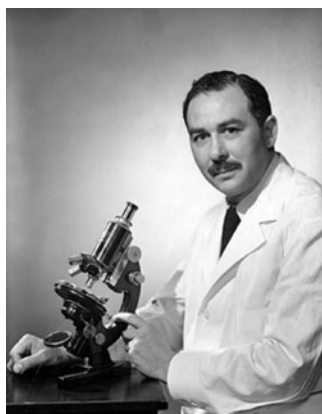
Figuur 7 De klinisch patholoog staat midden in de patiëntenzorg

vak *met en tussen* vele disciplines. Dat geldt voor de diagnostiek, en dat geldt zeker ook voor het onderzoek. Door de kennis en begrip van deze microscopische ziektebeelden heeft de patholoog zicht en inzicht hoe ziektes ontstaan en zich ontwikkelen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de pathologie ruimhartig heeft bijgedragen tot belangrijke ontwikkelingen binnen de diagnostiek alsook de behandeling van ziekten. Een voorbeeld: in het kinderziekenhuis in Boston zag een patholoog dat bij een bepaalde vorm van bloedkanker, acute lymfoblastische leukemie, er opvallend veel delende wittebloedlichaampjes in het bloed van patiënten aanwezig waren (figuur 8). Tevens ontdekte hij dat foliumzuur een belangrijke stof was voor deze delende cellen, en zo concludeerde hij, zou het remmen of blokkeren van foliumzuur kunnen leiden tot bestrijding van deze bloedkanker. En zo geschiedde. Door zijn onderzoek werden de



Figuur 8 Acute lymfoblastische leukemie (de paarse cellen zijn de kankercellen)

eerste kinderen succesvol behandeld met aminopterin, later methotrexaat en terecht wordt Sydney Farber, want zo heette deze patholoog, gezien als de ontdekker van de eerste vorm van chemotherapie (figuur 9). Het befaamde Dana Farber kanker instituut geaffilieerd aan de universiteit van Harvard in Boston, draagt als erkenning zijn naam. Pathologie is een onderzoekend vak. En omgekeerd: veel onderzoekers maken gebruik van dezelfde kennis en weefseltechnieken als de patholoog (histologie, immuunhistochemie, beeldanalyse, genetische analyse). Zowel van nature als qua technologie is de patholoog daardoor verwant aan veel basale en preklinische wetenschappers: hij begrijpt hun taal, hij deelt hun passie. De grenzen tussen pathologie diagnostiek, diagnostiekontwikkeling, preklinisch en basaal onderzoek zijn smal, de lijnen kort. En zo hoort het



Figuur 9 De patholoog Sydney Farber (1947) wordt beschouwd als uitvinder van de eerste chemotherapie



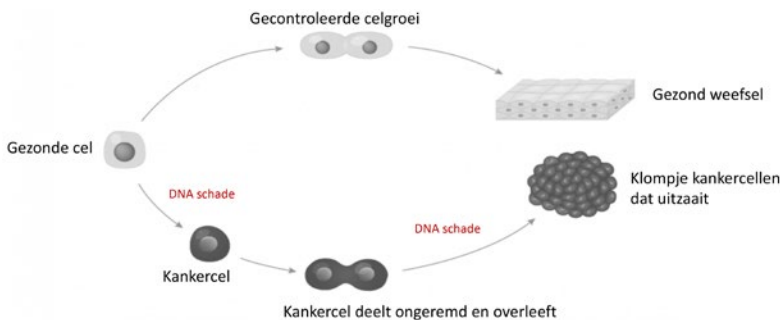
ook: alleen op deze manier vinden klinische vraagstukken hun weg naar het lab, en vice versa, oplossingen uit het lab hun weg naar de patiënt.

Het moge duidelijk zijn dat de patholoog zowel in de patiëntenzorg als in het onderzoek een verbindende rol speelt in de academie. En die rol is niet vrijblijvend; als relatief klein vakgebied, is de pathologie er ook van doordrongen dat ze haar kracht, bestaansrecht en betekenis, ja zelfs haar identiteit, ontleent aan deze verbindende positie. Samenwerken is dus essentieel voor de patholoog en zijn vakgebied. Zie hier les 1 van de evolutie.

