



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Onder ogen zien

Bosse, T.

### Citation

Bosse, T. (2026). *Onder ogen zien*. Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4299981>

Version: Publisher's Version

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4299981>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Prof. Dr. Tjalling Bosse

# Onder Ogen Zien



Universiteit  
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

# Onder Ogen Zien

Oratie uitgesproken door

Prof. Dr. Tjalling Bosse

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar  
Pathologie, in het bijzonder de gynaecopathologie  
aan de Universiteit Leiden  
op vrijdag 17 April 2026



Universiteit  
Leiden

*“Future discoveries will not likely be made by morphologists ignorant of molecular biologic findings, or by biologists unaware or scornful of morphologic data, but by those willing and capable of integrating them through a team approach.” Rosai<sup>1</sup>*

## **Inhoudsopgave**

1. **Prelude**
2. **Waarom dan?**
  - De pathologie
  - De gynaecopathologie
3. **Hoe dan ?**
  - Dieper kijken
  - Scherper meten
4. **Met wie ?**
  - Zorg
  - Wetenschap
  - Onderwijs
5. **Dankwoord**

## 1. Prelude

*Mevrouw de rector magnificus, leden van de raad van bestuur van het Leids Universitair Medisch Centrum, beste collega's, lieve familie en vrienden hier en online,*

*In deze oratie – een openbare les - die sinds 1581 op vrijwel identieke wijze in deze zaal wordt gehouden, vertel ik u over wat mij al jaren bezighoudt: het betekenisvoller maken van de diagnose baarmoederkanker.*

Voor mijn **leeropdracht** neem ik u graag mee naar April 1990. Plaats: het schoolplein van mijn basisschool, de Terweeschool in Oegstgeest. Vanaf waar U nu zit, is dat zo'n 5 minuten fietsen. Ik was 10 jaar. In die tijd was ik altijd aan het voetballen, dromend van een carrière als Prof Voetballer. Voetballer is niet gelukt.

Die middag – in groep 7 - werd ik uit mijn klaslokaal gehaald, met verdrietige nieuws. Mijn broer Rutger - toen 11 jaar oud - was overleden aan de gevolgen van zijn aangeboren hartafwijking. Mijn broer had 1 extra chromosoom, u weet wel, trisomie 21 of het Downsyndroom. Deze fout in zijn erfelijke materiaal (ofwel DNA), had grote gevolgen. Ik begreep er maar weinig van. Waarom kan DNA zoveel moois maken, en tegelijkertijd zoveel schade aanrichten? Op die dag heb ik feitelijk mijn leeropdracht gekregen. Ik zat vol met vragen. Een mens wil nu eenmaal alles begrijpen. Wij zijn toch allemaal nieuwsgierig? U toch ook?

Een naam aan een ziekte geven – dat is 1 ding, maar wat betekent het? Is het behandelbaar? en hoe? Is het erfelijk? Wat zijn de kansen op herstel? Mijn zoektocht naar de plek waar deze vragen gesteld worden bracht mij bij: **de pathologie**.

Pathologie betekent “ziekteleer” en bestudeert het ontstaan en verloop van ziekten. De essentie van het specialisme is het leveren van de juiste diagnose. Deze diagnose vormt de basis

ofwel het startpunt voor de optimale behandelkeuze voor de betreffende patiënt. Simpel gezegd: “*je moet de ziekte kennen, om de juiste behandeling te kiezen*”. Pathologie is dus de basis, en die basis moet rotsvast zijn.

Dan neem ik u nu mee naar het jaar 2006. Plaats: afdeling pathologie van het LUMC te Leiden. Ik zat onwennig als assistent in opleiding tot patholoog op de kamer van hoogleraar Smit. In de hoek van zijn kamer stonden 3 stoffige verhuisdozen. Terwijl Smit mij, kijkend door de microscoop, op zijn geheel eigen, markante, en misschien wel “Leidse wijze”, de essentie van de pathologie bijbracht, bleven die dozen mijn aandacht trekken. Smit ging echter onverminderd door over het belang van **het ordeningsprincipe**. Ik hoor het hem nog zeggen: “appels bij appels, peren bij peren, Tjalling”.

