

“Op de kleintjes letten”

Rede uitgesproken door

Professor dr. E.A.J.M. Goulmy

bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar in de transplantatiebiologie aan de
Universiteit Leiden op 2 juli 1999.

‘Mijnheer de rector magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders’

Sommigen onder U zullen weten dat het Academiegebouw waar U zich nu bevindt, een vijftiende eeuwse kapel is van een klooster van de bedelorde der Dominicanen, ook wel Witte Nonnen genoemd. Deze nonnen hadden hun naam te danken aan het witte scapulier, oftewel schouderkleed, van hun habijt. Het klooster had strenge regels van afzondering en zwijgplicht.

U zult zich nu afvragen: ben ik hier wel op de juiste plek? Ja zeker!

Behalve dat ik U graag een stukje historie over het Academie gebouw wil vertellen, wil ik de Witte Nonnen als basis begrip gebruiken om U uit te leggen wat mijn leeropdracht oftewel vakgebied als hoogleraar eigenlijk inhoudt.

Zoals U op de uitnodiging van de rector magnificus hebt kunnen lezen is mijn vakgebied: transplantatiebiologie, in het bijzonder de minor histocompatibiliteits antigenen.

Het eerste gedeelte van mijn vakgebied: Transplantatiebiologie, oftewel de studie van het overplanten van organen, geeft aan in welk vakgebied ik bezig ben: dus transplantatie.

Het tweede gedeelte van mijn vakgebied: “in het bijzonder de minor histocompatibiliteits antigenen” betekent dat ik mij concentreer op histocompatibiliteits antigenen. Histocompatibiliteits antigenen zijn eigenlijk transplantatie antigenen. Transplantatie antigenen zijn bloedgroepen. Zoals bloedgroepen belangrijk zijn bij een bloedtransfusie, zijn transplantatie groepen belangrijk bij het transplanteren van organen zoals bijvoorbeeld van een nier of bij het geven van een beenmerg transplantaat aan een leukemie patiënt.

Ik ga nog een stapje verder. In mijn leeropdracht staat nog een woord dat ik niet heb uitgelegd, namelijk minor histocompatibiliteits antigenen. Het woord ‘minor’ betekent uiteraard: minder, geringer, kleiner, in wat voor taal dan ook.

Samenvattend: binnen het vakgebied van het overplanten van organen, houd ik mij dus bezig met de kleine transplantatie groepen.

Nu denkt U natuurlijk: nou die is ook makkelijk professor geworden! Hierop krijgt U van mij geen reactie.

Ik hoop U in deze openbare les ervan te kunnen overtuigen dat minor transplantatie groepen qua afmeting inderdaad zeer klein zijn, echter wel degelijk belangrijk zijn bij transplantatie. Sterker nog, ze blijken ook buiten het transplantatie gebied belangrijk te zijn. Daarover vertel ik U straks meer.

Als er minor transplantatie groepen bestaan, bestaan er ook major transplantatie groepen. Het woord zegt het al: grote transplantatie groepen. Wat groot is, valt meer op en wordt altijd als eerste ontdekt.

Een van de pioniers van deze grote transplantatie groepen bij de mens is mijn leermeester Jon van Rood. De ontdekking van deze major transplantatie groepen bij de mens, heeft het transplanteren van beenmerg en organen mogelijk gemaakt.

Transplantatie groepen zijn erfelijk, dus binnen een familie is er een redelijke kans dat je een broer of zus hebt die dezelfde major transplantatie groepen heeft. Als orgaan donor en ontvanger dezelfde major transplantatie groepen hebben, is de kans van slagen van de transplantatie zeer groot.

Daarentegen, als orgaan donor en ontvanger verschillende major transplantatie groepen hebben, is de kans op mislukken van de transplantatie zeer groot.

Na de eerste jaren van orgaan en beenmerg transplantatie, bleek echter dat ondanks dat dezelfde major transplantatie groepen bij orgaan donor en ontvanger aanwezig waren, er toch in een relatief groot percentage afstotingsproblemen werden gezien na transplantatie.

Men begreep niet wat er aan de hand was. De major transplantatie groepen van orgaan donor en ontvanger waren volkomen gelijk, toch waren er serieuze problemen. Dus dacht men, er zullen wel nog andere transplantatie groepen zijn en laten we die dan maar minor transplantatie groepen noemen.

Aangezien ik in 1976 als eerste binnen de wetenschappelijke wereld deze minor transplantatie groepen bij de mens ontdekte als pupil van de grote Jon van Rood, moest ik natuurlijk ook mijn plaats weten en was deze benaming “minor” dan ook zeer toepasselijk.