### **Vooruitgang door kruisbestuiving met andere domeinen**

De pathologie is een innovatief vak. En dat is logisch. Immers, zoals ik net schetste, is de pathologie van nature onderzoeksgericht, staat dichtbij zowel klinisch en preklinisch onderzoek en wordt hierbij geholpen door het feit dat de patholoog als weefseldokter iedere keer ook weer geconfronteerd wordt met beelden die hij niet altijd of helemaal niet begrijpt. Dat prikkelt, dat daagt uit. Men zou kunnen redeneren dat de grootste vooruitgang voor de pathologie in de ontrafeling van ziekten logischerwijs zit in het nog verder inzoomen, het nog verder doordringen in het kleinste van de cel. Toepassing binnen de pathologie van de kennis vergaard met supermicroscopen zal zeker volgen. Toch gelden de 2 belangrijkste technologische

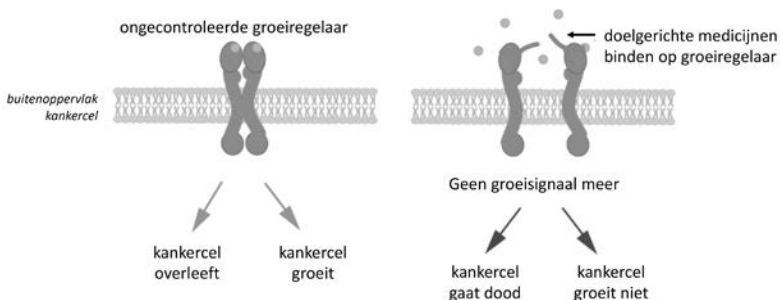
ontwikkelingen in ons vakgebied met een directere toepasbaarheid in de patiëntenzorg de moleculaire en digitale pathologie. Hier gaat het in feite ook om dieper kijken in hetzelfde weefsel, zij het op een conceptueel andere manier. Binnen de moleculaire pathologie staat de analyse van de genetische eigenschappen van het weefsel (het DNA), vaak van kankerweefsel centraal. Kanker ontstaat door afwijkingen in het DNA, de genetische lettercode, die zich bevindt in de celkern en eigenschappen en functie van de cel bepalen, weet u nog. Bij kanker zijn er foutjes of schade ontstaan in deze DNA-moleculen, bv door roken of alcohol gebruik. Die foutjes kunnen ertoe leiden dat een cel ongeremd gaat delen en niet meer gevoelig is voor de normale regelmechanismen in de cel die deze groei kunnen remmen (figuur 10). Door een verdere opeenstapeling van foutjes in weer andere genen, kan het gebeuren dat zo'n kwaadaardige cel ontsnapt aan de verschillende afweermechanismen die het



Figuur 10 Kanker ontstaat door opstapeling van schade in het DNA

lichaam heeft en weet uit te groeien tot een klompje cellen dat verder doordringt in haar omgeving en zich in het lichaam kan verspreiden: de kanker is uitgezaaid. Dit complexe proces zijn we beter gaan begrijpen door het ontrafelen van de onderliggende mechanismes die aan al die kleine stapjes ten grondslag liggen. Kennis hiervan gaf niet alleen inzicht in de ziektemechanismen: een aantal genetische afwijkingen zijn zo specifiek dat ze kunnen helpen bij het beter en nauwkeuriger classificeren van bepaalde kankers. Dat is belangrijk, want de beste behandeling begint bij de beste diagnose.

Nog een stap verder: moleculaire pathologie is voor een groeiend aantal kankertypes niet alleen de hoeksteen van de diagnose maar ook voor behandeling op maat. Een voorbeeld. Onder normale omstandigheden is het proces van celgroei en het stoppen hiervan heel nauwgezet geregeld door bepaalde eiwitten in de cel: de groeiregelaars. Gecontroleerde celgroei speelt een heel nuttige rol in het dagelijkse leven. Na bijvoorbeeld een snijwondje worden de omliggende huid- en bindweefselcellen aangezet tot delen, waardoor het wondje dichtgroeit. En stoppen deze cellen weer met delen als het wondje dicht is. Nu, bij kanker is deze celgroei ontregeld, niet meer gecontroleerd (figuur 11). Dat komt omdat door afwijkingen, foutjes in het DNA van bijvoorbeeld deze groeiregelaars, het signaal voor celgroei constant “aanstaat”: de cel blijft delen. Hierdoor is de cel autonoom geworden en de kanker geboren. Maar gelukkig gelden Cruyffiaanse wetmatigheden



