

Dermatologie in Beweging

Rede uitgesproken door

Prof. Dr. R. Willemze

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
in de huid- en geslachtsziekten
aan de Universiteit Leiden op vrijdag 11 mei 2001.

Mijnheer de Rector Magnificus,

Zeer gewaardeerde toehoorders,

Op 11 mei 1989, vandaag precies 12 jaar geleden, hield ik, bij het aanvaarden van mijn benoeming tot hoogleraar in de Huid- en geslachtsziekten aan de Vrije Universiteit in Amsterdam, mijn eerste inaugurale rede. Het betrof een dubbeloratie, samen met Prof.dr.Theo Starink, en onze gemeenschappelijke titel luidde: “De huid samen bekeken”. Wat ik mij ervan herinner is dat het een inspannende gebeurtenis was, zowel de voorbereidingen als de oratie zelf. Na mijn benoeming in Leiden per 1 januari 2000 bestond er dan ook enige aarzeling om opnieuw aan een dergelijk karwei te beginnen. Uit het feit dat ik hier sta en u daar zit, mag u terecht afleiden dat ik tot de conclusie gekomen ben, dat de voordelen om deze oratie wel te houden ruimschoots opwegen tegen de eventuele nadelen. Vanzelfsprekend is het een grote eer, alsmede een groot genoegen om op deze wijze officieel in de kring van hoogleraren van de oudste universiteit van Nederland opgenomen te worden. Voor mijn kinderen, Jeroen, Thomas en Annemiek, betekent het een nieuwe kans om wellicht eindelijk te horen, waarmee hun vader zich nu al die tijd bezig houdt. Mijn eigen vader gun ik gaarne het plezier dat tenminste één van zijn kinderen nog op een echte preekstoel terechtgekomen is. Verder biedt een oratie de mogelijkheid om aan anderen, niet-dermatologen, te vertellen hoe leuk je vakgebied is, welke enerverende ontwikkelingen zich daarin afspelen, en om aan je collegae dermatologen te laten weten, wat ze de komende jaren van de afdeling Dermatologie van het LUMC mogen verwachten Eigenlijk is het gewoon leuk om een verhaal te houden, vooral als dat over je eigen afdeling en over je eigen hobby gaat.

De dermatologie is het vakgebied dat zich bezig houdt met de studie van de gezonde en zieke huid, en de behandeling van huidziekten, en van oudsher worden daartoe ook de geslachtsziekten gerekend.

De huid is ons grootste orgaan, en vervult tal van onmisbare functies. Wellicht de belangrijkste is de barrièrefunctie, waardoor het verlies van water en elektrolyten tot een minimum wordt beperkt, en het binnendringen van bacteriën en andere schadelijke stoffen vanuit de omgeving wordt voorkomen. De belangrijkste bijdrage aan deze barrièrefunctie wordt geleverd door het stratum corneum, de buitenste laag van onze opperhuid. Uitgebreide brandwonden en uitgebreide afwijkingen bij sommige zeldzame blaarvormende ziekten leiden tot een ernstige verstoring van deze barrière. Door uitdroging als gevolg van verlies van water, elektrolyten en eiwitten, en door het binnendringen van bacteriën kan een levensbedreigende situatie ontstaan. De groep van Maja Ponec van onze afdeling heeft gedurende de laatste twintig jaar baanbrekend onderzoek gedaan op het gebied van de barrièrefunctie van de huid, zowel basaal als ook klinisch toegepast, zoals bij de behandeling van brandwonden.

Huidziekten komen frequent voor. Onderzoek begin jaren 80 in Nederland toonde aan dat 17% van alle bezoeken aan de huisarts een dermatologisch probleem betrof. Een recent Engels onderzoek komt zelfs tot een percentage van meer dan 20%. Dermatologische patiënten vormen een bont gezelschap en presenteren zich met een breed scala aan klachten: patiënten met goedaardige en kwaadaardige huidtumoren, infectieziekten, waaronder geslachtsziekten, patiënten met spataderen, aangeboren huidaandoeningen, waardoor men vaak een leven lang getekend door het leven gaat, patiënten met overgevoeligheidsreacties op een veelheid van stoffen, waaraan we in het leven van alledag blootgesteld staan, waaronder veelvuldig optredende huidreacties op medicijnen, patiënten met een breed scala aan vaak chronische ontstekingsreacties, waaronder verschillende vormen van eczeem en psoriasis, patiënten met te veel of te weinig haar, te veel of te weinig pigment, met jeukklachten, en in toenemende mate patiënten met cosmetische klachten en wensen, een categorie die bij voorkeur buiten de reguliere zorginstellingen behandeld dient te worden.

Evenals vele andere terreinen binnen de gezondheidszorg heeft de dermatologie de afgelopen decennia een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt, en de verwachting is dat hieraan voorlopig geen eind zal komen. De titel die ik voor van mijn oratie gekozen heb luidt dan ook: **“Dermatologie in Beweging”**. In de komende 40 minuten zal ik proberen een beeld te schetsen van deze veranderingen, en van de gevolgen, die ze gehad hebben en in de toekomst zullen hebben, zowel voor de perifere als de academisch werkzame dermatoloog in het algemeen, als voor de afdeling Dermatologie van het LUMC in het bijzonder.

Nieuwe ontwikkelingen in de dermatologie

In de afgelopen decennia heeft de dermatologie zich in snel tempo ontwikkeld van een overwegend beschouwend specialisme tot een echt orgaanspecialisme.¹ Ongeveer 20 jaar geleden werden dermatologen opgeleid in de algemene dermatologie, de venereologie, de allergologie, de dermatopathologie, de röntgencontacttherapie, leerden zij eenvoudige excisies te doen, en bestond de flebologie uit leren zwachtelen en het behandelen van open benen. Teerproducten, corticosteroiden, lichttherapie en röntgentherapie en een aantal anti-microbiële middelen en cytostatica vormden het dermatologisch arsenaal. De behandeling was met name gebaseerd op empirie. Nu, 20 jaar later, vormen nauwkeurige inspectie en beschrijving van de huidafwijkingen nog steeds de kern van de dermatologie. Door de sterke toename van het aantal patiënten met huidkanker, en mede door het verdwijnen van de röntgencontacttherapie uit de opleiding, heeft de dermatochirurgie een steeds belangrijker plaats ingenomen binnen de dermatologie. In dezelfde periode is het totaal van therapeutische mogelijkheden voor de dermatoloog spectaculair toegenomen, en zijn meerdere deelgebieden aan de dermatologie toegevoegd. Enkele van deze nieuwe ontwikkelingen zal ik kort met u bespreken.