*Het ordeningsprincipe levert ons orde in de chaos van de biologie, waardoor het beter te bestuderen is.*

Toen ik maar bleef staren naar die dozen, vertelde Smit mij over de reis die deze dozen afgelegd hadden. Ze kwamen uit Rotterdam. En waren zeker 15 jaar oud. Ik wist het toen nog niet, maar de inhoud van deze dozen zou mijn carrière veranderen. Sterker nog, er is 1 rechte lijn te trekken van de inhoud van die dozen tot waar ik hier nu sta.

Smit verwees naar de inhoud als gouden eieren. Bij het openen werd mij duidelijk, dat als dit gouden eieren waren, ze wel fiks afgestoft moesten worden. In die dozen zaten honderden fragmentjes tumor. Baarmoederkankers. Van patiënten die mee hadden gedaan aan de klinische PORTEC studies<sup>2,3</sup>.

Dit bleek de start van een onderzoekslijn, of misschien beter een onderzoekstrein, waarin ik inmiddels talrijke promovendi heb mogen begeleiden, de wereld rond heb mogen reizen, en het classificatiesysteem of ordeningsprincipe van baarmoederkanker heb aangepast, zodat deze betekenisvoller is geworden.

I see many English-speaking guests, and also German friends and relatives — Ein *herzliches Willkommen an alle!* You may have guessed by now: this inaugural lecture will be in Dutch. So if, over the next 45 minutes or so, you understand absolutely nothing, don't worry, you are not alone, and it's perfectly normal. I promise that by the end, you'll still have caught the main message — or at least the general vibe — and hopefully you'll clap at the right moment.

*“Onder Ogen Zien”, zo luid de titel van deze openbare les waarbij ik vandaag mijn benoeming tot hoogleraar officieel, én met heel veel plezier, aanvaard.*

Ik heb er zin in, u ook?

## 2. Waarom dan?

### De pathologie

Ter introductie, neem ik u allereerst mee, naar de afdeling Pathologie van het LUMC. De plek waar jaarlijks tienduizenden stukjes weefsel – groot en klein – naar toe worden gestuurd, afkomstig van patienten uit het ziekenhuis. Evenveel verslagen met uitslagen gaan de deur uit. Echter: u moet weten, de pathologie is niet een pin-automaat: “*Je stopt er iets in, en de diagnose rolt er vanzelf uit*” Nee.

Ons team gaat met de grootst mogelijke zorg aan de slag met ieder stukje weefsel. Dit begint met het bekijken en beschrijven van het materiaal – **de macroscopie**.

Daarna wordt het weefsel ingebed in kleine paraffine blokjes – ongeveer één bij één centimeter groot. En in die blokjes zitten cellen. Vaak nog netjes in hun oorspronkelijke weefselverband. Tientallen medewerkers snijden dagelijks honderden flinterdunne plakjes van deze blokjes. Deze dunne plakjes worden op objectglaasjes gelegd. Dit wordt dan een weefselcoupe genoemd, die pathologen, beoordelen. Zo'n coupe zit bomvol informatie.

Ik zie het ziektemechanisme, ik zie de reactie van het lichaam, ik zie de schade aan het orgaan. Soms zie ik dat alles bij de eerste aanblik. De informatiedichtheid is gigantisch. En elke dag worden die coupes aan mij aangeboden. Ik leg de coupe onder de microscoop, zet het licht aan — **click!** — en ik zie de ziekte letterlijk onder ogen.