**Figuur 11** De mechanismen van de ontregelde celgroei in kankercellen bieden ook aangrijpingspunten voor therapie

ook binnen de biologie: ook dit nadeel heeft een, weliswaar relatief, voordeel. Want wat blijkt: deze drijvende DNA veranderingen in deze groeiregelaars zijn ook vaak een aangrijpingspunt voor behandeling (figuur 11). Vergelijk het met een auto waarvan de gaspedaal (de groeiregelaar) is blijven vastzitten, waardoor de auto continue vooruit blijft gaan, de cel continue blijft delen. Door te weten wat de gaspedaal of groeiregelaar is welk mechanisme hieronder ontregeld is in een bepaalde kankersoort, kunnen we dit ook platleggen. En dat werkt. Deze nieuwe manier van behandelen, zogenaamde doelgerichte therapie, ontstond door de introductie van nieuwe kennis, een nieuw domein zo je wilt, binnen de pathologie, namelijk die van de genetica. Ze heeft ons vak verrijkt, de pathologie een nieuw elan gegeven en belangrijkst, geleid tot betere behandelmethodes en langere overleving voor duizenden patiënten per jaar wereldwijd. En er is goed nieuws: van steeds meer kankers weten we van welke ontregelde mechanismen zij afhankelijk zijn en hoe we deze vervolgens

kunnen platleggen of kunnen ombuigen met doelgerichte medicijnen, steeds vaker in combinaties hiervan. Deze vooruitgang heeft ons ook geleerd hoe belangrijk het is om binnen de moleculaire pathologische analyse van kankerweefsel naar een steeds breder spectrum aan genen te kijken. En dit gebeurt in de grote centra, waarbij we vaak meer dan 500 verschillende en soms ook alle genen in zo'n kanker tegelijkertijd onderzoeken. Het moge duidelijk zijn dat dit niet alleen specifieke technologie maar ook kennis van vele experts vereist. Dat maakt het enerzijds vrijwel onmogelijk en ook niet doelmatig om deze steeds weer innoverende technologie en expertise in 46 ziekenhuizen op kwalitatief het hoogste niveau voorhanden te hebben. Terwijl we anderzijds deze diagnostiek natuurlijk wel voor alle kankerpatiënten, ongeacht de postcode, beschikbaar willen hebben. De meest logische oplossing hiervoor is om regionaal dit soort complexe diagnostiek goed te organiseren met elkaar. Over samenwerking in de regio zo meteen meer.

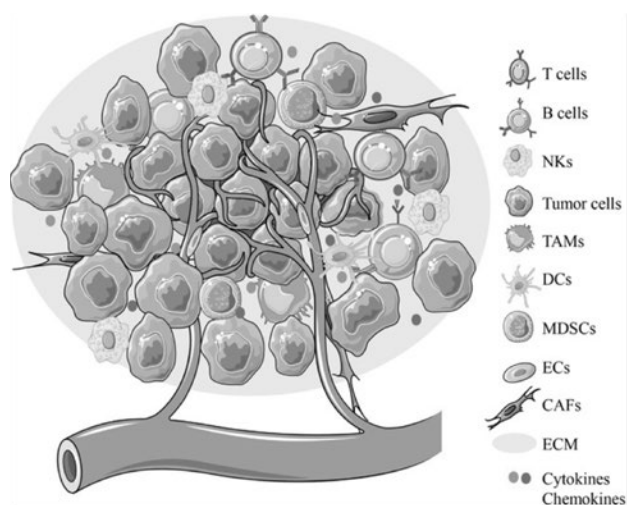
De tweede grote vooruitgang binnen de pathologie is de opkomst van de digitale pathologie. Hierbij worden de glaasjes die de patholoog normaal onder zijn microscoop beoordeeld, gescand en als digitaal beeld beschikbaar gesteld aan de patholoog. Hierdoor is deze niet meer aangewezen op de microscoop maar op een pc. Dat is een essentieel verschil. In de eerste plaats omdat beelden nu ook op afstand, dus ook buiten de muren van de eigen werk-kamer, zelfs aan de andere kant van de wereld beoordeeld kunnen

worden. Op de organisatorische kansen hiervan kom ik zo met-  
een terug. De directe inhoudelijke verdieping van deze digitalise-  
ring zit in de mogelijkheid slimme software in te zetten voor beel-  
danalyse (de zogenaamde computational pathology). Hierdoor is  
het bijvoorbeeld mogelijk gebleken de computer kankercellen te  
laten herkennen in gedigitaliseerde pathologiebeelden. De toe-  
passing hiervan zit in het screenen van grote hoeveelheden  
weefselstukjes, bijvoorbeeld in de tientallen lymfklieren uit de  
hals door de chirurg weggenomen bij de behandeling van een  
patiënt met mondholtekanker. De computer kan snel en zeer pre-  
cies deze lymfklieren scannen, en aangeven welke gebiedjes de  
patholoog goed zou moeten bekijken. Dit helpt de patholoog om  
dit tijdrovende, vrij monotone en dus foutgevoelige werk, efficiën-  
ter en bovenal nauwkeuriger en dus beter te doen (figuur 12).



