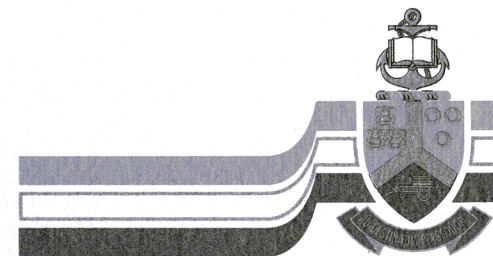


NUWE REEKS Nr 324
ISBN 1-86854-213-0

**VAN MIKROSKOOP TOT MOLEKUUL -
NUWE UITDAGINGS VIR ANATOMIESE PATOLOGIE**

PROF L DREYER



Universiteit van Pretoria

VOORSTELLING: PROF. L. DREYER

Leonora Dreyer is op 23 Julie 1945 te Lydenburg gebore en matriculeer aan die Lytteltonse Hoërskool. In 1969 behaal sy die MBChB-grad en in 1974 die MMed(Path) grad aan die Universiteit van Pretoria. Die daaropvolgende jaar word sy as Senior Lektrise/Senior Spesialis aangestel in die Departement Anatomiese Patologie aan dié Universiteit.

Op 34-jarige ouderdom word sy aangestel as Professor en Hoof van die Departement Anatomiese Patologie aan die Mediese Universiteit van Suider-Afrika (Medunsa) en ook as Hoof Staatspatoloog van die Departement Gesondheid.

Twee jaar later keer sy terug na haar alma mater as Medeprofessor/ Eerste Spesialis in Anatomiese Patologie en behaal in 1986 die MD-grad met 'n proefskrif wat handel oor die rol van Hepatitis B-virus in die patogene van glomerulonefritis. Sy word in dieselfde jaar aangestel as Professor/Hoofspesialis *ad hominem* in die Departement Anatomiese Patologie. Op 1 Augustus 1996 word sy bevorder tot Hoof van hierdie Departement, na die aftrede van prof I W Simson.

Sy is lid van verskeie professionele verenigings, onder andere die SA Niervereniging en die SA Oorplantingsvereniging, en het ook vier jaar gedien as erepresident van die Internasionale Akademie vir Patologie (Suid-Afrikaanse afdeling). Prof Dreyer dien ook in die Bestuurskomitee van die SA Nasionale Kankerregister.

As student en navorser ontvang sy verskeie toekennings, onder andere die Andries Blignaut-toekening van die Suid-Afrikaanse Mediese Vereniging. Sy publiseer talle wetenskaplike artikels in nasionale en internasionale vaktydskrifte oor 'n wye spektrum van onderwerpe insluitend nefropatologie en uropatologie. Sy lewer ook verskeie voordragte by internasionale kongresse in Suid-Oos Asië, Australië en Ierland. Gedurende Sabbatsverlof in 1992 besoek sy verskeie mediese skole in Brittanje en die VSA. Sy bestudeer nierpatologie en uropatologie by die *Armed Forces Institute of Pathology* in Washington, DC. Sy volg ook 'n kursus in gevorderde chirurgiese patologie by die *Royal Postgraduate Medical School* in Londen.

Haar huidige navorsingsvelde sluit in: nierpatologie en molekulêre genetica van maligne tumore.

Professor Johan van Zyl
WISEKANSALIER EN REKTOR

**INTREEREDE PROF L DREYER
HOOF: DEPARTEMENT ANATOMIESE PATOLOGIE
26 JUNIE 1997**

**VAN MIKROSKOOP TOT MOLEKUUL - NUWE UITDAGINGS VIR
ANATOMIESE PATOLOGIE**

Geagte meneer die Rektor, Viserektor, Dekaan, Adjunk-dekaan, kollegas en vriende.

Dit is vir my 'n groot eer om hierdie intreerede te kan lewer en ek bedank UP, my alma mater vir die vertroue in my gestel om my in hierdie pos aan te stel. Ek vertrou dat ek aan die verwagtinge sal kan voldoen.