In de jaren hierna werden minor transplantatie groepen als een geliefd factotum gebruikt voor de niet verklaarbare afstotingsreacties bij patiënten die organen of beenmerg hadden ontvangen van donoren met dezelfde major transplantatie groepen.

Wereldwijd werd geaccepteerd dat die minors bestonden, en dat ze mede verantwoordelijk zijn voor complicaties bij orgaan- en beenmerg transplantaties.

En daarmee was min of meer de kous af. Want er waren maar weinig wetenschappelijke groepen die het een aantrekkelijk idee vonden, om uit te vinden wat die minors nou precies zijn.

Dus te weten: hoe zien die dingen er uit, waar komen ze vandaan, hoeveel van die minors zijn er, en is de ene minor misschien belangrijker dan de andere. Met andere woorden: waar praten we eigenlijk over?

Er waren diverse redenen om dit onderzoek niet uit te voeren.

Ten eerste psychologisch: wie werkt er nu aan een minor probleem?

Ten tweede praktisch: in 1948 was er al een uitspraak George Snell. George Snell was een van de mensen van het allereerste uur van de transplantatie groepen bij het dier, zo'n 20 jaar voordat deze in de mens werden ontdekt.

Tegelijkertijd met het ontdekken van de major transplantatie groepen, gaf George Snell reeds zijn visie over de minor transplantatie groepen bij het dier.

De uitspraak van Snell was als volgt: "minor transplantatie groepen bestaan!" (nou dat is wel een aardige uitgangspositie!). Vervolgens zegt hij: ze zijn afkomstig van zeldzame genen (nu wordt het al iets minder aantrekkelijk).

Dan gaat hij verder met de vraag: is er een manier om deze minors te ontdekken?

Daarop doet hij de volgende uitspraak: er bestaan geen simpele wegen om ze te vinden maar misschien door het gebruik van min of meer omslachtige methodes zouden ze eventueel aan het licht gebracht kunnen worden".

Nou ja, zo'n opmerking is nou niet echt motiverend. Misschien zijn er alleen maar gekke jetje's, zoals ikzelf en mijn groep, die daar een uitdaging in zien! Hier kunt U aan het eind van mijn rede misschien zelf een uitspraak over doen.

In ieder geval spraken minors mij in de jaren '70 bijzonder aan en ging ik vol goede moed, mij natuurlijk niet realiserend waar ik aan begon, op zoek naar minors bij de mens, hun eigenschappen, hoe ze eruit zien, hun mogelijk belang bij transplantatie, en wat met ze te doen als wij dat dan allemaal weten.

Wel, ik kan U na zo'n twintig 'minor' jaren zeggen dat George Snell geen ongelijk gehad heeft, want het was een hele klus!

Het minor werk begon in 1976 met cellen van een patiënt, die het beenmerg transplantaat van haar broer die dezelfde major transplantatie groepen had, afstootte. In het laboratorium, dus in vitro, hebben wij het afstoten van dat transplantaat nagebootst.

We konden zodoende het gedrag van de immuun cellen van de patiënt tegen het transplantaat van haar broer bestuderen.

Wij vonden in het bloed van de patiënt zogenaamde killer cellen. Dat zijn cellen van het immuun systeem, die de capaciteit hebben andere cellen te doden.

In vitro, dus in de reageer buis, vernietigden de killer cellen van die patiënt het transplantaat van haar broer. Ook vonden wij dat deze killer cellen gericht waren tegen een minor transplantatie groep van haar broer, een minor groep die de patiënt zelf niet had.

Wij concludeerden toen voorzichtig dat een minor verschil tussen donor en patiënt, killer cellen kon opwekken, die een belangrijke rol bij het afstoten van het beenmerg transplantaat zouden kunnen hebben gespeeld.

Dus hiermee werd eigenlijk toen al duidelijk dat de term 'minor', zoals die in het vakgebied transplantatie heel lang werd en misschien heden hier en daar nog wordt gebezigd (we hebben dat niet helemaal onder controle!), een contradictio in terminis is.

Wat wij in 1976 tevens ontdekten, was dat deze minor en ook andere minors een bijzondere eigenschap hebben. Deze eigenschap is dat ze altijd een holletje zoeken om zich te nestelen. Minors hebben dus een nestel-gedrag.

En om het nu gecompliceerd te maken, dat nestelen doen ze in het holletje van de major transplantatie groepen. U herinnert zich nog: Major transplantatie groepen zijn grote transplantatie groepen die zeer belangrijk zijn bij transplantatie.

Exact hetzelfde nestel-gedrag vindt men bij virussen. In 1975, dus een jaar eerder dan onze vinding van het minor nestel- gedrag, werd dit nestel-gedrag voor het eerst voor virussen beschreven.