Figuur 12 Digitale pathologie: nauwkeuriger en sneller werken

Minstens net zo interessant, en daar zit waarschijnlijk de spannendste vooruitgang, is de toepassing van informatie die de computer haalt uit de beeldpatronen die de patholoog redelijkerwijs *niet* kan zien. Zo zitten er rondom de kankercellen ook heel veel andere cellen, zoals bloedvatcellen, bindweefselcellen, ontstekingscellen. In tegenstelling tot de patholoog is slimme software wel in staat deze cellen nauwgezet te tellen, de verhoudingen hiertussen, de afstand onderling en die tot de kankercellen te bepalen (figuur 13). Dit zal nieuwe aanknopingspunten bieden voor het beter begrijpen en behandelen van kanker. Concluderend is de grootste technologische vooruitgang binnen de pathologie te verwachten uit de samenwerking en kruisbestuiving met andere vakgebieden/andere domeinen. Zie hier les 2



Figuur 13 Extractie van 'verborgen' beeldinformatie

van de evolutie: de meerwaarde van samenwerken met partners die net iets anders kunnen en doen dan jij.

### **Samenwerken over domeinen heen**

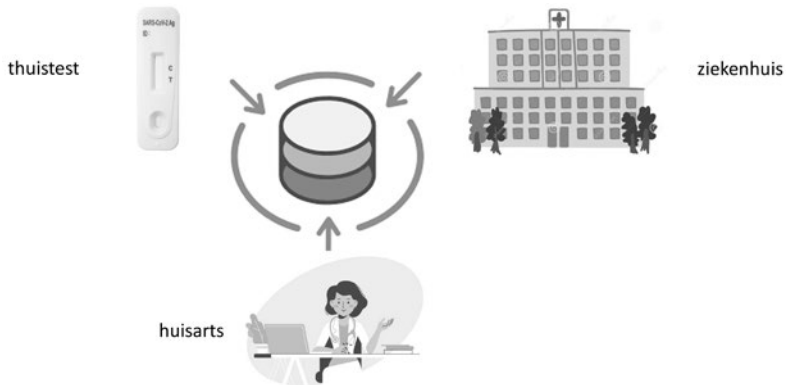
Eenzelfde soort vergelijkingen van inhoudelijke en technologische overlap en complementariteit als met de genetica en imaging gaan net zo en steeds meer op voor de farmacologie, klinische chemie en de medische microbiologie. Technologische vooruitgang bevordert de verbinding tussen de verschillende diagnostische domeinen. In de eerste plaats gedreven vanuit de inhoud, leidt dit tot meer kennis van en begrip voor elkaar, verrijking van elkaars vakgebied. Positieve ervaringen nodigen verder uit om met elkaar samen te werken, over elkaars muurtjes heen te kijken (figuur 14). Daarbij helpt het als we deze muurtjes niet alleen verlagen maar ook actief de interactie tussen deze



**Figuur 14** Positieve ervaringen nodigen uit om over elkaars muurtjes heen te kijken



diagnostische vakgebieden mogelijk maken. Analoog aan de gespecialiseerde opleiding tot Klinisch Moleculair Bioloog in de Pathologie voorzie ik op termijn de Computational Informaticus in de Diagnostiek, verbindend over de diagnostische disciplines heen. De diagnostische disciplines die door hun aard ook eenzelfde positie in het zorgpad hebben: zij zijn richtinggevend voor diagnostiek en therapie, geven door advies veelal de koers aan voor het behandelteam. Integralere diagnostiek is dus vooral een kans, maar ook een noodzaak. Willen we de zorg in Nederland duurzaam houden, dan zal het zorglandschap moeten veranderen, zoals we ook deze week in het nieuws hoorden. Hierbij prijs ik me zeer gelukkig met een visionaire koers van de rug en UMCG waarin al jaren geleden de keuze voor Healthy Aging werd gemaakt, met de nadruk op het voorkomen van ziekten. Door de automatisering en digitalisering neemt e-Health een steeds grotere vlucht, met een groeiende rol voor preventieve zorg en dus ook preventieve vroegdiagnostiek. En daar waar laboratoriumtesten vroeger veelal in het ziekenhuis plaatsvonden, zien we thans een verschuiving van de eenvoudiger en ook steeds complexere testen naar de thuissituatie (figuur 15). Denk bv aan de zelfsamplers voor het Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker, of de COVID zelftest. Data-geïnformeerd werken, en dus ook het belang van diagnostiekdata zullen een steeds grotere vlucht nemen, terwijl de databronnen zelf steeds diverser worden: thuistest, huisarts, ziekenhuis, zelfstandig laboratorium. Tegelijkertijd neemt de hoeveelheid en de complexiteit van die