Elke keer dat ik door de lens kijk, ben ik nieuwsgierig: hier ligt een vraag, maar wat is het antwoord? Mijn puzzel begint. Thuis, als ik met mijn kinderen puzzel, begin ik bij de randjes. Herkent u dat? Eerst de kaders. En precies dat doen wij ook in het diagnostisch proces. Voordat we door de microscoop kijken, moeten we een aantal dingen weten van onze patiënt. Leeftijd, klachten, en... betreft het een man of een vrouw? Want als het een man betreft, dan wordt het voor mij makke-

lijk. De coupe ligt dan namelijk niet op de juiste plek, en moet naar een van mijn collega's. Dit noemen we ook wel “*bouncen*”<sup>1</sup> Ja, u hoort het goed: ik ben géén algemene patholoog die het vak in de volle breedte uitoefent, die sterft namelijk uit. Ik ben een deelspecialist. Mijn leerstoel betreft in het bijzonder de **gynaecopathologie**. Dat verwijst naar ziekten van de vrouwelijke geslachtsorganen: schaamlippen, baarmoederhals, baarmoeder en eierstokken.

Als de randjes van de puzzel zijn gelegd, volgt het moeilijkste, het middendeel. Dáár begint de **patroonherkenning**. Als patholoog hebben we geleerd te herkennen wat normaal is, en wat daarvan afwijkt. Want dáár, in dat afwijkende, ligt de oplossing verborgen. Wanneer het antwoord zich aandient, wordt ik overspoeld door een onmiskenbare sensatie — voortkomend uit die nieuwsgierigheid. Maar tegelijk voel ik medelijden met de patiënt. “*En, hoe was jouw dag?*” vraagt mijn zoon, wiebelend op zijn stoel en leunend tegen de eettafel. Die vraag raakt me iedere keer weer. Want het eerlijke antwoord is dat ik die dag het leven van tientallen vrouwen heb veranderd — door hen die ene diagnose te geven.

*Zij moeten “onder ogen zien”, wat ik onder mijn ogen heb gezien.*

En dan geef ik de ziekte een naam, **de diagnose**. Ik zei het al, de essentie van ons vak. Voor de oorsprong hiervan moeten we terug naar halverwege de 19<sup>de</sup> eeuw. Plaats: Berlijn, Duitsland. Daar werkte de grondlegger van de pathologie - **Rudolf Virchow**. Hij beschreef ziekten als veranderingen in cellen, en introduceerde termen als ‘degeneratie’, ‘gezwel’ en ‘ontsteking’. Hiermee gaf hij ons de taal om ziekten in te delen. Virchow leerde ons dat we hiervoor goed naar de cellen moesten kijken. “Was du nicht siehst, gibt's nicht – schau auf die Zelle!” Wat je niet ziet, bestaat niet — kijk naar de cel! Vanaf deze plek, in zijn oratie in 1998 vatte hoogleraar Bruijn, mijn neef, dit prin-

<sup>1</sup> een term die verwijst naar het boek “House of God” van Samuel Shen – in mijn co-schappen aanbevolen als verplichte literatuur.

cipe mooi samen door te stellen dat het in de pathologie draait om “herkenning en begrip”. Onze assistenten in opleiding kunnen het wel dromen:

*Eerst kijken en beschrijven, en pas **daarna** interpreteren en classificeren.*

En dat kijken, dat gebeurt allang niet meer onder een microscoop — die staat tegenwoordig stof te trekken in de gang. Ik kijk nu naar een scherm, 27 inch en acht miljoen pixels. Ik scroll langs honderdduizenden cellen per dag afkomstig van vrouwelijke organen, de gynaecopathologie.

### **De gynaecopathologie**

De gynaecopathologie in Leiden kent een lange, indrukwekkende traditie. Wijlen hoogleraar Schaberg stimuleerde het wetenschappelijk onderzoek in de periode 1955 tot 1980. Hoogleraar Wielenga, mijn oom, plukte hiervan de vruchten en bracht de vroegdiagnostiek van baarmoederhalskanker, u weet wel, het uitstrijkje, naar Nederland. Hoogleraar Fleuren, geen familie, richtte ondermeer de landelijke werkgroep gynaecopathologie op. Ik voel me bevoorrecht om op deze traditie voort te mogen bouwen.