Dit was een belangrijke nieuwe ontdekking in de immunologie, waarmee een groot gedeelte van het functioneren van ons immuun systeem verklaard werd. Aan de ontdekkers van dit fenomeen: Zinkernagel en Doherty, werd de Nobelprijs gegeven.

Zij ontdekten dat stukjes virus zich in major transplantatie groepen gaan nestelen. Zo gaan bijvoorbeeld kleine stukjes van het verkoudheid virus, nadat ze het lichaam zijn binnen gedrongen, zich nestelen in de major transplantatie groepen. Stukjes virussen gebruiken dus de major transplantatie groepen eigenlijk als onderzetter of presenteerblaadje.

Op deze manier worden kleine stukjes virus aan de immuun cellen in het lichaam gepresenteerd.

De immuun cellen zien dat stukje virus als vreemd. Vervolgens worden er immuun killer cellen gevormd. Deze killer cellen doden de virus geïnfecteerde cel. Zo wordt dan de cel, die geïnfecteerd is, opgeruimd. En komen wij de verkoudheid weer te boven.

U zult zich afvragen: hoe gaat dat nestelen in zijn werk?

Om U dat duidelijk te maken moet ik U meenemen naar de cellen in ons lichaam. De cel is een heel actieve fabriek die continu bezig is stoffen te produceren die voor het goed functioneren van het lichaam noodzakelijk zijn.

Ook wordt er bij een virus infectie, grote virus eiwitten in de cel aangemaakt.

Om nu de immuun cellen in het lichaam te waarschuwen dat er een virale infectie plaats vindt, moeten de grote virus eiwitten van het binnenste van de cel naar de buitenkant van de cel getransporteerd worden.

Dat betekent dat de virus eiwitten transporteerbaar gemaakt moeten worden.

Hiervoor moeten de virus eiwitten in de cel in kleine mootjes gehakt worden. Dus gaan ze door een soort van gehakt-molen waar ze als kleine eiwit stukjes uitkomen.

Zo kan de transport naar de buitenkant van de cel plaats vinden. Omdat het hele kleine stukjes zijn, hebben ze aan de buitenkant van de cel een houvast nodig.

Daarvoor zijn goede draagstellen nodig. U raadt het al: de major transplantatie groepen functioneren als draagstellen of nestelplek. De in mootjes gehakte virus eiwitten, worden uit het binnenste van de cel naar buiten getransporteerd. Ze nestelen zich in de major transplantatie groepen, en worden dan op deze manier aan de immuun cellen van het lichaam gepresenteerd.

De immuun cellen van het lichaam komen in actie als ze een vreemd stukje virus aan de buitenkant van de cel zien verschijnen. Er worden immuun killer cellen gevormd die de virus geïnfecteerde cellen opruimen.

Maar hoe zit dat nou met minors?

Minor eiwitten zijn ook grote eiwitten, die in het binnenste van de cel worden aangeemaakt, aan mootjes gehakt, en naar de buitenkant van de cel getransporteerd worden, waar zij zich nestelen in de majors.

Zoals U weet, het nestel-gedrag is de manier om de aandacht van de immuun cellen te trekken.

En nu maar hopen dat er een immuun cel langs komt, die iets doet. De immuun cellen komen wel langs, maar ze doen niets, want de minor eiwitten zijn, in tegenstelling tot de vreemde stukjes virus, lichaams eigen en worden dus niet als vreemd herkend door de immuun cellen.

De immuun cellen komen dan pas in actie als ze de minors als vreemd zien. En dat is het geval bij orgaan en beenmerg transplantatie!

Dan zien de immuun cellen van de orgaan ontvanger, de minor stukjes van de orgaan donor als niet eigen, dus als vreemd. Immuun killer cellen worden gevormd en ruimen het transplantaat op.

Hoe komt het dat minor stukjes in geval transplantatie door immuun cellen als vreemd worden herkend?

Ik heb U eerder verteld dat alle grote eiwitten, dus ook minor eiwitten, in de cel aan mootjes worden gehakt. Er zijn echter van mens tot mens kleine verschillen in die minor eiwitten. De kleine stukjes die uit de gehakt-molen komen, zijn dus ietsjes verschillend van mens tot mens.

De kleine stukjes worden naar de buitenkant van de cel getransporteerd. Aansluitend hebben de minors het nestel-gedrag samen met de majors.

Dit is allemaal geen probleem zolang dat maar binnenshuis gebeurt. Met andere woorden: binnen het eigen lichaam.

Ik heb U eerder verteld, dat minors in het eigen lichaam, voor zover wij dat weten, door immuun cellen niet als vreemd worden herkend.