**Figuur 15** Laboratoriumtesten vinden vaker ook bij de huisarts en thuis plaats. Het samenbrengen en integreren van de gegevens hiervan wordt daarvoor uitdagender maar steeds belangrijker

data duizelingwekkend toe. Gelukkig zijn we vanuit de aard van ons vak, de diagnostische disciplines voorlopers op het gebied van het omgaan met en het combineren en het interpreteren van zulke grote hoeveelheden data, *big data*. Voor de Pathologie in het bijzonder mogen wij trots zijn op de Stichting PALGA die al meer dan 50 jaar alle digitale pathologiedata van Nederland op een veilige wijze beheert en beschikbaar stelt voor zorg, onderzoek en kwaliteitsdoeleinden. PALGA is daarmee een van de grootste Europese biomedische databanken, en wordt niet voor niets o.a. door HealthRI genoemd als het schoolvoorbeeld hoe je zorgdata op een verantwoorde wijze verzamelt, beheert en ter beschikking stelt aan de gemeenschap. Deze *bigdata* revolutie waarbij de veelal arbitraire lijn tussen onderzoeksdata- en diagnostiek data en het gebruik ervan vervaagt, in combinatie

met de bovenbeschreven ontwikkelingen vraagt om een nieuwe visie op onszelf, een heroriëntatie van de academische diagnostiek. Hierbij zie ik de academie als innovatiemotor, niet alleen in de technologische revolutie maar vooral ook in de datarevolutie, als kartrekker van de ontwikkeling van kunstmatige intelligentie en als koploper in de dataverwerking, data-integratie en data-interpretatie. Zodat aan de voorkant al deze data als aan 1 loket aangeleverd worden en de aanvragers en inzenders ontzorgt, en aan de achterkant als een geïntegreerd en eenduidig advies beschikbaar komt voor het behandelteam. Zo komen technologische en organisatorische vooruitgang maximaal ten goede aan de kwaliteit van de patiëntenzorg. Ik ben dankbaar dat we als zes diagnostische afdelingen in het UMCG, verenigd in Klavertje 6, dit proces vanuit vertrouwen en inhoud en gesteund door de Raad van Bestuur mogen verkennen. De nieuwbouw van het Centrum voor Laboratorium Diagnostiek en Research biedt een uitgelezen kans om deze kruisbestuivingen en integratie tussen de diagnostische disciplines en het laboratoriumonderzoek structureel en optimaal te organiseren. Ook dat is Koers25, en ook daar mogen we trots op zijn.

De zojuist genoemde ontwikkelingen stimuleren niet alleen nieuwe organisatievormen voor meer geïntegreerde samenwerking binnen het ziekenhuis, maar heeft minstens net zoveel invloed op de positie van de academie in de regio. Tot nog niet zolang geleden gold de academische pathologie als laatste

bastion, de academisch patholoog als een soort Pytia die vanuit haar ivoren toren (of kelder) beneveld door formalinedampen en eigen gelijk, en losgezongen van de wereld, vooral op zenden stond. Ok, misschien wat karikaturaal gesteld maar mijn punt is: de academische pathologie is nu als nooit tevoren gebaad bij *echte* verbinding met haar omgeving, de wereld buiten de academie. Precies zoals hier achter mij zichtbaar op de muurschildering “de boom der kennis”: hoogleraren (de academie) niet boven in de boom, maar op gelijk niveau met hun omgeving, in interactie met de wereld om hen heen. De toenemende complexiteit van ons vak vereist verdergaande subspecialisatie. Niet alleen omdat wij dat zelf willen, maar omdat de patiënt het van ons vraagt. Willen we onze diagnostiek op het kwalitatief hoogst mogelijke niveau, op doelmatige en continue wijze blijven aanbieden met ruimte voor de noodzakelijke innovatie, dan zullen we intensiever moeten samen werken. In de eerste plaats met de regio. Waarom? Omdat verreweg de meeste zorgpaden buiten het eigen ziekenhuis zijn ingebed in de regio. Hierdoor zijn onze regionale partners onze meest logische netwerkpartners. En juist hier zit de kracht van de al ver ingevoerde digitalisering binnen de pathologie: het biedt bij uitstek de mogelijkheid om binnen een virtueel regionaal netwerk van pathologen expertise laagdrempelig en veilig te delen. Binnen Pathologie Noord, bestaande uit de pathologie-afdelingen van Martini Ziekenhuis, Treant Zorggroep, het UMCG en Pathologie Friesland, doen we dat al in net gestarte expertisegroepen van