Baie dankie aan almal hier teenwoordig dat u die tyd afgestaan het om hier te kan wees. Ook opregte dank aan die persone wat lang afstande afgelê het om vanaand teenwoordig te wees.

Die vak Anatomiese Patologie het 'n lang en roemryke geskiedenis wat nou verweef is met die gebruik van die mikroskoop maar vandag het dit tegnologie gevorder tot die gebruik van molekulêre tegnieke in die diagnostiek van siektetoestande.

Voordat ek verwys na die toekomsplanne en die vooruitsigte vir die Departement nooi ek u om saam met my te kyk na waar die Departement sy oorsprong gehad het en waar die Departement tans staan.

Met die totstandkoming van die Fakulteit Geneeskunde in 1942 was een van die prioriteite die daarstelling van die Departemente Bakteriologie, en Patologiese Anatomie.

Die sleutelfiguur in die ontstaan van hierdie departemente was dr Adrianus Pijper. Dr Pijper, 'n Nederlander van geboorte het in 1920 'n privaat praktyk in Pretoria begin nadat hy voorheen in die Oos-Transvaal in 'n algemene praktyk was. Navorsing was 'n belangrike deel van sy aktiwiteite en hy het onder andere sporotrigose by ondergrondse mynwerkers ontdek en ook heelwat navorsing gedoen op die gebied van siektes wat deur bosluisbyte veroorsaak word. Hy het wye erkenning ook op internasionale vlak vir sy uitstekende navorsingswerk ontvang. Dr Pijper het die aanstelling by die fakulteit aanvaar op voorwaarde dat die Universiteit van Pretoria 'n Instituut vir Patologie en Bakteriologie vestig en dat hy as direkteur verantwoordelikheid sou aanvaar vir die bedryf van die Instituut en ook die helfte van die inkom-

ste uit hierdie bronne sou ontvang. Hy was 'n forsgeboude Nederlander met 'n teatrale, selfs bombastiese aanslag maar met borrelende energie en 'n ongekende werksywer. Persone wat hom geken het sê dat hy nooit 'n das gedra het nie en meestal met pantoffels oor die weg gekom het.

Die eerste Departementshoof in Patologiese Anatomie, prof James Barnetson, is op 1 Augustus 1944 aangestel. In teenstelling met prof Pijper was prof Barnetson 'n saggeaarde en netjiese Skot met 'n ondeunde humorsin. Prof Barnetson se belangstellingsveld was die stoflongsiektes en hy het ook betekenisvolle navorsing gedoen op die gebied van beenveranderinge by leprose.

Die Patologie Departemente het 'n baie beskeie begin gehad wat fasiliteite betref. Terwyl die gebou van die nuwe Instituut vir Patologie op die Prinshof terrein in aanbou was het die Departement enkele kantore in die ou Chemiegebou op die hoofkampus gehad. Die Instituut is in 1945 voltooi. Die gebou het aanvanklik net twee verdiepings gehad en 'n verdere twee is in die vroeë sestigerjare bygevoeg. Na die aftrede van prof Pijper in 1953 het prof Barnetson die direkteurskap van die Instituut oorgeneem.