Dan is het nu tijd voor enkele feiten. Laat ze even op u inwerken. Volgens de kankerregistratie krijgen in Nederland ruim **5.000 vrouwen** de diagnose gynaecologische kanker per jaar. 5000. Dat zijn er dus 14 per dag. Of anders gezegd: elke anderhalf uur hoort ergens in Nederland een vrouw 1 van deze diagnose:

Schaamlipkanker, 450 vrouwen,

Baarmoederhalskanker, 800 vrouwen,

Eierstokkanker, 1400 vrouwen,

En dan, de grootste groep nog, baarmoederkanker, 2500.

Baarmoederkanker ontstaat in de baarmoeder. U weet wel, dat luxe bed-and-breakfast waarin u allen ongeveer 9mnd heeft mogen verblijven. Die baarmoeder bestaat overwegend uit

spierweefsel, maar aan de binnenzijde bevindt zich een hele dunne bekleding - het endometriumslimvlies. Dat is de oorsprong van baarmoederkanker. De incidentie van baarmoederkanker stijgt, en Amerikaanse voorspellingen laten zelfs zien dat baarmoederkanker in 2030 de nummer twee kanker bij vrouwen zal zijn, na borstkanker<sup>4</sup>.

Dat was het slechte nieuws. Het goede nieuws is dat we patiënten met baarmoederkanker wel vaak goed en volledig kunnen genezen. De ziekte presenteert zich namelijk meestal in een vroeg stadium. Dat betekent dat de tumor nog niet is uitgezaaid en dus beperkt is tot de baarmoeder. De 1<sup>ste</sup> stap in de behandeling is dan ook een operatie waarbij de baarmoeder inclusief tumor en eierstokken worden verwijderd.

Daarna wordt het ingewikkelder. Is de behandeling daarmee klaar? Of moeten we nog wat doen? We willen dat de ziekte wegblijft, en dan kan het zinvol zijn om na de operatie ook nog te bestralen of chemotherapie te geven. Deze behandelingen zijn echter belastend – en kunnen aanzienlijke bijwerkingen met zich mee brengen. De keuze om deze behandeling wel of niet te geven is een lastig dilemma - een delicate balans tussen over- en onderhandeling. Deze afweging wordt gemaakt op basis van een risico-inschatting, ook wel prognose.

Als de prognose ongunstig is, willen we graag iets aan de behandeling toevoegen om die te verbeteren. Bij patiënten met een slechte prognose is er immers meer te winnen. Maar als de prognose gunstig is, moeten we juist oppassen dat we niet te veel behandelen. De vroege PORTEC studies, u weet wel van die dozen, zijn wereldwijd leidend geweest om richting te geven aan die balans. Niet teveel doen, maar ook niet te weinig.

Hier raak ik de centrale boodschap van mijn oratie. Het is natuurlijk niet toevallig dat ik u vanavond laat dansen in de Waag. Deze iconische plek in Leiden, staat symbool voor het wegen.

*Mijn diagnose moet steun bieden bij deze weging. Om dit te kunnen moet mijn diagnose voldoen aan enkele voorwaarde. Het moet niet alleen prognostisch zijn, maar ook reproduceerbaar. En daar ligt de 1ste ongemakkelijke waarheid die wij moeten bespreken.*

Traditioneel wordt, in navolging van de principes van Virchow, baarmoederkanker ingedeeld in 2 subtype op basis van uiterlijke celkenmerken; “endometrioid” oftewel “gelijkend op het endometriumslimvlies” en non-endometrioid. Een endometrioide tumor gedraagt zich tam terwijl een non-endometrioide tumor snel groeit en zich aggressief gedraagt. Deze simpele binaire classificatie, was decennialang de standaard en gaf richting aan de aanvullende behandeling. “En dat bleef zo, tot ons team zich me ermee ging bemoeien.”