Figuur 16 Samenwerken in en met de regio is cruciaal en gebeurt ook binnen PathologieNoord

pathologen over de ziekenhuizen heen en zullen we hier ook komende tijd volop onze schouders zetten: met oog voor wederzijdse kansen alsook voor een bepaalde mate van eigenheid van iedere organisatie (figuur 16). Gelijkwaardigheid en vertrouwen zijn cruciaal. Hierdoor worden verschillen niet als polariserend maar als complementair ervaren, diversiteit beschouwd als een kracht. De regionale inrichting van de moleculaire diagnostiek is een goed voorbeeld hiervan, waarbij de grote centra, bij uitstek de universitaire ziekenhuizen gelden als innovatie-hubs en expertisecentra voor de hoog-complexe diagnostiek. Tegelijkertijd zijn zij verantwoordelijk voor het ondersteunen van de regionale Molecular Tumor Boards, waar deze complexe moleculaire diagnostiek van de regio gezamenlijk besproken wordt door een team van experts. Zo werkt het onder andere al jaren uitstekend in de Noordelijke regio, en zo luidt nu ook het advies van het Zorginstituut aan de minister. Hierdoor ontstaat er een netwerk waarin we optimaal van elkaar sterktes profiteren, en waarbij uiteindelijk de patiënt het meest gebaad is.

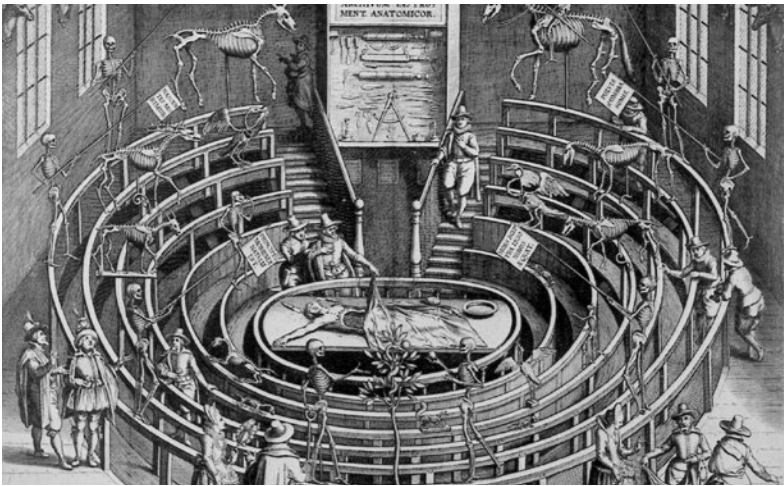
De zojuist beschreven nieuwe vormen van samenwerken: meer geïntegreerd tussen verschillende diagnostische disciplines (verticaal) alsook in bredere pathologienetwerken over ziekenhuizen heen (horizontaal) delen 1 cruciaal principe: samenwerken over domeinen heen. Voor de een klinkt het misschien nog wat ver weg, voor de ander heel dichtbij. Voor de beschouwend specialist als de patholoog ligt hier ook een risico op de loer. Te veel en te lang beschouwen van de zijlijn kan doorschieten in verstarring en een reactieve houding. Laten we ons daarvan bewust zijn. De beste remedie is zelf aan de gang te gaan, zelf visie, missie en strategie te bepalen. Ik ben blij dat PALGA, NVVP en ook de academische hoofden steeds meer vanuit dit principe zijn gaan denken. En zelfs dan zal het ook af en toe nog wat spannend zijn. Houdt dan vertrouwen in die derde les uit de evolutie: de echte stap vooruit wordt gezet als je ogenschijnlijke grenzen tussen domeinen een beetje opheft!

### **Duurzame samenwerking kost tijd en vereist nieuwe vaardigheden**

Nog even terug naar Theodor Schwann, weet u nog van zijn “theorie van de cel”. Schwann was hoogleraar aan de Katholieke Universiteit Leuven bij de afdeling pathologie en anatomie, dezelfde afdeling waar ik ruim 150 jaar later als geneeskundestudent mijn liefde voor de pathologie ontdekte. Daar in Leuven aan de Minderbroerstraat nummer 50, op de kruising met de Kapucijnenvoer ligt het anatomisch theater in 1744 opgericht door Hendrik Joseph Rega (figuur 17). Zo’n theater functioneerde