Vanaf eind jaren zeventig nemen verschillende vormen van *lichttherapie* een belangrijke plaats in bij de behandeling van onder meer psoriasis en sommige eczemen. De belangrijkste vormen zijn de zogenaamde PUVA behandeling, waarbij de patiënt na locale of orale toediening van een psoraleen belicht wordt met UVA, en de behandeling met UVB. Het succes van deze behandelingsmodaliteiten heeft er in belangrijke mate toe bijgedragen dat het aantal klinische opnamen de afgelopen 20 jaar steeds verder gedaald is. Een nadeel van deze behandelingsvormen is dat zij, evenals een overmatige blootstelling aan natuurlijk zonlicht, gepaard gaan met een versnelde veroudering van de huid, en met een verhoogd risico op het ontstaan van huidkanker. Mijn beide voorgangers, Suurmond en Vermeer hebben hierop in hun oratie reeds gewezen. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat door een combinatie van lichttherapie met locale vitamine D3-derivaten met behoud van effectiviteit de hoeveelheid UV-straling met meer dan 50% gereduceerd kan worden, waarmee de DNA-schade en daarmee de kans op het ontstaan van huidkanker aanzienlijk beperkt wordt. Een nieuwe vorm van lichttherapie is de zogenaamde UVA-1 koudlicht therapie. UVA-1 stralen dringen dieper door in de huid dan de UVA-2 stralen, die bij de conventionele PUVA therapie gebruikt worden, waardoor het indicatiegebied aanzienlijk is uitgebreid. Recent werden door Pavel en Polderman van onze afdeling, in samenwerking met de afdeling reumatologie veelbelovende resultaten beschreven bij patiënten met SLE, en patiënten met cutane vormen van sclerodermie. De plaatsing van de nieuwste generatie UV-1 koudlichtapparatuur deze maand op onze afdeling zal het onderzoek naar de precieze indicaties en werkingsmechanismen van deze behandeling een geweldige stimulans geven.

¹ Beljaards RC, e.a. Medisch Contact 2001;56:422-425

Daarnaast wordt door de dermatoloog in toenemende mate gebruik gemaakt van verschillende typen *lasers* bij de behandeling van onder meer vaatafwijkingen, gepigmenteerde huidafwijkingen en goedaardige tumoren.

De *flebologie* betreft de diagnostiek, behandeling en preventie van veneuze vaatproblemen. Chronische veneuze insufficiëntie is een frequent voorkomend probleem. Voorzichtige schattingen geven aan dat ca. 10% van de Nederlandse bevolking spataderen heeft. In de jaren zeventig waren de taken met betrekking tot patiënten met chronische veneuze insufficiëntie duidelijk verdeeld. De dermatoloog beperkte zich grotendeels tot het zwachtelen en de behandeling van open benen, terwijl de behandeling van varices het werkterrein was van de chirurg. De modern opgeleide dermatoloog speelt een belangrijke rol bij zowel de diagnostiek als de behandeling van veneuze vaatafwijkingen. Naast klinisch flebologisch onderzoek, wordt bij de diagnostiek gebruik gemaakt van Dopplersonderzoek, functionele onderzoeksmethoden, zoals de lichtreflexie rheografie, en in toenemende mate van beeldvormende technieken, met name de Duplex-scan. Naast de eerder genoemde behandeling van het *ulcus cruris*, hebben nu ook de sclerocompressietherapie en de microchirurgische ambulante flebectomie volgens Muller bij de behandeling van varices hun intrede gedaan binnen de dermatologische praktijk. Voor de flebologische patiënt lijkt het meest ideale toekomstscenario een multidisciplinaire aanpak in een goed geoutilleerd vaatlaboratorium.

Vanuit zijn expertise bij de behandeling van diverse dermatosen in het perianale gebied, alsook vanuit zijn kennis op het gebied van de geslachtsziekten is de dermatoloog vanzelfsprekend betrokken geraakt bij de *proctologie*. Naast de behandeling van typisch dermatologische aandoeningen, is hierbij een rol weggelegd voor de dermatoloog bij de behandeling van graad I en II hemorroïden en van anale fissuren. Evenals op andere deelgebieden is een goede samenwerking met andere specialismen, in dit geval de chirurgie en de gastro-enterologie aangewezen. De afdeling Huidziekten verheugt zich over de goede samenwerking met de afdeling Heelkunde op dit gebied.

Onder invloed van ontwikkelingen op het gebied van de immunologie, de farmacochemie en de biotechnologie zijn er de afgelopen twintig jaar veel nieuwe geneesmiddelen aan het therapeutisch arsenaal van de dermatoloog toegevoegd. In diezelfde periode heeft een ontwikkeling plaatsgevonden van “experience based medicine” naar “evidence based medicine”. De introductie van de orale vitamine-A-zuur derivaten (retinoiden) betekenden een spectaculaire aanwinst bij de behandeling van psoriasis, een aantal zeldzame genodermatosen, alsmede bij ernstige vormen van acne. Vele decennia lang waren locale steroid preparaten the main-stay bij de behandeling van chronische inflammatoire dermatosen, zoals eczemen en psoriasis. De effectiviteit van deze middelen is bekend, evenals hun meestal locale, soms systemische bijwer-

kingen. De ontdekking dat vitamine D3 analogen werkzaam zijn bij psoriasis, en dat niet alleen het oraal toegepaste Cyclosporine A, maar ook lokaal toepasbare macroliden als tacrolimus en ascomycine effectief zijn gebleken bij de behandeling van onder meer atopisch eczeem zijn daarom belangrijke ontwikkelingen. Met het ter beschikking komen van nieuwe antimycotica is zowel de effectiviteit als de veiligheid van de behandeling van diepe mycosen en nagelmycosen sterk verbeterd. Door de snelle ontwikkelingen op het gebied van de biotechnologie zullen de komende jaren een aantal monoclonale antilichamen, cytokinen, al dan niet gekoppeld aan een toxine, en groeifactoren ingezet kunnen worden bij de behandeling van verschillende goedaardige en kwaadaardige huidaandoeningen. Door zijn ligging is de huid tevens een potentieel target voor gentherapie. Het is te hopen dat de hoge kosten van deze nieuwe therapieën een gericht gebruik hiervan niet in de weg zullen staan. Aan de dermatologie de taak om via goed opgezette kwaliteit-effectiviteit analyses de invoering van deze nieuwe therapieën mogelijk te maken.

Dames en Heren, de dermatologie heeft zich de afgelopen 20 jaar enorm verbreed, en is steeds meer een operatief specialisme geworden, hetgeen impliceert dat de moderne dermatoloog niet alleen de diagnose stelt en een recept voorschrijft, maar steeds vaker ook daadwerkelijk therapeutisch ingrijpt binnen een breed scala van mogelijkheden.

Alvorens in te gaan op de gevolgen van deze nieuwe ontwikkelingen voor de perifere en voor de academisch werkzame dermatoloog, wil ik eerst enkele opmerkingen maken over de dermatologische patiënt. Immers hij of zij is het begin- en het eindpunt van al onze inspanningen, zoals zo fraai staat aangegeven op de wand van een van de collegazalen binnen het LUMC.