Prof Barnetson het in 1969 afgetree en prof I W Simson is die daaropvolgende jaar aangestel as Departementshoof. Onder prof Simson se leiding word die Departement uitgebou tot 'n Departement van aansien op sowel nasionale as internasionale vlak. Hy doen navorsingswerk van uitstaande gehalte op die gebied van lewerpatologie en wel op die gebied van hepatosellulêre karsinoom en die onderliggende letsels wat lei tot die ontstaan van hepatoom. Hy vestig ook 'n goeie nagraadse opleidingsprogram en het 'n groot aandeel in die rekenarisering van die databasis van die Instituut vir Patologie asook die administratiewe komponent van die Instituut. In 1982 diagnoseer hy die eerste geval van VIGS in Suid-Afrika nadat 'n lykskouing op die pasiënt uitgevoer is. In 1986 word hy aangestel as Direkteur van die Instituut, 'n aanstelling wat hy beklee het tot sy aftrede aan die einde van 1995. Die Departement is baie dank aan hom verskuldig vir die toewyding en waardevolle insette wat hy vir die Departement deur die jare gelewer het. Sy besondere filosofie oor sy vakgebied het hy uitgedra na sy voor- én nagraadse studente en so het hy dan ook 'n groot invloed gehad op my eie visie van die vakgebied.

Onder sy leiding verander die Departement se naam na dié van Anatomiese Patologie aangesien die byvoeglike naamwoord "patologies" moontlik 'n negatiewe konotasie kan hê.

Die Departement het dus sedert sy bestaan slegs twee vorige Departementshoofde gehad, naamlik prof Barnetson vir die eerste 25 jaar en prof Simson vir die daaropvolgende 26 jaar. Hierdie ou klasfoto van die finalejaarstudente van 1969 beskou ek as 'n unieke foto waar drie opeenvolgende Departementshoofde op dieselfde foto verskyn. Prof Barnetson onder wie ek my voorgraadse opleiding ontvang het, prof Simson onder wie ek my nagraadse opleiding ontvang het en ook my promotor was, asook 'n effens jonger toekomstige Departementshoof van Anatomiese Patologie.

Die Departement Hematologie het in 1975 'n volwaardige departement geword nadat dit aanvanklik 'n afdeling van Anatomiese Patologie was. Virologie en Immunologie het onderskeidelik in 1984 en 1990 volwaardige departemente geword.

WAAR STAAN DIE DEPARTEMENT ANATOMIESE PATOLOGIE TANS?

Die Departement se dienslewering sluit in 'n diagnostiese histopatologie-diens, 'n sitologiediens en 'n nekropsiediens vir beide die Pretoria Akademiese Hospitaal en die Kalafong Akademiese Hospitaal. Die sitologiediens strek ook wyer en dien die Pretoriase Metropolitaanse Raad se klinieke sodat die Departement daar direk by diens aan die gemeenskap betrokke is.

Die aantal chirurgiese monsters wat die Departement ontvang het deur die jare geleidelik toegeneem en tans word daar sowat 13 000 per jaar hanteer. 'n Groot persentasie van hierdie monsters is groot reseksiemonsters vir maligne tumore aangesien die hospitale verwysingsentra is vir tumor-chirurgie.

'n Interessante aspek van die dienslewering is dat alle materiaal wat ontvang word permanent behou word, in die vorm van wasblokke. Die wasblokke en al die snitte van gevalle wat sedert 1944 ontvang is, is steeds beskikbaar. So is daar dan 'n argief opgebou wat bestaan uit 'n half miljoen chirurgiese monsters van pasiënte en weefsel van sowat 14 000 nekropsiegevalle. Hierdie versameling is 'n onskatbare bron van materiaal vir navorsingsdoeleindes en ook vir die bestudering van siektetoestande wat tans selde gesien word.

Deur die jare het die siekteprofiel verander en siektebeelde, byvoorbeeld ysteroorlading in die dieet wat algemeen was in die vroeë vyftiger jare word tans selde gesien. Die veranderde eetgewoontes van die bevolking het ook 'n dramatiese effek gehad op die siekteprofiel van die bevolking sodat

miokardiale infarksie in swart pasiënte tans nie ongewoon is nie. 'n Infeksie soos VIGS het in 1982 vir die eerste keer in Suid-Afrika sy verskyning gemaak.