Figuur 17 Het anatomisch theater



Figuur 18 Het anatomisch theater van binnen

als een soort van primitieve collegezaal en geldt (net als het academiegebouw trouwens) voor velen als het ultieme beeld, zo je wilt, romantische representatie van de universiteit als geheel (figuur 18). De naam “universiteit”, ofwel universitas magi-

strorum et scholarium, vertaald als gemeenschap van onderwijzers en academici, helpt ons herrinneren dat ze in de eerste plaats *was en is* gericht op het onderwijzen en overbrengen van kennis aan studenten. Onderwijs vormt daarmee niet alleen de basis van de universiteit, ze geeft haar haar bestaansrecht, ook nu nog. Serieus onderzoek, mn experimenteel onderzoek zoals we dat nu kennen, deed pas veel later haar intrede, pas rond de verlichting, eind 18<sup>de</sup> eeuw onder invloed van de wetenschappelijke revolutie. Verwerven, laat staan toepassen van nieuwe kennis, heeft dus pas *later* belang en vorm gekregen. Dat is ook waar de universiteit zich in haar wezen onderscheid van de hogeschool. Kennisoverdracht *was en is* nog altijd de essentiële kerntaak van de academie, alsook het ontwikkelen van het vermogen kritisch na te denken, de zogenaamde Bildung zoals von Humboldt voorstond, een academische manier van denken. Gezien het toepassen van nieuwe kennis, niet de oorspronkelijke hoeksteen van de universiteit was, is het best bijzonder dat geneeskunde een universitaire opleiding is, zeker nu de nadruk steeds meer komt te liggen op technische vaardigheden en steeds vroeger beginnende specialisatie. Op zich hoeft dat niet erg te zijn, maar ik zou wel willen pleiten voor een brede algemene basis waar het ontwikkelen van een kritische geest en kennis van de algemene principes van basisvakken als fysiologie en pathologie voldoende ruimte behouden. Specialisatie vindt zoals het woord al zegt, voornamelijk plaats in de opleiding tot specialist. Hierin is de laatste jaren veel veranderd,





Figuur 19 AIOS terecht aan het roer van hun opleiding



Figuur 20 De PhD student (en zijn/haar belang) mag (moet!) soms nog centraler staan in de opleiding tot onderzoeker

waarbij de verhouding tussen de specialist en arts in opleiding tot specialist (de AIOS) geëvolueerd is naar een opleidingsmodel waarin het leren en ontwikkelen van de AIOS centraal staat. Een belangrijke stap vooruit (figuur 19), en ik denk dat het logisch, noodzakelijk en hoog tijd is dat dit principe ook structureel vorm krijgt in de opleiding van de PhD student, de promovendus.

Daarmee pleit ik, analoog aan de AIOS-gecentreerde opleiding tot specialist, voor een promovendus gecentreerde opleiding tot onderzoeker waarin primair de ontwikkeling van de onderzoeker in opleiding, zoals het woord ook zegt, voorop staat (figuur 20).

En niet de eer en glorie van de begeleider of de hoogste mogelijke impact factor leidend zijn. Steeds meer vat dit nieuwe model post zeker ook in het UMCG/RUG, van binnenuit zoals het moet. Toch zal deze verandering vanuit de werkvloer alleen niet

voldoende zijn. Hulp van bestuurders en beleidsmakers is geboden om hardnekkige, verstorende systeemfactoren (zoals een soms doorgeschoten competitie en te dominante financiële prikkels van *profit* subsidieverstrekkers) *structureel* te kaderen: ter steun van de promovendi, maar ook ter steun van hun begeleiders. Hier zijn zeker parallellen te trekken met de roep en noodzaak tot meer diversiteit in de academie. Ook hier zullen in deze fase waar nog steeds maar een kwart van de hoogleraren vrouw is, kaders en quota het proces moeten versnellen.

Dames en heren, en dan rond ik af, ik begon mijn rede met hoe de microscoop, het belangrijkste werktuig van de patholoog, heeft bijgedragen tot het begrijpen van de evolutie, en omgekeerd hoe de pathologie lessen kan trekken uit principes van die evolutie. Voor de ontwikkeling en het voortbestaan van de pathologie is en blijft samenwerken essentieel. De grootste vooruitgang binnen ons vak komt door de kruisbestuiving met juist andere vakgebieden en domeinen waarbij de vruchtbaarste kansen zitten in de samenwerking met partners die andere, complementaire kennis en vaardigheden bezitten. Dat geldt zowel verticaal, in de samenwerking met andere diagnostische disciplines, alsook horizontaal in de samenwerking met andere pathologie-afdelingen in de regio en daarbuiten. De wezenlijke uitdagingen liggen daarbij uiteindelijk niet zozeer op technologisch of financieel vlak. Het opheffen of verlagen van muren tussen domeinen, en het soms inboeten op het individuele of