De dermatologische patiënt

Huidafwijkingen zijn hinderlijk, vaak chronisch, worden vies gevonden door de omgeving, maar zijn zelden levensbedreigend. De psychosociale gevolgen van met name chronische huidaandoeningen dienen echter niet onderschat te worden, met name niet in een tijd, waarin door reclame in de media de nadruk zo zeer wordt gelegd op het belang van een jonge en gave huid. Geconfronteerd met een patiënt met zichtbare huidafwijkingen zal men al snel geneigd zijn een andere kant op te kijken, en verder contact te vermijden, waardoor sociaal isolement dreigt.

Door een ervaring als zaalassistent heb ik enigszins leren begrijpen, wat een patiënt met een chronische huidaandoening doormaakt. In 1981 werd bij een patiënte op de afdeling Huidziekten de diagnose scabiës gesteld. Teneinde verdere besmetting te voorkomen dienden allen, die met patiënte in contact gekomen waren, inclusief het verplegend personeel en de behandelende artsen, een mijten en larvendodende crème op de gehele huid aan te brengen, en deze gedurende ca. 8 uur te laten zitten. Ik stel u voor dit 'experiment' bij u zelf te doen. Neem dan niet een van de moderne vanishing crèmes, die gemakkelijk in de huid trekken, maar neem bij voorkeur zuivere witte

vaseline. Ben u bewust, net als ik, van het plakkerige gevoel, wanneer u uw nachtkleding aantrekt of onder de lakens kruipt, en prijs u gelukkig, net als ik, wanneer u na 24 uur onder een warme douche deze vettigheid van u huid mag schrappen, in het besef dat dit slechts eenmalig was, en dat de vaak ernstige jeuk, die patiënten ervaren, bij u niet in het experiment was meegenomen. Wanneer we ons voorstellen dat patiënten met chronische huidaandoeningen niet slechts één etmaal, maar dag in dag uit, week in week uit, jaar in jaar uit, op deze wijze met hun huid in de weer zijn, dan krijgen we wellicht een beetje begrip voor het feit dat ze er soms genoeg van hebben de hun voorgeschreven medicatie te gebruiken, vragen of een alternatieve geneeswijze in hun situatie wellicht niet de voorkeur verdient, dat ze wel eens ongelukkig, radeloos of kwaad zijn, en dat hun behandelend arts ook duidelijk laten merken. Juist op deze momenten hebben deze patiënten onze aandacht, zorg en respect het meeste nodig, een attitude die we onze arts-assistenten en co-assistenten dagelijks bij proberen bij te brengen.

Ook de wijze waarop patiënten met al deze verschillende klachten ons tegemoet treden is de afgelopen 20 jaar drastisch veranderd. De tijd dat de patiënt aan wie ik vroeg hoe het met hem ging antwoordde: "Dat moet u zeggen, dokter" ligt inmiddels ver achter ons. De patiënt van nu is mondig, assertief en soms meer dan dat. Dat onze verpleegkundigen en administratieve medewerkers zich genoodzaakt voelen om een cursus 'leren omgaan met agressief gedrag' te volgen is veelzeggend. Steeds vaker worden we geconfronteerd met patiënten, - vooral patiënten, die al een aantal andere dermatologen geraadpleegd hebben -, die gewapend met recente literatuur opgezocht via internet met ons in discussie gaan over de juistheid van de diagnose of de gewenste behandeling. Dat is meestal leuk, soms vermoeiend, maar kost altijd meer tijd dan waar bij het vaststellen van de productiecijfers rekening gehouden wordt.

De perifere dermatoloog

Welke invloed hebben de veranderingen in de dermatologie, en meer in het algemeen de veranderingen in de gezondheidszorg, op de perifere werkzame dermatoloog gehad?

Twintig jaar geleden waren dermatologen voor het merendeel werkzaam in een solo-praktijk, waarbij 's morgens polikliniek gedaan werd in het ziekenhuis, en 's middags particuliere patiënten thuis gezien werden. Binnen deze setting diende de dermatovenereologie in haar volle breedte uitgeoefend te worden. Het moge duidelijk zijn dat in een dergelijke situatie de implementatie van nieuwe technieken moeilijk was, en moeilijke of tijdrovende patiënten gemakkelijk hun weg vonden naar het nabij gelegen academisch centrum. In dat opzicht is er de laatste 20 jaar veel veranderd. Onder invloed van de bezuinigingen in de gezondheidszorg in de jaren 80 en 90 werd een meer bedrijfsmatige aanpak noodzakelijk. Door reorganisaties en fusies was er steeds minder plaats voor de 1 of 2 mans praktijken, en ontstonden op vele plaatsen grote maatschappen, waarin vier, vijf of meer dermatologen, al dan niet in deeltijd werkzaam zijn. Binnen deze maatschappen is in toenemende mate sprake van specialisatie

en taakverdeling, waardoor zij qua omvang, opbouw en organisatie steeds meer gingen lijken op de maatschappen binnen de academische centra. Door de beschikbaarheid van nieuwe behandelingsmethoden, zoals eerder genoemd, is tegelijkertijd de noodzaak tot verwijzing van bepaalde groepen patiënten afgenomen. De implementatie van nieuwe behandelingsmethoden is niet langer het primaat van academische centra, en niet gehinderd door onderzoek en onderwijsinspanningen en mede door het uitstekende nascholingsonderwijs binnen de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, vinden nieuwe ontwikkelingen tegenwoordig snel hun weg naar de periferie, en soms lijken ze hierbij zelfs voorop te lopen, zoals bij de introductie van dagbehandelingscentra, de invoering van lasertherapie, en dergelijke. In vergelijking met de ons omringende landen zijn er in Nederland weinig dermatologen. Traditioneel wordt in Nederland een aanzienlijk deel van de algemene dermatologie door de huisarts adequaat afgehandeld. Vanwege de steeds groter wordende druk op de huisartsengeneeskunde, alsmede door het snel oplopende tekort aan dermatologen, dreigt een aanzienlijk capaciteitsprobleem m.b.t. de dermatologische zorg in Nederland.

De Academische Dermatologie

Naast de dermatologische patiëntenzorg heeft een academische afdeling Dermatologie nog een aantal andere taken, zoals het opleiden van dermatologen, het geven van onderwijs aan studenten in het kader van hun opleiding tot arts, nascholing, en het verrichten van wetenschappelijk onderzoek. Ook binnen de academische centra hebben de magere jaren 80 en 90 hun sporen nagelaten. In de meeste academische centra is het aantal eerste geldstroomplaatsen in deze periode langzaam, maar gestaag achteruit gegaan, niet zelden met 25-30%. In dezelfde periode dienden de nieuwe ontwikkelingen en nieuwe deelgebieden van de dermatologie, zoals hiervoor genoemd, geïmplementeerd te worden. In het kader van de profilering wordt verwacht dat men in toenemende mate inzet op topreferentiezorg, zorg voor speciale categorieën patiënten, waarvoor men een speciale expertise bezit, en voor wie men vaak een laatste toevluchtsoord is. Het moge duidelijk zijn dat een dergelijke verschuiving, bij gelijkblijvende middelen, altijd ten koste van de productie zal gaan, en dat verschuiving van een deel van de routinezorg naar de periferie in dit opzicht geen soulaas biedt.