Navorsingsprojekte wat tans aan die gang is in die Departement sluit in: navorsing in nierpatologie en wel die klinies-patologiese beelde van mem-braneuse nefropatie asook die voorkoms van Epstein Barr-virus en papi-loomvirusinfeksie by pasiënte met kop- en nektumore. Dit word gedoen in samewerking met die Departement Mondpatologie van die Fakulteit Tandheelkunde. Navorsing na maligne limfome, veral Hodgkin-limfoom, molekulêre genetica van kolonkarsinoom en maligne tumore in kinders word in samewerking met die Departement Mensgenetika uitgevoer.

Benewens die dienslewering en navorsingsfunksies van die Departement het die Departement ook 'n groot werkslading ten opsigte van studente-opleiding. Sowat 400 voorgraadse studente word onderrig waarvan 300 mediese en tandheelkunde studente is en 100 in die paramediese rigtings van fisioterapie, radiografie en arbeidsterapie studeer.

Nagraadse studente sluit in ses MMed-kandidate vir Anatomiese Patologie, tien honneurstudente in die paramediese rigtings en alle ander MMed-kandidate waar Anatomiese Patologie 'n voorvereiste vak is (dit is in meeste van die MMed-rigtings wel die geval).

Die Departement spog met uitstekende opleidingsfasiliteite. Die Departementele museum beskik oor 1 500 museummonsters wat op 'n gereelde basis aangevul word. Hierdie monsters word vir opleidingsdoeleindes van alle studente gebruik.

Ons beskik ook oor 'n versameling van meer as 40 000 kleurskyfies wat vir dieselfde doel gebruik word. Hierdie versameling word as onvervangbaar beskou.

Die databasis van die Instituut is gerekenariseer en alle pasiëntverslae in die Departement is sedert 1974 op rekenaar beskikbaar. Klinici maak dikwels ook van hierdie databasis gebruik. Die indeks van die skyfiever-sameling en die museummonsters is ook gerekenariseer.

Die belangrikste bate van die Departement is sy toegewyde personeel-korps. Dit sluit in 7 patoloë waarvan 5 voltyds en 2 deelyds is, 6 kliniese assistente, 18 tegnoloë, 5 administratiewe beamptes en 7 dienswerkers.

The discipline of Anatomical Pathology has an interesting history. Surgical pathology has come a long way since Antoni van Leewenhoek of Delft invented the microscope in the early 17th century. This was followed by Malpighi who contributed not only to the postmortem skills of those days but also to the development of the discipline of histology. The greatest figure and a great teacher of Anatomical Pathology was Rudolf Virchow in the late 19th century. Anatomical Pathology and particularly surgical pathology was not well accepted by clinicians. Valpeau who was a famous professor of clinical surgery at the Paris University, states in his work on diseases of the breast which was published in 1853 - and I quote:

"The intervention of the microscope is not at all necessary to decide whether such and such a tumour which is being removed is or is not of cancerous nature."

Despite his comments, the surgical biopsy was introduced as an essential diagnostic tool at the University of Berlin in the 1870s and Friedrich von Esmarch, Professor of surgery at the Kiel University, presented forceful arguments on the need to establish a microscopic diagnosis before performing mutilating surgical procedures for suspected malignancy. Shortly thereafter the freezing microtome was introduced and the frozen section procedure hastened the acceptance of the surgical pathologist as an indispensable member of the clinico-pathological surgical team.

Other disciplines followed suit and soon they also accepted the anatomical pathologists' contributions to the patients' well-being. Lauren Ackerman, a well-known American surgical pathologist who is the author of a textbook on surgical pathology, masterfully describes the characteristics of the surgical pathologist as follows: "The modern surgical pathologist is closely affiliated with many branches of medicine."

The microscope has changed over the years but it still remains the single most important instrument for the anatomical pathologist, much as the stethoscope is for a physician.

In the 1950s electron microscopy was developed and added to the diagnostic capability of pathologists, particularly in the field of renal pathology and tumour pathology. The most recent development in microscopy is the confocal laser microscope which is capable of giving a three-dimensional image of a thin microscopic section.