8

En we gingen ons er mee bemoeien omdat het mij opviel dat mijn opleiders Fleuren en Smit het regelmatig oneens waren over deze diagnose. Was het nu endometrioid of niet? Ik begreep er niets van, het leek soms wel gokken. Een veel geciteerd onderzoek<sup>5</sup> van internationale experts Soslow, Oliva en Gilks liet zien dat ik gelijk had. In meer dan 30% van de tumoren konden de experts het niet eens worden over de diagnose. Denk u hier is even over na: Als de diagnose bij 30% van de tumoren afhangt van welke patholoog er naar kijkt, dan is het makkelijk te begrijpen dat het moeilijk is om een goede behandeling te laten aansluiten op die diagnose. Met andere woorden, de interobservervariabiliteit ondermijnt de betekenis van de diagnose.

*Het basisbeginsel, of ordeningsprincipe is dan niet op orde.*

Wat mij hieraan frustrereert is dat de diagnose daarmee lang niet altijd zo veelzeggend is, als ik zou willen. En dat is juist essentieel, want alleen dan kunnen we het fundament bieden voor goede behandeladviezen. Alleen dan is de diagnose meer dan alleen een naam. Dit moet dus beter, en het kan ook beter.

### 3. Hoe dan?

Maar hoe dan? Ik denk dat we samen 2 dingen zullen moeten doen; ten eerste: dieper kijken, en ten tweede: scherper meten.

Dieper kijken door ziekten niet meer (alleen) in te delen op hun *uiterlijk* (ofwel morfologie), maar ook het onderliggend ziektemechanisme hierin te betrekken. Laat ik dit belangrijke punt als volgt uitleggen - een kanker cel bekijken is een beetje zoals een auto zien na een zware crash. Van buitenaf is de schade duidelijk: deuken, krassen, gebroken ramen. Maar het uiterlijk zegt niet veel. Werkt de motor nog? Zijn de remmen beschadigd? Welke systemen zijn kapot? In de pathologie is het vergelijkbaar. Morfologie laat ons de zichtbare schade zien, de kernonregelmatigheden, de architecturale verstoring.

*Maar om een diagnose écht betekenisvol te maken, zullen we “onder de motorkap” moeten kijken.*

Ten tweede, moeten we scherper meten. Pathologen zijn overwegend kwalitatief bezig, terwijl biologie juist niet discreet maar continue is. Digitalisering maakt het mogelijk scherper te gaan meten. Bovendien zal kunstmatige intelligentie of AI helpen om dit consistent te doen. Wij pathologen moeten daarom gaan accepteren, of - onder ogen moeten zien - dat ons vak geleidelijk transformeert tot een kwantitatieve discipline. Van beschrijven naar berekenen. Ook ik, opgeleid in de tijd van de microscoop vind dit spannend, maar tegelijkertijd zie ik de kansen die dit biedt. En alvast voor de assistenten van morgen, dan wordt het dus;

*Eerst kijken, dan beschrijven en berekenen, pas daarna interpreteren en classificeren.*

Ik ga u straks uitleggen hoe we dit bij baarmoederkanker hebben gedaan, maar niet voordat ik één ding nadrukkelijk onderstreep: niets van wat ik u straks vertel had ik alleen kunnen doen.

*Dieper kijken en scherper meten doe je niet alleen, maar alleen samen.*

#### Dieper Kijken

Terwijl ik in 2013 de blokjes uit die PORTEC dozen afstofde, bedacht ik dat als we baarmoederkanker beter willen begrijpen en indelen, we naar het kernprobleem moeten, en dus naar het DNA.

Elke cel in ons lichaam bevat DNA, in de kern: een enorme gebruiksaanwijzing bestaande uit 6 miljard letters. Die letters bepalen hoe een cel zich moet gedragen. Wanneer een cel zich deelt, moet die gebruiksaanwijzing worden gekopieerd. En net als bij het overtypen van een lang document sluipen er typefouten in. Zo'n typefout noemen we een mutatie. Normaal gesproken worden de meeste van deze fouten gerepareerd, door verschillende DNA-reparatiesystemen. Zeg maar een soort ingebouwde spellingscontrole. Maar als die controle hapert, kunnen de fouten zich gaan opstapelen. En als dat lang genoeg doorgaat, kan kanker ontstaan.