De *opleiding* tot dermatoloog is de afgelopen 20 jaar reeds ingrijpend veranderd, en zal in de nabije toekomst nog sterker veranderen. In de jaren zeventig en tachtig bestond binnen de opleiding nog ruimte, zij het beperkt, voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek. Zogenaamde doorstroomplaatsen boden jonge specialisten de mogelijkheid om het onderzoek, waaraan zij tijdens hun opleiding begonnen waren, na hun opleiding af te ronden met een promotie. Nieuwe of vernieuwde stages flebologie, proctologie, dermatochirurgie, lichttherapie, lasertherapie, etc. binnen de opleiding kosten veel extra tijd, en hebben de mogelijkheden tot het doen van

wetenschappelijk onderzoek tijdens de opleiding sterk beperkt. Toekomstige veranderingen zullen echter nog ingrijpender zijn. In de toekomstige opleiding zal veel meer tijd besteed worden aan scholing, in de vorm van cursorisch onderwijs, met een grote nadruk op computer ondersteund onderwijs en op het leren van vaardigheden.

Kernbegrippen zijn flexibiliteit, een individuele en modulaire opleiding, systematisch en regelmatig toetsen, en certificering, waaronder het afgeven van deelcertificaten, want een opleiding in deeltijd, weliswaar onder voorwaarden, lijkt onafwendbaar.

Niet alles zal meer tijdens de opleiding geleerd kunnen en behoeven te worden, maar de discussie over wat wel en wat niet in een basispakket van de opleiding dient opgenomen te worden moet nog beginnen. Zeker is dat in de toekomst arts-assistenten veel minder dan nu het geval is voor de productie gebruikt kunnen worden. Onzeker is of we de komende jaren in staat zullen zijn om onze opleidingscapaciteit ten volle te benutten. Sommige specialismen hebben nu reeds grote moeite om vacante opleidingsplaatsen in te vullen. Straks staan we weer in de rij voor de weinig beschikbare pas afgeleverde basisartsen, in plaats van andersom, en zo komt de “assistent-vriendelijke” opleiding er vanzelf.

Onderwijs in de dermatologie aan medische studenten is leuk door het visuele aspect, en wordt doorgaans hoog gewaardeerd. Binnen bijna alle medische faculteiten worden momenteel of zijn onlangs grote veranderingen in het curriculum doorgevoerd. Kernbegrippen hierbij zijn: minder hoorcolleges, meer kleinschaliger onderwijs, meer zelfstudie vooral ook m.b.v. de computer, en patiëntencontacten vroeg in de opleiding. Op verschillende plaatsen bestaan plannen om het zesde jaar van de studie Geneeskunde te beschouwen als een schakeljaar, waardoor de totale duur van de artsenopleiding en medische vervolgopleiding verkort zou kunnen worden. In Leiden wordt de aloude blok cursus Dermatologie uit het 3^e studiejaar geïntegreerd in een co-schap van vier weken. Indien de uitbreiding tot 300 eerstejaarsstudenten realiteit wordt, zullen iedere vier weken opnieuw 24 co-assistenten, i.p.v. de huidige 12, geaccommodeerd moeten worden. Indien de perifere ziekenhuizen niet bereid zijn om meer co-assistenten op te nemen, en zeker als de huidige voor Leiden ongunstige afbakening van de affiliatie regio's gehandhaafd blijft, dan betekent dat zestien in plaats van zes co-assistenten op onze eigen afdeling, iedere vier weken weer. Los van de logistieke problemen, zou dit wel eens kunnen betekenen minder i.p.v. meer student-patiënt contacten, minder i.p.v. meer docent-student contacten, en minder kleinschalig onderwijs dan nu het geval is. Een ontwikkeling, die we met grote zorg op ons af zien komen.

Na deze opsomming lijkt de kleine staf van een academische afdeling dermatologie niet te benijden. Zij dient een zich steeds verder uitbreidend vakgebied te beheersen, zal in de toekomst steeds meer moeilijke topreferentiepatiënten moeten zien en, indien de huidige productienormen gehandhaafd blijven, steeds meer patiëntenzorgtaken van arts-assistenten moeten overnemen, ze is steeds meer tijd kwijt aan onder-

wijs, niet alleen in het kader van het nieuwe curriculum, maar ook in het kader van het cursorisch onderwijs van andere specialismen, zoals de huisartsgeneeskunde, de kindergeneeskunde, de sociale geneeskunde, etc., en dient bovendien nog op hoog niveau onderzoek te doen. Daarnaast ondervinden academische afdelingen ook in toenemende mate de negatieve gevolgen van de krappe arbeidsmarkt. Hiermee, in a nut-shell, de uitdaging, waarvoor wij ons in de komende jaren geplaatst weten. Hoe gaan we dit aanpakken?

Naar een regionale dermatologische gezondheidszorg?

De oplossing, of althans een deel van de oplossing, ligt wellicht in een vergaande vorm van samenwerking tussen de academische centra en de grote perifere ziekenhuizen. De afdeling Dermatologie LUMC streeft naar een strategische samenwerking met één of meerdere grote perifere praktijken. Een dergelijke netwerkvorming biedt de mogelijkheid om de zorg voor de dermatologische patiënten regionaal te organiseren, en biedt grote voordelen, niet alleen voor de patiëntenzorg, maar ook voor de opleiding van arts-assistenten, het onderwijs, het patiëntgebonden onderzoek, en tevens voor het efficiënt omgaan met de schaarse middelen, al doen de miljardenbedragen die ons via de media bereiken, soms anders vermoeden. Het is verheugend dat nu ook binnen het Consilium Dermatologicum een discussie op gang is gekomen over de wenselijkheid van een perifere B-opleiding. Hierdoor zou het voor de perifere ziekenhuizen ineens veel aantrekkelijker worden om in een dergelijk netwerk te participeren. Ik noem een aantal voordelen:

- een dergelijke samenwerking biedt mogelijkheden voor een gedifferentieerde profilering en optimalisering van de regionale dermatologische patiëntenzorg. Naast een breed basispakket zouden sommige onderdelen van de dermatologische patiëntenzorg slechts op een of twee locaties behoeven plaats te vinden. Ik denk hierbij bijvoorbeeld aan goed geoutilleerde dagbehandelingscentra, centra voor laserbehandeling, en dergelijke.
- regelmatig overleg tussen dermatologen met gemeenschappelijke interesse, bijvoorbeeld op het gebied van de allergologie of flebologie, kan bijdragen tot versterking van de eigen academische of perifere speerpunten, en tot een verdere verbetering van kwaliteit binnen het totale cluster.
- regionale nascholing en het gebruik van gemeenschappelijke protocollen zal bijdragen tot uniformiteit in diagnostiek en behandeling en een verdere verbetering van kwaliteit.
- door samenwerking zijn grotere patiëntenpopulaties beschikbaar voor patiëntgebonden onderzoek, het implementeren van nieuwe technieken, en klinische trials, waardoor we een aantrekkelijke partner blijven voor de farmaceutische industrie.
- invoering van de B-opleiding betekent een arts-assistent extra in opleiding, op zichzelf reeds belangrijk in verband met het snel oplopende tekort aan dermatologen. Binnen het opleidingscluster zal sprake dienen te zijn van een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid voor de kwaliteit van de opleiding.