Echter in geval van orgaan of beenmerg transplantatie, kunnen de minor stukjes tussen orgaan donor en ontvanger verschillend zijn. Dus orgaan donor en ontvanger

kunnen verschillende minor transplantatie groepen hebben. Zodoende kunnen minors dus als vreemd worden herkend.

Sterker nog: mensen met dezelfde major transplantatie groepen, zoals bijvoorbeeld een broer en zus, kunnen verschillende minor stukjes hebben. Dus major gelijk, minor verschillend! Een voorbeeld daarvan gaf ik U reeds eerder bij de beschrijving van de afstoting van het beenmerg transplantaat in 1976.

Ik wil de majors en de minors vergelijken met die Witte Nonnen, waarmee ik mijn rede begon. Deze nonnen waren allemaal hetzelfde gekleed, hetzelfde habijt met hetzelfde witte scapulier. Dus ze leken allemaal erg op elkaar, nauwelijks van elkaar te onderscheiden. Bovendien hadden ze een zwiijgplicht en dus op basis van verschillende stemmen ook al niet te onderscheiden.

Echter, als je heel goed kijkt in de kap, zie je verschillen in het gezicht in de kap. Minor verschillen, maar wel essentieel anders van non tot non. Vertaald naar de transplantatie wereld: de minor kan wezenlijk verschillend zijn bij geheel gelijke majors.

Dus de ideale orgaan of beenmerg donor, geselecteerd op gelijke major transplantatie groepen met de patiënt, kan dus minor verschillend zijn.

We zitten dus met de gebakken peren. Wij hebben minor eiwitten, die uit de gehaktmolen komen, een ernstig nestel-gedrag vertonen en nog voor een extra probleem bij transplantatie zorgen. Nou, dat kan je wel samenvatten als peren-moes!

En met deze uitspraak, ben ik er dan hopelijk in geslaagd voor U de chaos compleet te maken. Ik doe dat namelijk met opzet, want wij krijgen de laatste jaren nogal wat concurrentie in het minor veld. Dus, mocht U van plan zijn aan minors te gaan werken, doe dat dan vooral niet!!! Bent U eigenwijs en wilt U dat dan toch, kom dan van tevoren even bij ons langs.

Zo, nu bent U volledig op de hoogte en is het verhaal afgelopen, denkt U! Helaas, het tegendeel is waar; dit was slechts een inleiding, het echte verhaal begint nu eigenlijk pas.

U vraagt zich natuurlijk af: wat doen die minors eigenlijk en waarom hebben we sowieso minors?

We weten dat minors afkomstig zijn van grote eiwitten die in het binnenste van de cel worden aangemaakt.

De cel maakt continu deze grote eiwitten. Deze eiwitten hebben belangrijke functies in het lichaam. Ze zorgen er onder andere voor dat cellen in het lichaam zich kunnen verplaatsen, of dat er signalen kunnen worden doorgegeven van de ene cel naar de andere cel, of dat er interacties plaats kunnen vinden tussen de ene en de andere cel.

Minor eiwitten zijn dus grote eiwitten die belangrijke en zelfs vitale functies in het lichaam hebben. Deze eiwitten worden dan ook streng bewaakt. Ze zijn zelfs in de

evolutie geconserveerd, zodat ze zoveel mogelijk hetzelfde blijven, anders kunnen ze hun belangrijke functies niet meer uitvoeren.

Nu weer even terug naar de transplantatie.

Stel dat alle belangrijke eiwitten in het lichaam zich kunnen opwerpen als probleem bij transplantatie, dan is het in ieder geval zo dat ik tot mijn emeritaat rustig door kan blijven gaan en dat ook de toekomst van onze minor groep safe is gesteld. Het lijkt dus op een eenduidig verhaal.

Gelukkig is dat niet zo!

Slechts een heel klein gedeelte van de vitale eiwitten verschilt van mens tot mens. Dus de verschillen die uit de gehakt-molen komen zijn ook gering van mens tot mens.

Dit is dus al de eerste meevaller.

De tweede meevaller is dat de meeste van die kleine verschillen in de minor eiwitten bij de meeste mensen hetzelfde zijn.

De derde meevaller is dat er hoogstwaarschijnlijk maar een klein aantal minor eiwitten de know-how hebben van het nestel-gedrag die ze samen met de majors kunnen uithalen.

Als ze geen nestel-gedrag hebben, kunnen ze zich ook niet aan de immuun cellen presenteren, laat staan de aandacht van immuun cellen trekken.

Waar staan we nu met ons onderzoek?

Belangrijk is de vraag: kunnen we nou met die 'minor' kennis iets doen om het succes van orgaan en beenmerg transplantatie te verbeteren?