Over the years many special techniques were developed. These include

special stains for certain cells and cell products, enzyme histochemistry which is of particular use in the diagnosis of diseases of skeletal muscle, and electron microscopy in the development of diagnostic techniques for renal pathology and tumour pathology. This was followed by immunohistochemistry where immunological methods were used to identify certain cells, cell products or infectious agents. There is probably no other method that has revolutionized anatomical pathology to the same extent during the past 50 years. More recently, flow cytometry came into use which made it possible to determine the amount of DNA in tumour cells. The analysis of cell proliferation is also done by using immunohistochemical techniques.

Modern molecular techniques, based on the polymerase chain reaction, caused another revolution. They allow for small fragments of DNA sequence to be amplified in order to form millions of copies of DNA sequence which can be analysed. A major advantage of this technique is that paraffin-embedded tissue can be used and one can also make use of thin microscopic sections of tissue.

Another modern technique is *in situ* hybridisation which is a sensitive method for the detection of gene expression at cellular level. DNA or RNA probes are used to identify chromosomal abnormalities or viruses and other micro-organisms in tissues. This technique can also be used on thin sections and by combining it with immunocytochemical techniques, the results can be visualised.

Hierdie nuwe molekulêre tegnieke het heelwat toepassings. Een wat miskien algemeen bekend is aan die publiek is die identifikasie van monsters, byvoorbeeld bloedmonsters. Almal wat die O J Simpson-saak in Amerika gevolg het, sal op die hoogte wees met die gebruik van hierdie tegniek in die geregtelike patologie. Vir die anatomiese patoloog lê die gebruik daarvan meer op die gebied van die identifikasie van infektiewe agense in weefsel en die genetiese aspekte van siektetoestande en tumore.

Ek wil graag die toepassing van hierdie nuwe tegnieke illustreer aan die hand van die vierde mees algemene maligniteit in die wêreld, naamlik kolonkarsinoom. Die oorgrote meerderheid van mense wat kolonkarsinoom ontwikkel, kry dit sporadies sonder dat daar enige oorerflike faktore betrokke is. In 'n klein persentasie (ongeveer 10%) van pasiënte met kolonkarsinoom is daar moontlik oorerflike faktore betrokke en dit is in hierdie groep waar toekomstige molekulêre studies van groot waarde mag wees.

Hier is 'n voorbeeld van 'n kolonkarsinoom wat uit 'n ulsererende letsel

bestaan. Naasliggend daartoe is daar kleiner poliepe of ook genoem adenome wat goedaardige of benigne tumore van die kolonslymvlies verteenwoordig. Deur gebruik te maak van genetiese molekulêre studies is die patogenese van hierdie letsel goed uitgewerk deur Vogelstein. Sy konsep van die patogenese is soos volg:

Die molekulêre veranderinge korreleer met die makroskopiese voorkoms van die letsel. Die normale slymvlies ondergaan 'n mutasie in die epiteelselle en daar ontstaan dan 'n adenoom in hierdie area. Verdere mutasies het tot gevolg dat die adenome maligne word en kolonkarsinoom vorm. Kolonkarsinoom kan slegs metastaseer indien daar verdere mutasies in die chromosome plaasvind.

Hoe kan hierdie nuwe tegniek dus van waarde vir die pasiënt wees? Aanvanklik kon slegs 'n histologiese diagnose gemaak word. Die tumor kon gegradeer word wat wel 'n indikasie van die verloop kan gee en dan ook die stadiëring, met ander woorde hoe vêr die tumor versprei het. Deesdae kan die prognose meer akkuraat voorspel en die behandeling beter beplan word. Met gebruik van nuwe tegnieke kan die DNS-inhoud nou bepaal word deur vloeisitometrie te gebruik. Selproliferasie kan aangetoon word deur selfproliferasie-merkers te gebruik, daar kan gekyk word na tumoronderdrukkergene, gene wat indien hulle afwesig is, tumorgroei bevorder. Die vermoë om te metastaseer kan aangetoon word deur die aan- of afwesigheid van sekere mutasies in die tumor. Verder kan genetiese raadgewing aan die familieleden van die pasiënt gegee word indien dit een van die tipes van kolonkarsinoom is met 'n oorerflike neiging. Hierdie genetiese studies word nie vry algemeen gedoen nie, slegs in geselekteerde gevalle, aangesien dit groot etiese en psigiese implikaskies vir die pasiënt en die familie mag inhou.