- voor de perifere maatschap betekent het meer ruimte en tijd voor extra activiteiten, en wellicht participatie in het co-assistenten onderwijs. Deelaanstellingen over en weer dienen hierbij overwogen te worden.
- wellicht nog het belangrijkste: samenwerken met een grote groep enthousiaste collega's kan een hulpmiddel zijn om het vak boeiend en afwisselend te houden, en kan van groot voordeel blijken te zijn bij het aantrekken van nieuw personeel.
- voor de afdeling Dermatologie van het LUMC betekent het dat het zijn topreferentietaken, die nauw verbonden met de verschillende onderzoeklijnen, kan blijven vervullen. In dit laatste deel van mijn oratie wil ik ingaan op die onderzoekgebieden, waarmee de afdeling Dermatologie van het LUMC zich profileert.

Onderzoek

Een van de belangrijkste redenen waarom jonge specialisten kiezen voor een academische carrière boven een carrière als perifeer medisch specialist is hun fascinatie voor wetenschappelijk onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek aan een medische faculteit is bijzonder, want uiteindelijk is het altijd patiëntgericht. Op de korte of langere termijn dient het te leiden tot een betere diagnostiek, een betere behandeling, een betere prognosestelling of tot een betere preventie. Uniek is de combinatie van klinisch en fundamenteel onderzoek. Enerzijds leiden klinische waarnemingen tot de vraagstellingen voor het fundamentele onderzoek (from bedside to bench), anderzijds dienen nieuwe technieken en resultaten van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek hun weg te vinden naar de patiëntenzorg (from bench to bedside). Multidisciplinaire samenwerking is hierbij vereist. De ideale situatie binnen een klinische afdeling is het samenvallen van toponderzoek met topreferentiezorg. Binnen de afdeling dermatologie van het LUMC prijzen we ons gelukkig een dergelijke functie te kunnen vervullen voor drie groepen bijzondere oncologische patiënten. Het betreft patiënten met een maligne lymfoom van de huid (een cutaan lymfoom), patiënten met het FAMMM syndroom, - families waarin atypische moedervlekken en maligne melanomen veelvuldig voorkomen -, en transplantatiepatiënten met huidkanker. Het is dan ook vanzelfsprekend dat de afdeling huidziekten ook voor de komende jaren de dermato-oncologie als speerpunt van onderzoek gekozen heeft. Ik zal deze drie onderzoeklijnen kort met u bespreken.

Cutane lymfomen

Cutane lymfomen behoren tot de groep van maligne lymfomen. Dit zijn kwaadaardige aandoeningen die uitgaan van lymfocyten, witte bloedcellen die een belangrijke rol spelen bij onze afweer. Deze aandoeningen presenteren zich doorgaans in lymfklieren, - men spreekt dan van lymfklierkanker -, maar kunnen ook in andere weefsels ontstaan. Onder cutane lymfomen (huidlymfomen) verstaat men die maligne lymfomen, die zich als eerste in de huid manifesteren en op dat moment niet op andere plaatsen aantoonbaar zijn. Het onderzoek op het gebied van de cutane lymfomen is tot het midden van de jaren tachtig altijd een Leidse zaak geweest. Het begon

begin jaren zeventig als een samenwerkingsproject tussen de vakgroepen Dermatologie, Pathologie en Histochemie, en was in de eerste tien jaar met name gericht op de vroegdiagnostiek van mycosis fungoides, het meest bekende en meest voorkomende type cutaan T-cel lymfoom. Het onderscheid tussen de vroege stadia van mycosis fungoides en een aantal goedaardige huidaandoeningen kan, zowel klinisch als histologisch uiterst moeilijk zijn. Met behulp van een aantal op dat moment volstrekt nieuwe technieken als DNA cytofotometrie en morfometrie werden door de Leidse groep eind jaren zeventig nieuwe criteria ontwikkeld, waarmee de diagnose mycosis fungoides in een vroeger stadium en met een grotere mate van zekerheid gesteld kon worden. Hierdoor werd het mogelijk patiënten in een vroeger stadium de juiste behandeling te geven. Dit onderzoek leidde ertoe dat veel patiënten met mycosis fungoides en andere cutane lymfomen naar Leiden verwezen werden, en ook andere afdelingen bij dit onderzoek betrokken raakten. Zo is de afdeling radiotherapie van het LUMC al meer dan 20 jaar het enige centrum in Nederland, waar patiënten met mycosis fungoides met een totale huidbestraling met electronen behandeld kunnen worden.

Begin jaren tachtig vertrokken de meeste leden van de Leidse cutane lymfoomgroep naar elders, maar de unieke multidisciplinaire samenwerking werd moeiteloos voortgezet binnen de Nederlandse Werkgroep Cutane Lymfomen, één van de eerste landelijke tumorwerkgroepen, waarin onder meer dermatologen en pathologen van vrijwel alle universitaire centra participeren.

Het resultaat van het onderzoek in de laatste 15 jaar laat zich in één zin samenvatten: primair cutane lymfomen zijn anders dan primair in lymfklieren gelokaliseerde lymfomen, ook al zien ze er onder de microscoop hetzelfde uit. Deze eenvoudige klinische waarneming heeft verstrekkende gevolgen gehad. Ik zal dit illustreren aan de hand van de ziektegeschiedenis van de volgende patiënt.

Het betreft een 42 jaar oude verder gezonde man, die zich in mei 1989 meldde bij de locale dermatoloog vanwege een rode knobbel op de rug. Histologisch onderzoek toonde een woekering van grote witte bloedcellen (blastaire T-lymfocyten), en de patholoog maakte de diagnose T-immunoblastair lymfoom. Verder onderzoek toonde geen lokalisaties van het maligne lymfoom aan. Omdat in die tijd geen onderscheid gemaakt werd tussen lymfomen, die alleen in de huid zitten, en lymfomen die ook op andere plaatsen aanwezig zijn, werd deze patiënt behandeld met 6 kuren chemotherapie, en daarna leek hij genezen. Vier maanden later ontwikkelde patiënt vier nieuwe huidlaesies verspreid over de huid. Histologisch onderzoek toonde aan dat het om hetzelfde proces ging. Omdat men ervan uit ging dat het hier een uiterst agressief type maligne lymfoom betrof, werd patiënt verwezen naar een groot kankerinstituut in het westen van het land, alwaar behandeling met of een beenmergtransplantatie of met een experimenteel monoclonaal antilichaam voorgesteld werd. Gezien onze belangstelling voor huidlymfomen werd patiënt éénmalig naar onze polikliniek verwezen voor bevestiging van de diagnose en eventueel therapeutische

suggesties. Revisie van de histologische preparaten toonde aan dat de maligne T-cellen aankleurden met een antilichaam tegen het CD30 antigeen, en dat het hier dus een zogenaamd CD30-positief grootcellig T-cel lymfoom betrof, en gezien de bij herhaling negatieve resultaten van stageringsonderzoek waarschijnlijk om een primair cutaan CD30-positief grootcellig T-cel lymfoom. Ervaringen met enkele vergelijkbare patiënten had ons geleerd dat deze tot de huid beperkte CD30-positieve T-cel lymfomen zich geheel anders gedragen dan soortgelijke in lymfklieren gelocaliseerde lymfomen, en doorgaans niet met chemotherapie behandeld behoeven te worden. Ons voorstel luidde dan ook om de twee nog aanwezige huidletsels te behandelen met radiotherapie, en af te zien van agressieve en risicovolle behandelingsvormen. In de daaropvolgende 12 jaar heeft patiënt nog regelmatig nieuwe huidafwijkingen ontwikkeld. Sommige zijn spontaan verdwenen, andere behandeld met radiotherapie of een eenvoudige excisie. De laatste twee jaar is patiënt zelfs geheel klachtenvrij.