Met andere woorden: kunnen we onze informatie van het laboratorium naar de patiënt vertalen. Dit laatste heet tegenwoordig met een professionele term: from bench to bedside.

Hiervan wil ik U kort twee voorbeelden geven.

We hebben ontdekt dat er grofweg twee groepen minors zijn.

De ene minor groep is gevaarlijk bij transplantatie. Deze groep behoort dus duidelijk niet tot de categorie meevallers. Integendeel:

Deze minor groep kan immuun killer cellen oproepen, die een transplantaat kunnen afstoten. Ik gaf U daarvan een voorbeeld in het begin van mijn rede.

Dit betekent dat we bij selectie van een orgaan donor, niet alleen moeten letten op gelijke majors, maar ook op gelijke minors.

En zo kunnen we nu reeds de afstotings-problemen vóór transplantatie verkleinen.

Dus voor dit soort minors moeten we oppassen voordat we gaan transplanteren. Dat zijn de ‘bad boys’.

De andere groep zijn de ‘good girls’. Zij kunnen worden gebruikt bij de behandeling van leukemie. Over deze minor groep wil ik U onze nieuwste ontwikkeling vertellen.

De unieke eigenschap van deze minor groep is, dat ze het minor nestel-gedrag alleen uithalen bij bloedcellen en bij leukemie cellen. Dus ze nestelen zich alleen in major transplantatie groepen die aan de buitenkant van bloedcellen of leukemie cellen zitten en dus niet in de majors van andere gezonde cellen van het lichaam.

Van een paar van deze ‘bloedcel minors’ hebben we de chemische structuur ontrafeld. Dit betekent dat we nu in het laboratorium, kleine minor stukjes kunnen maken zoals die uit de gehakt-molen komen.

Dan bootsen we in het laboratorium het minor nestel-gedrag na door een snuffje ‘bloedcel minors’ aan de majors toe te voegen.

Daarnaast kunnen wij in het laboratorium, immuun cellen tot killer cellen opvoeden.

Hiertoe gebruiken we immuun cellen van een gezonde bloed-donor. Die hebben we natuurlijk eerst gevraagd of wij zijn of haar bloed in het laboratorium daarvoor mogen gebruiken.

Deze gezonde immuun cellen kunnen we zodanig uitkiezen dat ze *niet* het ‘bloedcel minor’ type hebben van de leukemie patiënt.

Dit kan. Ik heb U namelijk verteld dat minors, en dus ook ‘bloedcel minors’, van mens tot mens kunnen verschillen.

Dit betekent dus dat de immuun cellen van deze goed geselecteerde bloed-donor, de ‘bloedcel minor’ van de patiënt als vreemd zien.

Vervolgens worden er killer cellen gevormd. Omdat de ‘bloedcel minors’ samen met de majors aan de buitenkant van de leukemie cel zitten, doden deze immuun killer cellen dus de leukemie cel.

Samenvattend: we zijn nu in staat in het laboratorium met gezond bloed, immuun killer cellen te maken tegen ‘bloedcel minors’ die het nestel-gedrag met majors uithalen die op leukemie cellen zitten.

We zijn nu in staat tegen verschillende types ‘bloedcel minors’ immuun killer cellen te maken.

Een simpele transfusie van deze immuun killer cellen zal dus heel specifiek de leuke-

mie cellen van de patiënt om zeep helpen, zonder schade aan andere cellen van de patiënt toe te brengen.

En zo hebben we in de afgelopen jaren, een nieuwe ‘tailor-made’ oftewel ‘pas-klare’ immuno-therapie van leukemie ontwikkeld.

In nauwe samenwerking met de afdeling Haematologie van ons ziekenhuis, in het bijzonder met Professor Falkenburg, zal deze nieuwe behandeling van leukemie dit jaar zijn toepassing gaan vinden.

De eerste groep patiënten, die zal worden behandeld, zijn de patiënten die na beenmerg-transplantatie hun leukemie terug krijgen. Dit is een ernstig probleem, waar nog geen pas-klare behandeling voor bestaat.

Uit dit laatste blijkt dat het van essentieel belang is dat er een uitstekende samenwerking met de kliniek bestaat en moet zijn. Dit is een ‘conditio sine qua non’ zowel bij de implementatie als bij het bedenken van nieuwe therapieën.

Ik denk dat de nieuwe tailor-made behandeling van de immuun killer cellen tegen de ‘bloedcel minors’, zoals ik U die zojuist schetste voor leukemie, in de toekomst een bredere toepassing kan gaan vinden voor andere kanker soorten.

Hiertoe moet nog heel veel werk worden gedaan. Misschien herinnert U zich nog dat er veel minor eiwitten zijn met veel verschillende functies in het lichaam.