Nog 'n voorbeeld van 'n gebruik van hierdie tegnieke is in argiefmateriaal soos onlangs gedoen is by die *Armed Forces Institute of Pathology* in Washington waar gekyk is na nekropsiemateriaal van pasiënte wat in die 1918 Spaanse griep epidemie te sterwe gekom het. Die spesifieke aard van die virus is onlangs vir die eerste keer bepaal in weefselblokke van pasiënte waarop lykskouiings gedoen is in hierdie griep epidemie. Hoewel erg gefragmenteerd, was die RNA van die virus steeds aantoonbaar in die weefsel in die paraffienblokke na bykans 80 jaar. Sowat 21 miljoen mense het tydens hierdie epidemie gesterf.

As ons kyk na die **toekoms** van die Departement Anatomiese Patologie en

wel die drie funksies van die Departement, naamlik dienslewering, onderrig en navorsing, word al drie hierdie funksies tot 'n groot mate beïnvloed deur twee faktore. Aan die een kant is die dramatiese ontwikkeling op tegnologiese gebied waar die Departement in alle opsigte moet bybly en aan die ander kant die finansiële beperkinge van owerheidskant. Die uitdaging lê daarin dat die Departement steeds aan die voorpunt van tegnologiese ontwikkeling moet bly maar binne die finansiële beperkinge, en terselfder tyd moet daar ook 'n uitnemende diens gelewer word op al drie die terreine, voorwaar 'n uitdagende taak. Bykomstig daartoe moet die patologiese diens steeds relevant en bekostigbaar wees vir die pasiënt.

Die Instituut vir Patologie staan op die vooraand van 'n vernuwingsproses. In ooreenstemming met die beleid van die Universiteit word groter outonomie aan Departemente en ook aan die Instituut vir Patologie verleen maar dit gaan ook gepaard met groter verantwoordelikhede. Die Instituut sal as 'n eenheid nouer moet saamwerk. Die Departement Hematologie sal binnekort ook in die Instituut gehuisves word. Al die departemente in die Instituut asook die Departement Mensgenetika sal dus in die toekoms 'n eenheid vorm. Groter inkomste sal moet gegenereer word om die Instituut lewensvatbaar te hou in tye van verminderde staatsubsidie aan die Universiteit. Al hierdie faktore moet opgeweeg word teen 'n beter en meer bekostigbare diens aan die verbruiker van hierdie diens, naamlik die pasiënt.

Daar word daarna gestrewe om die Departement van Anatomiese Patologie 'n sentrum van uitnemendheid te maak wat die mees moderne en mees omvattende ondersoek kan uitvoer waarvan klinici graag gebruik sal wil maak. Verder word daar beoog om nog meer as in die verlede 'n diens te lewer aan ander laboratoria wat van die gespesialiseerde tegnologiese dienste gebruik wil maak wat die Departement bied.

Wat betref die opleiding van voorgraadse studente is daar so pas begin met die implementering van die nuwe kurrikulum wat meer probleemgesentreerd en rekenaargesteen sal wees. Ek wil graag beklemtoon dat dit die uitgangspunt van die Departement is dat die onderrig deur middel van die nekropsie nie agterweë sal bly nie. Die nekropsiedemonstrasie bly probleemgesentreerd en bied 'n ideale geleentheid aan die student om die vak op daardie wyse klinies-patologies te korreleer.