Op basis van deze en andere patiënten werd verder onderzoek verricht op een relatief grote groep patiënten, die aangemeld waren bij de werkgroep cutane lymfomen. Dit onderzoek bevestigde dat primair cutane CD30-positieve grootcellige T-cel lymfomen, in vergelijking met soortgelijke in lymfklieren gelocaliseerde lymfomen, veel minder vaak uitzaaien, soms zelfs de neiging hebben spontaan te verdwijnen, een veel betere prognose hebben, en inderdaad op een andere wijze behandeld dienen te worden.

Verder onderzoek toonde aan dat bepaalde mutaties die vrij specifiek in systemische CD30-positieve T-cel lymfomen gevonden worden, nooit aanwezig zijn in primair cutane CD30-positieve lymfomen. Tevens werden verschillen gevonden in de expressie van bepaalde oncogenen, en in de expressie van zogenaamde adhaesiemoleculen, moleculen die een rol spelen bij de weefsel-specifieke homing, en mede kunnen verklaren waarom sommige van deze lymfomen juist in de huid en niet in andere organen aanwezig zijn.

De conclusie van al deze studies was dat het primair cutane CD30-positieve T-cel lymfoom een apart ziektebeeld is, en dat onderscheid tussen primair en secundair in de huid aanwezige maligne lymfomen essentieel is. Een direct gevolg van deze eenvoudige klinische waarneming en het daaruit voortgekomen onderzoek is geweest, dat duizenden patiënten met een primair cutaan lymfoom niet langer met onnodig agressieve chemotherapie behandeld werden.

Op dezelfde wijze zijn door de Nederlandse groep de afgelopen tien jaar verschillende andere typen primair cutane B- en T-cel lymfomen gedefinieerd. Iedere keer opnieuw werd het beeld bevestigd dat primair cutane lymfomen wezenlijk verschillen van morfologisch identieke in lymfklieren gelocaliseerde lymfomen, en daarvan onderscheiden dienen te worden. In 1994 werd door de Nederlandse werkgroep een aparte classificatie voor primair cutane lymfomen opgesteld, die in 1996 met geringe veranderingen door de Europese Cutane Lymfomen Groep overgenomen werd. Inmiddels wordt deze classificatie wereldwijd als referentiepunt gebruikt.

Melanoom van de huid

Een tweede lijn van onderzoek betreft het maligne melanoom, een kwaadaardige tumor die uitgaat van de pigmentcellen (de melanocyten) in de epidermis. In Nederland worden jaarlijks ca. 1800 nieuwe patiënten met een melanoom van de huid gediagnosticeerd, en de incidentie – het aantal nieuwe patiënten per jaar – stijgt nog steeds. Excessieve blootstelling aan zonlicht met verbranding, vooral op jonge leeftijd, en de aanwezigheid van atypische moedervlekken vormen bekende risicofactoren. Mits vroeg herkend en adequaat behandeld is de prognose quod vitam gunstig. In de latere stadia is de prognose ongunstig. De kans op genezing is dus vooral afhankelijk van het moment van diagnose. Vroegdiagnostiek en waar mogelijk preventie zijn derhalve van cruciaal belang.

Ook het melanoomonderzoek kent een lange traditie in de Leidse kliniek. Het begon als een samenwerkingsproject tussen de afdelingen dermatologie en pathologie gericht op een betere karakterisering van de zogenaamde atypische moedervlekken (dysplastische naevi) en met het opzetten van een zogenaamde 'pigmented lesion clinic' ten behoeve van patiënten met (verdenking op) een maligne melanoom in nauwe samenwerking met de afdeling Oncologische Heelkunde, beide begin jaren tachtig. Al spoedig richtte het onderzoek zich met name op patiënten met familiäre melanomen, hetgeen het begin betekende van een langdurige en vruchtbare samenwerking tussen de afdeling dermatologie en de afdeling genetica met als meest prominente trekkers Wilma Bergman, Nelleke Gruis en Rune Frantz. Het betreft hier families met het zogenaamde Familiar Atypical Multiple Mole-Melanoma (FAMMM) syndroom. In deze families ontwikkelen melanomen zich regelmatig op jonge leeftijd en regelmatig worden patiënten met meerdere primaire melanomen gezien.

In 1994 werd door de Leidse groep aangetoond dat een mutatie in het p16-gen een belangrijke risicofactor is bij het ontstaan van het familiäre melanoom. Het p16 eiwit speelt een belangrijke remmende rol bij het proces van celdeling. Het is dan ook niet verwonderlijk, dat een mutatie in het p16 gen, dat aanleiding geeft tot een afwijkend p16 eiwit (p16-Leiden) bij kan dragen tot een ongeremde celdeling. De kans dat een patiënt met deze p16 mutatie een melanoom ontwikkeld is ca. 85%. Sinds kort bestaat bij het Klinisch Genetisch Centrum Leiden voor patiënten met een erfelijke aanleg voor melanoom de mogelijkheid om te onderzoeken of deze p16 mutatie bij hen aanwezig is. Deze p16 mutatie wordt echter maar bij ongeveer de helft van de patiënten met een familiäre vorm van het melanoom gezien. Bovendien lijkt er slechts een beperkte relatie te bestaan tussen de p16 mutatie en het voorkomen van atypische moedervlekken. Het huidige onderzoek is er dan ook met name gericht op het vinden van andere genen, die betrokken zijn bij zowel het ontstaan van atypische moedervlekken als het melanoom. De verwachting is dat dit onderzoek zal leiden tot een betere presymptomatische DNA diagnostiek bij patiënten met een familiär voorkomend melanoom, hetgeen een nog meer gericht controle en preventie mogelijk zal maken.