We hebben dus een grote bron van weefsel of cel specifieke eiwitten. Het mooie aan deze aanpak is, dat we gebruik maken van de stoffen die het lichaam zelf produceert.

Binnen de minor eiwitten, moeten we op zoek gaan naar minors die het nestelgedrag alleen hebben met bepaalde kanker cellen en niet met andere cellen, of met gezonde cellen. Vervolgens maken we immuun killer cellen tegen deze ‘kanker minors’ ten behoeve van de behandeling van dat type kanker.

Dit soort pas-klare behandelingen zouden er tevens toe kunnen lijden dat er minder radio-chemotherapie gebruikt kan gaan worden.

Het bestuur van het LUMC heeft ervoor gezorgd dat de meest moderne afdeling is neergezet en geïnstalleerd, waar dit soort nieuwe therapieën plaats kunnen gaan vinden.

Minors hebben in de wetenschappelijke literatuur, in de internationale transplantatie wereld, en in de behandeling van leukemie hun entree gemaakt, en daar een definitieve plaats veroverd.

Wij staan aan een minor wieg, waar nog veel kleine minortjes uit zullen rollen. We hebben reeds heel wat boven water gekregen, maar we hebben nog slechts een tip van

minor sluier opgelicht.

We weten nog niet hoeveel minors er zijn, en welke de 'bad boys' en de 'good girls' zijn. Er is dus nog veel werk te doen om alle Rolls Royce's in het 'minor' wagenpark te ontdekken en hun rol in transplantatie afstoting en voor de behandeling van kanker in kaart te brengen.

Er zit dus nog veel muziek in de minors en dat is geen 'minimal music'.

Tenslotte, hoop ik dat U het met mij eens bent dat het woord 'minor' volkomen ongepast is!

Wij hebben in 20 minor jaren, met een kleine groep zeer gemotiveerde werk-paarden, aangetoond dat fundamenteel onderzoek naar klinische toepassing kan leiden.

We moeten door! Maar hoe nu verder? Zoals wij het tot nu toe hebben gedaan, is bijna niet meer mogelijk!

Het is van groot belang dat de overheid zich meer bewust wordt van het feit dat de tijd van liefde-werk oud papier echt voorbij is. De vergrijzing heeft binnen de academische werk wereld reeds duidelijk toegeslagen.

De waterdragers, die nu nog het heilige vuur hebben, worden overbeladen, en maken met een forse dosis werk-stress vele uren meer dan de 36, waarvoor ze als niet-medisch specialist niet gehonoreerd worden.

Het huidige beeld van de wetenschapper werkend binnen de academische wereld is te vergelijken met de Trojaan Hector, die continu bezig moet zijn het paard van Troje binnen te halen.

Bovendien moet het paard van Troje voornamelijk toegepast klinisch werk bevatten. Fundamentele paarden, lees de basis van de vooruitgang, is een uitstervend ras. Misschien zou het een beschermd soort moeten worden.

We hebben onze jonge mensen geen toekomst perspectief, geen uitdaging meer te bieden, niet qua vaste posities, laat staan qua salaris. Vroeger bij de kolenhaard zei je: als ambtenaar verdien je weliswaar minder dan bij de industrie, maar je bent verzekerd van een baan, en een goed pensioen. Daar staat niets meer van overeind. De goede jonge mensen vertrekken massaal naar de industrie of naar het buitenland, en gelijk hebben ze!

Het werken in de academische wereld moet weer aantrekkelijk gemaakt worden. In vrijheid van denken en doen te kunnen werken is nooit saai, en kent geen verloren uurtjes, aldus Hans Landsmeer, emeritus hoogleraar anatomie en embryologie van deze universiteit.

Dit is de zo gekoesterde aantrekkingskracht van de universitaire werk wereld en dat

moet ook zo blijven!

Daarnaast moet het werken in een academische omgeving weer aantrekkelijk worden gemaakt door het salaris op alle werk-niveaus, dus from the bottom to the top, op te trekken naar het niveau van de industrie.

Het academische salaris zou een piets beetje onder dat van de industrie kunnen liggen. Zodoende krijgen we dan gemotiveerd personeel, die werken in de academische wereld prefereren.

Als we naar Nederlandse Universiteiten kijken, zal de Universiteit Leiden, met haar logo ‘Koersen op kwaliteit’, ook haar bakens moeten verzetten.

Willen wij haar een behouden vaart wensen, zal zij sterk concurrerend moeten gaan worden met andere universiteiten nationaal en internationaal.

Zoals de nazaten van de Cambridge alumni nog steeds trots zijn op de oudste universiteit van de Verenigde Staten, Harvard, zou een gepast ‘wij van Leiden gevoel’ zeker op zijn plaats zijn.