Hoewel die aantal nekropsies wêreldwyd 'n dalende tendens toon is ons bevoorreg deurdat die aantal nekropsies wat die Departement Anatomiese Patologie per jaar uitvoer redelik konstant bly op tussen 240 en 250. Dit bied

ruim moontlikhede vir studente-opleiding. In die nuwe kurrikulum sal studente ook dwarsdeur hul opleiding vanaf die tweede tot die vyfde jaar aan nekropsiepatologie blootgestel word.

Ek haal weereens Lauren Ackerman se woorde aan: "*The surgical pathologist has the unique opportunity of bridging the gap between the beginning of disease and its end stages.*"

Robert E Anderson stel dit weer: "*The autopsy represents a unique opportunity to expand simultaneously the scientific basis of medicine, the knowledge of students and the experience of the physician as well as the chance to learn from errors.*"

Nekropsies dien ook bykomstig as 'n indikator van die kwaliteit van kliniese geneeskunde wat beoefen word en dien dus as 'n vorm van kwaliteitsbeheer vir kliniese geneeskunde.

Nagraadse opleiding:

In die toekoms sal nagraadse studente ook onderrig word in die molekulêre biologie en die moderne molekulêre biologiese tegnieke om sodoende tred te hou met veranderende tendense.

Navorsing in die toekoms:

Die groot databasis soos reeds genoem is 'n bron van onskatbare waarde vir toekomstige navorsing. Waar navorsing dikwels deur enkele persone uitgevoer is, voorsien ons in die toekoms dat groeplnavorsing en ook interdepartementele samewerking van navorsingsgroepe belangriker sal wees, soos reeds tans aan die gang is.

'n Ander aspek van tegnologiese ontwikkeling is op die gebied van die kommunikasie. Met die satellietkampus op Witbank sal daar waarskynlik in die toekoms ook meer gebruik gemaak word van tegnologiese ontwikkelinge op die kommunikasiefront. Een voorbeeld is Tele-medicine of meer spesifiek vir Anatomiese Patologie die Tele-path waar die patoloog afstandbeheer oor 'n mikroskoop kan uitvoer via satellietverbinding, 'n diagnose op die monitorbeeld kan maak en die verslag by die chirurg se kamers druk.

'n Ander vorm van kommunikasie wat 'n groot impak het op patologie is die Internet. Dit het ontluk as 'n kragtige onderrigmedium ook vir patologie.

Digitale spraakherkenning op die rekenaar wat die patoloog in staat stel om direk verslae aan die rekenaar te dikteer en waar die teks dan dadelik gedruk kan word, is nog 'n moderne ontwikkeling. Hierdie is maar enkele aspekte van moderne kommunikasietegnologie waarna gekyk sal word in die toekoms.

Ten spyte van die dramatiese ontwikkelinge die afgelope twee dekades op tegnologiese gebied, bly die pasiënt steeds die belangrikste persoon vir enige medikus en daarom sal die Anatomiese Patoloog van die toekoms steeds lid van die geneeskundige span bly wat daarna strewende om te alle tye slegs die beste diens aan pasiënte te lewer.

BRONNELYS

1. Long, E R (1965). *A History of Pathology*. New York: Dover Publications, 47-89.
2. Mieny, C J en medewerkers (1993). UP Geneeskunde 50. *'n Geskiedenis van die Fakulteit Geneeskunde van die Universiteit van Pretoria, 1943-1992*. Pretoria: Fakulteit Geneeskunde, Universiteit van Pretoria.
3. Rosai, I (1996) *Ackerman's Surgical Pathology* 8th ed. Mosby 1-62.
4. Ross, P & Rigg, A (1997). Understanding colorectal cancer. *Hospital Update*. 4: 32-36.
5. *The Armed Forces Institute of Pathology Letter* (1997), Washington 155: 2.