Niet-gepigmenteerde vormen van huidkanker

Basaalcelcarcinomen en plaveiselcelcarcinomen zijn de meest frequente vormen van huidkanker, en hun aantal neemt nog jaarlijks toe. Ieder jaar worden ongeveer 15.000 nieuwe basaalcelcarcinomen en 2500 nieuwe plaveiselcelcarcinomen gediagnosticeerd. Langdurige blootstelling aan UV licht is de belangrijkste risicofactor. Mits tijdig ontdekt, zijn de meeste huidkankers goed te behandelen, waarbij meestal voor een chirurgische behandeling gekozen wordt. Deze typen huidkanker vormen echter een belangrijk probleem bij patiënten die een transplantatie ondergaan hebben en, om afstoting van het transplantaat te voorkomen, langdurig met immunosuppressiva behandeld worden. Bij deze patiënten ontstaan vaak tientallen carcinomen, met name op de aan zonlicht blootgestelde huid, zoals het gelaat en de handruggen, en de behandeling vormt vaak een groot probleem. Onderzoek naar de etiologie, pathogenese en optimale behandeling van deze huidkankers bij met name niertransplantatiepatiënten vormt al jaren lang een van de succesvolle onderzoeklijnen van de afdeling dermatologie LUMC, waar vooral Jan Nico Bouwes Bavinck van onze afdeling, in samenwerking met vele andere afdelingen in het LUMC, zich bezig houdt.

Onderzoek toonde aan dat de incidentie van het plaveiselcelcarcinoom bij een grote groep niertransplantatiepatiënten ca.250 maal hoger was dan in de Nederlandse populatie, de incidentie van het basaalcelcarcinoom was 10 x hoger. Twintig jaar na transplantatie bleek 40% van de niertransplantatiepatiënten huidkanker ontwikkeld te hebben, met name op aan zonlicht blootgestelde huidgedeelten. Verder onderzoek toonde aan dat naast de immunosuppressieve behandeling en de rol van UV licht, ook genetische factoren en mogelijk verschillende typen humane papillomavirussen (HPV) een rol spelen bij het ontstaan van deze huidkankers. Meer recent werd onderzoek gedaan naar de mogelijke rol van melanocortin-1 receptor (MC1R) varianten en het ontstaan van huidkanker. MC1R is een receptor voor onder andere het α -melanocyt stimulerend hormoon (α -MSH), en genetische verschillen in deze receptor (MC1R varianten) bepalen in belangrijke mate het huidtype en de haarkleur. Onderzoek bij 453 patiënten met huidkanker en 385 controlepatiënten toonde aan dat patiënten met bepaalde MC1R varianten een duidelijk verhoogd risico hebben op het ontstaan van huidkanker, en dat deze relatie onafhankelijk is van het huidtype. Een zelfde relatie werd overigens gevonden tussen verschillende MC1R varianten en het risico op het ontstaan van een melanoom.

In de nabije toekomst zal het onderzoek zich in toenemende mate richten op de rol van UV straling bij het ontstaan van de verschillende vormen van huidkanker (UV carcinogenese). De komst van de onderzoeksgroep van de Gruijl naar het LUMC biedt hiertoe nieuwe mogelijkheden. Deze groep heeft een grote expertise m.b.t. de rol van DNA-repair enzymen bij het ontstaan van huidkanker. Het uiteindelijke doel van het onderzoek is om vroege UV-geïnduceerde DNA schade precies in kaart te brengen, en methoden te ontwikkelen, waardoor eenmaal aanwezige DNA-schade gerepareerd kan worden, en het ontstaan van huidkanker voorkomen kan worden. De resultaten van een recente studie met een DNA-repair enzym bevattende lotion bij patiënten met xeroderma pigmentosum stemmen in dit opzicht hoopvol.

Toekomstig onderzoek

De resultaten van onderzoek van de laatste jaren toont aan dat het ontstaan van kanker een meerstapsproces is. Bij iedere stap is er sprake van meer DNA schade, hetgeen gepaard gaat met een steeds agressiever gedrag, een grotere kans op uitzaaiingen, ongevoelig worden voor therapie en een fatale afloop. Bij het ontstaan van kanker spelen zowel genetische als omgevingsfactoren een belangrijke rol. Een voorbeeld van genetische factoren is bijvoorbeeld de rol van de mutatie in het p16 gen bij het ontstaan van het familiäre melanoom. Bij omgevingsfactoren kunnen we onder meer denken aan de rol van UV licht bij het ontstaan van huidkanker, de rol van roken bij het ontstaan van lonkanker, maar ook bij blaaskanker en zelfs bij huidkanker, zoals onlangs door Bastiaans en Bouwes Bavinck uit onze afdeling gerapporteerd werd, en de rol van HPV bij het ontstaan van baarmoederhalskanker.

De komende jaren zal het onderzoek van de afdeling Dermatologie nadrukkelijk gericht blijven op de rol van genetische en omgevingsfactoren, en hun onderlinge samenhang, bij het ontstaan van de verschillende vormen van huidkanker. Het unieke van alle hiervoor genoemde vormen van huidkanker is dat de verschillende stappen in tumorprogressie, - inclusief de huidafwijkingen, die aan het ontstaan van kanker vooraf gaan -, met het blote oog waarneembaar zijn. Dit geldt zowel voor de cutane lymfomen, waarbij vroege eczematuze stadia zich gemakkelijk laten onderscheiden van dikkere plaques en snelgroeiende tumoren, de volgende stappen in tumorprogressie, als ook voor de maligne melanomen, waarbij we op grond van klinische en histologische criteria onderscheid kunnen maken tussen normale moedervlekken, atypische moedervlekken en de verschillende vormen van het maligne melanoom, als ook bij de huidkankers bij de transplantatiepatiënten, waarbij we achtereenvolgens wrachtige afwijkingen, actinische keratosen en plaveiselcarcinomen zien ontstaan. Het tweede grote voordeel van deze huidtumoren is dat ze gemakkelijk bereikbaar zijn. Middels een eenvoudig biopt of excisie kunnen stukjes huid met daarin de verschillende opeenvolgende stadia van tumorontwikkeling verkregen worden en verder onderzocht worden. Waar nodig kunnen met behulp van bijvoorbeeld laser dissectiemicroscopie zuivere tumorcelpopulaties uit deze opeenvolgende stadia van tumorontwikkeling verkregen worden, en vergeleken worden, met elkaar en met hun normale tegenhangers, die eveneens gemakkelijk toegankelijk zijn.

Het doel van dit onderzoek is om de precieze DNA veranderingen in de verschillende opeenvolgende stadia van tumorprogressie in kaart te brengen. Door de goede samenwerking met de afdeling genetica en de door deze afdeling geboden faciliteiten, kan met zogenaamde DNA chips de expressie van duizenden genen gelijktijdig in kaart gebracht worden. De resultaten van een eerste studie, waarbij duidelijke verschillen tussen cellijnen van primaire en gemetastaseerde oogmelanomen gevonden werden, zullen binnenkort voor publicatie worden aangeboden. Een meer recente studie toonde duidelijke verschillen in genexpressie profielen tussen gekweekte melanocyten afkomstig van atypische moedervlekken en melanocyten afkomstig van de normale huid bij deze patiënten.