afdelings-belang, ten faveure van het grotere belang, uiteindelijk het patiëntenbelang, vergt een gedurfde visie en een nieuw type vaardigheid, een nieuw type leiderschap. Duurzame samenwerking kost tijd (en dat is dan les 4 van de evolutie), maar we kunnen dit pad versnellen door de juiste vaardigheden aan te leren, de juiste kennis te verbinden, het juiste leiderschap te cultiveren. Minder ik, meer wij. Allen door samenwerken komen we vooruit. Ik prijs me zeer gelukkig met een College en Raad van Bestuur, collega afdelingshoofden in de pathologie en in het UMCG, alle medewerkers van de afdeling Pathologie en Medische Biologie, Klavertje 7 en Pathologie Noord, die hier ruimte aan bieden en niet alleen weten maar ook voelen dat we het samen moeten doen. Vol vertrouwen kijk ik met en dankzij jullie de toekomst tegemoet. En realiseer me dat ik dat alleen maar kan door de steun van mijn gezin, Debbie, Gijs, Hidde, mijn meest oprechte criticasters, mijn drijfveren in alles wat ik doe.

Ik heb gezegd

## Illustratieverantwoording

Figuur 1: Anthoni van Leeuwenhoek

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anton\\_van\\_Leeuwenhoek.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anton_van_Leeuwenhoek.png)

CC-PD-Mark

Figuur 2: Cellen getekend door Schwann

Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der  
Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen / Von Th. Schwann.

Mit vier Kupfertafeln. Wellcome Collection.

CC-PD-Mark Public Domain Mark

<https://wellcomecollection.org/works/bknnmj2k>

<https://creativecommons.org/share-your-work/public-domain/pdm/>

Figuur 11: [https://io.wp.com/sitn.hms.harvard.edu/wp-content/  
uploads/2015/11/nicholes\\_herceptin.png?w=667&ssl=1](https://io.wp.com/sitn.hms.harvard.edu/wp-content/uploads/2015/11/nicholes_herceptin.png?w=667&ssl=1)

Illustrator: Krissy Lyon

This work by SITNBoston is licensed under a Creative Commons Attribution-  
NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Figuur 13: Shi, R, Tang, Y-Q, Miao, H. Metabolism in tumor microenvironment:  
Implications for cancer immunotherapy. MedComm. 2020; 1: 47– 68.

<https://doi.org/10.1002/mco2.6>

CC-BY 4.0

Figuur 14: <https://www.flickr.com/photos/34517155@No7/6324248315>

Fotograaf: Conespider

CC BY-NC-ND 2.0

Figuur 17: Een gravure van L. Van Pethegem uit E. Van Even, Louvain monumental (1860) geeft een mooi straatbeeld uit het einde van de achttiende eeuw. Het anatomisch theater (1744) van Hustin, de poort van de eerste hortus (1771) van Dewez, het oude Van Ophemhuis, de huisjes 'de VijfWondekens' en het d'Amezaga-goed.

CC-PD

Figuur 18: The anatomical theatre of Leiden University, early 17th century.

Contemporary engraving by Willem Swanenburgh; drawing by Jan

Cornelisz. van 't Woudt = Johannes Woudanus.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomical\\_theatre\\_Leiden.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomical_theatre_Leiden.jpg)

Museum Boerhaave, Rijksprentenkabinet: RP-P-1894-A-18588

CC-PD

CC BY-NC-ND 2.0





**Stefan Willems** MD, PhD, MBA, studeerde geneeskunde in Leuven (2003 cum laude) promoveerde in de moleculaire pathologie in Leiden (2010) waar hij ook zijn opleiding tot patholoog voltooide (2011). Na postdoc posities gefinancierd door persoonlijke beurzen van KWF en ZonMW aan Harvard Medical School (Gygilab) en het NKI-AvL (Bernardslab) werkte hij als patholoog in het UMC Utrecht met speciale interesse in de moleculaire diagnostiek. Tegelijk vormde hij zijn eigen succesvolle onderzoeksgroep op het gebied van predictieve en prognostische biomarkers in hoofdhal kanker. Hij was co-director van het moleculaire diagnostiek lab in het UMC Utrecht. In 2020 werd hij benoemd tot hoogleraar pathologie en afdelingshoofd van de Pathologie en Medische Biologie in het UMC Groningen. Hij is onder andere medeoprichter van de landelijke expertisegroepen hoofdhal pathologie alsook moleculaire pathologie, vice-voorzitter van Stichting PALGA en lid van de wetenschappelijke raad van KWF. Samen met Debbie van Baarle, hun kinderen Gijs en Hidde en Friese stabij Bo wonen ze in Haren waar hij hockeyt bij Heren 5.