Harvard heeft een betrekkelijk klein aantal studenten. Het wetenschappelijk en sociaal aanzien van de afgestudeerden is zeer groot. Het onderwijs staat op zeer hoog peil, en er wordt streng geselecteerd om het wetenschappelijk niveau te bewaren.

Als wij naar het LUMC kijken met haar logo ‘Beter zijn, beter worden’, zou ik daar graag aan toe willen voegen: ‘Blijvend beter zijn’.

We zouden het LUMC aantrekkelijker kunnen maken door bijvoorbeeld goede prestaties te honoreren van de student, de analist en de projectleider.

De waardering kan geuit worden in een reisbeurs voor een student, in een verblijf in een buitenlands lab voor een analist of in een extra bijdrage aan de binnengehaalde projectsubsidie voor de projectleider.

Daarmee investeert het LUMC in zichzelf, maar is het ook een uiting van waardering aan haar personeel. Een soort van dertiende maand of winst uitkering.

Het octrooieren van nieuwe bevindingen kan een potentiële bron van inkomsten zijn. Een goede ontwikkeling binnen het LUMC is dat zij het octrooieren van wetenschappelijk resultaten recentelijk hanteerbaar heeft gemaakt. Hiertoe werd het octrooi-coördinatie-punt opgericht, waarbinnen de diverse aspecten van het patenteren worden gestroomlijnd.

Het lijkt mij nuttig een club van wijze mannen met 5% wijze vrouw erbij (op die 5% kom ik straks nog terug) op te richten uit diverse disciplines, die de Raad van Bestuur van advies kunnen dienen met betrekking tot de marktwaarde van het wetenschappelijk product, ten einde ongebreideld patenteren tegen te gaan.

Alhoewel het octrooieren een interessante bron van inkomsten kan zijn, moet de academische vrijheid te allen tijde gewaarborgd blijven.

We zouden het LUMC verder aantrekkelijk kunnen maken door goede arbeidsvoorwaarden. Zoals bijvoorbeeld: flexibele werktijden voor vrouwen én mannen in *alle* posities, voldoende kinder-opvang direct bij de werkplek. Daar is al veel over geschreven, maar nog weinig aan gedaan. Van al dat geschrijf over deze items, hadden we allang een crèche kunnen neerzetten.

Ook moet de psychologische knop in het LUMC meer om. Zoals het sociaal aanvaarden van mannelijke part-timers, en de vanzelfsprekendheid in de keuze door man of vrouw voor het huishouden en/of voor de baan.

En last but not least, het discipline rapport over biomedische en gezondheids wetenschappen in Nederland, komt in het jaar 1999, eindelijk tot de conclusie, dat er slechts een gering aantal vrouwen hogere staf posities hebben. Dat men denkt dat dit een achterhaalde opmerking is, zegt op zichzelf al veel over onze maatschappij. Het committee van het discipline rapport adviseert de instituten betere carrière mogelijkheden voor vrouwelijke wetenschappers te bieden. Het komt echter niet met suggesties.

Als Nederlandse schaam ik mij te moeten melden dat in ons zo vooruitstrevend en democratisch Nederland, het aantal vrouwelijke hoogleraren (te weten 4.5% in 1996) mondiaal schandalig laag scoort, alleen Botswana scoort nog lager dan Nederland. Het aantal vrouwen in deze posities groeit uiterst langzaam.

Wanneer we bij de individuele Nederlandse Universiteiten een kijkje nemen, dan kunnen we helaas op de Leidse Universiteit niet trots zijn. Om maar niet te spreken van de Leidse Faculteit der Geneeskunde, wanneer we daar de koppen gaan tellen. Eind 1998, telden de Leidse faculteit der Geneeskunde in totaal: 4 vrouwelijke hoogleraren.

Ik moet meteen vermelden dat we in 1999 een ongekend grote groei binnen de Leidse Faculteit der Geneeskunde hebben doorgemaakt. Namelijk een groei van 50% van de vrouwelijke hoogleraren. In getallen uitgedrukt is dat een groei van 4 naar 6 vrouwelijke hoogleraren. Binnen de Faculteit der Geneeskunde tellen we per 2 juli 1999: 119 hoogleraren; waarvan 113 mannen en 6 vrouwen!
Dit is dus 5%.

Niet zo lang geleden heeft het bestuur van de Leidse universiteit te kennen gegeven dat ze het 'Yale' van Europa wil worden. Het gemiddelde percentage vrouwelijk hoogleraren aan de universiteiten in de Verenigde Staten was in 1996: 18%.