Het onderzoek naar de moleculaire pathogenese van deze huidkankers door het in kaart brengen van het genetisch profiel van tumorcellen in de verschillende stadia van deze huidtumoren is potentieel van groot klinisch belang. Het zal niet alleen leiden tot meer inzicht in de ontstaanswijze van deze tumoren, alsmede de ontdekking van nieuwe diagnostische en prognostische markers, maar mogelijk ook tot de identificatie van nieuwe moleculaire targets, die gebruikt kunnen worden voor het ontwikkelen van nieuwe medicijnen voor de behandeling en wellicht de preventie van deze aandoeningen.

Dames en Heren,

Aan het slot gekomen van mijn rede wil ik graag enige woorden van dank uitspreken.

Mijnheer de Rector Magnificus, leden van het College van Bestuur van de Universiteit Leiden, alsmede leden van de Raad van Bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum. Het is een voor mij een genoegen om terug te keren naar de plaats waar ik ben opgeleid, een voorrecht om in deze stimulerende Leidse omgeving te mogen werken, en een eer om als opvolger van Siemens, Polano, Suurmond en Vermeer, leiding te mogen geven aan deze prachtige afdeling Dermatologie. Ik dank u voor het in mij gestelde vertrouwen.

Hooggeleerde Suurmond, beste Dick,

Ik beschouw het als een voorrecht om in de Leidse kliniek mede onder jouw leiding tot dermatoloog opgeleid te zijn. Het werken in een omgeving waar patiëntenzorg en onderzoek zo vanzelfsprekend hand in hand gaan, en waar multidisciplinaire samenwerking eerder regel dan uitzondering is, is door mij als zeer stimulerend ervaren. Deze situatie bestaat gelukkig nog steeds, en ik zal haar koesteren.

Hooggeleerde van Vloten, beste Willem, Hooggeleerde Meijer, beste Chris, Hooggeleerde Scheffer, beste Erik,

Eigenlijk kan ik herhalen wat ik in 1989 tot jullie gezegd heb. Jullie drieën stonden aan de wieg van mijn wetenschappelijke loopbaan, en hebben mij enthousiast gemaakt voor het onderzoek van de cutane lymfomen, ieder op je eigen kenmerken, en onderling zo verschillende wijze. De unieke samenwerking tussen pathologen en dermatologen leidde tot een volwassen onderzoeklijn, die al jaren toonaangevend is in de wereld van de cutane lymfomen. De uitreiking van de Van Vlissingenprijs in 1999 betekende voor ons allen een voorlopig hoogtepunt. Wellicht nog belangrijker, samenwerking bij het wetenschappelijk onderzoek groeide in die 20 jaar ook uit tot wederzijds respect, vertrouwen en vriendschap. Ik ben jullie daar dankbaar voor. In dit kader is een aparte opmerking aan Chris Meijer op zijn plaats. Door onze jaren lange samenwerking voel ik me soms, natuurlijk ten onrechte, een halve patholoog. Van jou kan gezegd worden dat je in al die jaren hebt leren denken als een dermato-

loog, als een clinicus, hetgeen uitzonderlijk is voor een patholoog. Ik ben je er dankbaar voor dat je de leegte die dreigde ontstaan met het vertrek van Philip Kluin naar Groningen hebt ingevuld. De pathologische besprekingen op de dinsdagmorgen kosten veel tijd, maar zijn een waar genoegen. Voortzetting van onze unieke samenwerking is ons beider streven. Daarnaast zal het noodzakelijk zijn om jonge pathologen en dermatologen bij dit onderzoek te betrekken, zodat de continuïteit van dit unieke stukje Nederlands onderzoek gewaarborgd is.

Hooggeleerde Starink, beste Theo, en overige collegae en medewerkers van de Afdeling Huidziekten van het VU Medisch Centrum,

Het heeft mij moeite gekost te besluiten uit jullie midden te vertrekken. Vijftien jaar hebben we lief en leed gedeeld, en veel heb ik in deze periode geleerd, zowel binnen onze eigen afdeling Dermatologie, als binnen de vele facultaire en universitaire commissies en besturen, waarin ik zitting mocht hebben. Ik kijk dan ook met zeer veel genoegen terug op deze periode in mijn carrière. Toen ik in 1985 in Amsterdam begon, heb ik mij regelmatig laten ontvallen: “bij ons in Leiden”, een zinsnede die me niet altijd in dank afgenomen werd. Het zal u daarom wellicht plezier doen, dat het afgelopen jaar in Leiden de opmerking “bij ons in Amsterdam” ook regelmatig gebruikt is. Het is goed om af en toe te verkassen om vervolgens binnen de eigen opleidingskliniek het beste van twee werelden te verenigen. Tot slot, alhoewel mij de achterliggende bedoelingen onbekend zijn, doet het mij deugd dat u mijn oude werk-kamer gedoopt heeft tot de ‘Rein Willems Memorial Room’, een eer die weinig nog levende dermatologen ten deel is gevallen. Indien gewenst, ben ik bereid om de bijbehorende nog ontbrekende plaquette zelf aan te leveren. Ik hoor nog van u.

Stafleden en overige medewerkers van de afdeling Dermatologie van het Leids Universitair Medisch Centrum,

Ik dank u voor de manier, waarop u mij na een afwezigheid van bijna 15 jaar weer in uw midden opgenomen hebt. Daardoor was het eigenlijk gewoon weer thuiskomen. Het feit dat veel medewerkers, van wie ik in 1985 bij mijn vertrek naar Amsterdam afscheid nam, nu nog steeds werkzaam zijn binnen de afdeling Dermatologie, soms in deeltijd, maar nog altijd even actief en betrokken, geeft aan dat de afdeling Dermatologie een leuke afdeling is, aantrekkelijk om op te werken. Dat is niet alleen mijn persoonlijke mening, maar zoals ik het eerste jaar van mijn aanstelling duidelijk gemerkt heb, een gevoel dat breed leeft binnen divisie 3 en binnen de Raad van Bestuur, hetgeen onder meer blijkt uit de steun, die ik bij mijn aanstelling als ook daarna heb ondervonden. Ik verheug me erop verder met u samen te werken, en zie in dat opzicht de toekomst met veel vertrouwen tegemoet.

Dames en heren studenten,

In het nieuwe curriculum zal veel veranderen, ook m.b.t. het onderwijs in de Huid- en Geslachtsziekten. De blok cursus met zijn hoorcolleges verdwijnt. Daarvoor in de

plaats een co-schap van 4 weken, waarin naast hopelijk veel patiëntcontacten, ook veel zelfstudie en responsiecolleges in kleine groepen. Naast het aanleren van algemene en discipline-specifieke vaardigheden, zullen wij ook proberen u tijdens dit co-schap te laten zien dat de dermatologie een boeiend en veelzijdig vakgebied is, dat zowel de clinicus practicus als de wetenschappelijk onderzoeker veel te bieden heeft. Van u verwachten we een onbevangen blik, een voortdurende nieuwsgierigheid en veel kritische vragen, want mede daardoor blijft de dermatologie een dynamisch vak, en blijft de “Dermatologie in Beweging”.

Ik heb gezegd.