Ok, wat zien we dan als we “onder de motorkap kijken” bij baarmoederkanker? In dat jaar, in 2013, verscheen een artikel in *Nature* van een groot Amerikaans project: The Cancer Genome Atlas project —TCGA<sup>6</sup>. Speels verwijzend naar de vier bouwstenen van het DNA – T, C, G en A. Het doel van dit project was ambitieus: met moderne DNA-sequencing-technologie de genetische veranderingen in meer dan dertig soorten kanker systematisch in kaart brengen. Ook baarmoederkanker. De conclusie was duidelijk:

*Geen enkele baarmoederkanker is hetzelfde. En er zijn minstens vier groepen te onderscheiden.*

Omdat we in Nederland zijn, leg ik dat graag uit met een beeld dat u alle kent. Als u in deze tijd van het jaar met het vliegtuig op Schiphol aankomt, ziet u de tulpenvelden. Van grote hoogte lijkt zo'n veld één kleur. Maar als je dichterbij komt zie je dat er verschillende tulpen groeien.

De TCGA keek dus dichterbij. Niet naar het veld — maar naar het tumor DNA. En vond vier duidelijk verschillende groepen. Om uw verbeelding een beetje te ondersteunen, heb ik vier tulpen meegenomen:

Een blauwe.

Een groene.

Een rode.

En een oranje.

De **blauwe tulp vertegenwoordigd baarmoederkanker** met een mutatie in het DNA polymerase epsilon gen. Dat gen werkt normaal als een soort spellingscontrole tijdens het kopiëren van het DNA. Als die controle uitvalt, ontstaan er extreem veel mutaties. Deze blauwe tumoren zitten daardoor bomvol met typefouten.

10 De **groene groep** ontstaat wanneer een ander reparatiesysteem hapert: het zogenaamde mismatch-repair systeem. Ook hier stapelen fouten zich op in het DNA. Sinds kort weten we dat we deze tumoren opvallend goed reageren op immuuntherapie.

De **rode** groep heeft een mutatie in het p53-gen — dit is de beroemde “waakhond van het DNA”. Normaal grijpt p53 in als er iets misgaat bij het kopiëren of verdelen van het DNA. Dit levert serieuze schade op; hele stukken DNA verdwijnen, verdubbelen of komen op de verkeerde plek terecht. Dit levert uiterst agressieve tumoren op.

En dan is er nog de **oranje groep**, dit zijn tumoren die niet in blauw, groen of rood zijn. Dit is de grootste groep baarmoederkankers, ongeveer de helft. En deze worden gedreven door het hormoon oestrogenen.

*Samen noemen we deze indeling, de moleculaire classificatie van baarmoederkanker.*

Een kleurrijke indeling. Maar de technologie die de TCGA gebruikte was — en is nog steeds — duur en complex. Niet iets

wat je zomaar even in elk ziekenhuis kunt doen – zeker niet wereldwijd.

Dit is het begin van de PORTEC onderzoeks-trein. **Dr. Ellen Stelloo** liet in haar proefschrift zien dat dezelfde indeling kan worden gemaakt, zonder complexe en dure technologie. Met name immunohistochemie — het aankleuren van eiwitten op die dunne weefselplakjes — bleek een goed en goedkoop alternatief. Verder kon zij, gebruikmakend van het PORTEC materiaal, aantonen, dat iedere kleur werkelijke een andere prognose had<sup>7</sup>.

Daarbij was er één groep die direct de aandacht trok: de blauwe tumoren. Ondanks het enorme aantal mutaties, bleken patiënte met deze tumoren een uitstekende prognose te hebben. Dat was geweldig nieuws. Maar ook een opmerkelijke paradox: extreem veel mutaties, maar toch een uitstekende prognose.