In hetzelfde jaar was dat in Nederland 4.5%.

Als de Leidse faculteit der Geneeskunde jaarlijks met dezelfde groei van vrouwelijke hoogleraren doorgaat, zijn we in 2007 op het gemiddelde Amerikaanse peil van 1996. Nou dat moet toch als een uitdaging klinken!

Dames en heren, aan het einde komend van mijn rede, wil ik enige woorden van dank uit spreken.

Mijnheer de Rector Magnificus, leden van het college van bestuur.

Ik ben U zeer erkentelijk dat U het minor werk, met een grote 'M' deze ene keer, heeft gehonoreerd met een ordinariaat. Ik dank U voor het in mij gestelde vertrouwen door mij als hoogleraar te benoemen. Ik vind het een voorrecht benoemd te zijn aan Neerlands oudste universiteit.

Leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum.

Ik ben U zeer erkentelijk voor Uw steun bij de tot standkoming van mijn benoeming. U hebt hoge verwachtingen van ons minor werk. Ik hoop Uw vertrouwen niet te beschamen.

Leden van Dagelijks Bestuur van onze afdeling, hooggeleerde heren Melief, de Vries en Claas, beste Kees, René en Frans.

Ik wil jullie bedanken ervoor gezorgd te hebben dat deze minor leerstoel aan het rollen ging.

Jullie actie heeft er toe geleid dat de afdeling Immunohaematologie met een klap tot de meest vooruitstrevende afdeling van het LUMC is gaan behoren met 25% vrouwelijk hoogleraar.

Hooggeleerde van Rood, beste Jon.

Het behoeft geen betoog dat jij als Major goeroe mij in de transplantatie wereld hebt geïntroduceerd. Wat kan je je als leerling nog meer wensen. Je bent en blijft een Major topper.

Iemand die top is, is niet alleen zelf top. Toppers lees je onder andere af aan de leerlingen die de meester voortbrengt. Ik hoop dat ik geen minor leerling van jou ben.

Ik wil je danken voor de vrijheid, mogelijkheid en het vertrouwen die jij mij al die jaren hebt gegeven.

Beste medewerkers van de afdeling Immunohaematologie en Bloedbank.

Onze afdeling staat om diverse karakteristieken bekend. Om ons niet in diskrediet te brengen, zal ik er een paar weglaten. Wat ik zeker niet weglaat, is de onomstreden goede en sociale sfeer die de afdeling in staat is geweest in voor- en tegenspoed te

behouden.

Beste ‘minor’ groep. In de afgelopen twintig minor jaren, hebben we een minor ijsberg ontdekt en diverse interessante minor eigenschappen ontrafeld.

In alfabetische volgorde: Els Blokland, Marleen de Bueger, Cecile van Els, Bennie Esendam, Joke den Haan, Dick van der Harst, Janine Kamp, Linda Liem, Ellen van Lochem, Tuna Mutis, Jos Pool, Ellen Schrama, Rob Verdijk, Corine Vermeulen en Martina Wilke.

Jullie hebben met tomeloos vertrouwen, grote technische kwaliteit met twee rechterhanden en wetenschappelijke kennis, zich samen met mij in deze minor tombola gestort. Jullie ‘wij van de minors’ uitstraling heeft mij de onontbeerlijke steun gegeven, te blijven geloven in de haalbaarheid van onze studies.

Hierbij wil ik aan jullie mijn oprechte dank daarvoor uitspreken.

Ook Leny maakt deel uit van onze ‘minor’ groep. Ik heb mij gerealiseerd, dat 51% van de stukken die ik aanlever eigenlijk dezelfde dag nog weg moeten, en dat gebeurt, alhoewel je wel wil weten waar het nu eigenlijk over gaat.

Mijn ouders.

Mijn vader: een levensgenieter en optimist. Hij maakt dit niet meer mee. Ik weet bijna zeker dat hij stiekem heeft gedacht dat zijn dochter professor zou worden.

Mijn moeder: U bent er. Bescheiden zegt U altijd, dat het enige dat jullie als ouders hebben bijgedragen aan mijn carrière is mij de mogelijkheid te hebben gegeven een vak-opleiding te volgen.

Ondanks het feit dat U de erfelijkheids-wetten van Mendel goed begrijpt, wilt U er niet in geloven dat ik mijn doorzettingskracht en probleem oplossend vermogen aan U te danken heb.

Het thuisfront Ilona: jouw energie en tijd om in te gaan op mijn minor ‘ach en wee’ geklaag en op mijn enthousiasme over de minor successen, zijn van major impact geweest voor mijn carrière.

Alhoewel de minor issues in de toekomst terecht wat geminimaliseerd moeten worden.

Ik heb gezegd.