Dr. **Inge van Gool** sprong op de trein om dit raadsel in haar proefschrift te bestuderen. In samenwerking met Niels de Wind, Mark Drost, Marco de Bruijn en hoogleraar David Church liet zij zien dat deze tumoren hun goede prognose niet te danken hebben aan overgevoeligheid voor radiotherapie<sup>8</sup>. Maar, de goede prognose hebben deze patiënten te danken aan hun afweersysteem. Door de extreme hoeveelheid mutaties herkent het afweersysteem de tumor, waardoor er een effectieve anti-tumor reactie op gang komt. Toen ik na dat inzicht opnieuw naar deze tumoren keek, zag ik ze ineens overal: een massale hoeveelheid lymfocyten - afweercellen - in en rond de tumor. Een klassiek geval van:

*Je gaat het pas zien als je het doorhebt.*

Gesteund door deze inzichten veroverde de nieuwe moleculaire indeling van baarmoederkanker steeds meer terrein. Ineens ontstond er orde. Elke kleur een eigen prognose. Elke kleur een eigen kwetsbaarheid. Maar toen kwam de volgende vraag. Maar toen drong de vraag zich op: als deze tumoren zo

verschillend zijn — waarom behandelen we ze dan nog hetzelfde?

Die vraag was onderwerp van het proefschrift van **dr. Alicia de Leon**. Samen met het *TransPORTEC* consortium verzamelden ze hiervoor de tumorblokken van de PORTEC-3 studie<sup>9</sup>. In PORTEC-3 waren patiënten door loting verdeeld over twee behandelingen: bestraling alleen, of bestraling gecombineerd met chemotherapie. Na het uitvoeren van de moleculaire classificatie<sup>10</sup>, werd duidelijk dat patiënten met een blauwe of groene tumor - géén aantoonbaar voordeel hadden van aanvullende chemotherapie. Voor de oranje groep was het onzeker, maar bij de rode tumoren was dat totaal anders. Daar zagen we juist een duidelijk voordeel van chemotherapie.

Dit intrigeerde. En daarom besloten we in het proefschrift van **dr. Claire Kramer** hier dieper naar te kijken. Met haar werk bracht ze orde in de chaos van de DNA schade in de Rode groep. Zij toonde bovendien dat er muziek zat in het gebruik van een nieuw medicijn voor deze groep; PARP-remming.

*De PORTEC-trein kwam hiermee aardig op stoom. De puzzelstukjes begonnen op hun plek te vallen.*

### **RAINBO**

Voor het volgende station neem ik u mee naar 2019. Plaats: een hotelbar in Frankfurt na een lange dag vergaderen over de Europese richtlijn. Ik zat voor mij uit te staren en begon op de achterkant van een bierviltje wat pijlen en kleuren te tekenen. Vier kleuren. Vier behandelingen:  
Blauw: niets doen.  
Groen: immunotherapie.  
Rood: chemotherapie, mogelijk met PARP-remming.  
Oranje: hormoontherapie in plaats van chemotherapie.

Het idee voor vier nieuwe klinische studies was geboren. Ik vond iemand naast mij aan de bar om even mee te sparren. Haar naam zal ik hier niet noemen. Maar als u toch wil weten

wie het is dan moet u nu even op zoek in deze zaal op naar een opgewekte vrouw met een opvallende hoed.

*Diezelfde avond hadden we niet alleen een idee — maar ook een naam. RAINBO<sup>11</sup>: Vier studies. Vier kleuren. Eén doel: de aanvullende behandeling van baarmoederkanker laten aansluiten op de biologie van de tumor.*

4 investigator-initiated studies - opgezet door dokters en onderzoekers van het *TransPORTEC* consortium - zonder enige inbreng of invloed van de farmaceutische industrie. Een zeldzaamheid, maar het is gelukt. Op dit moment, krijgen baarmoederkanker patiënten, vanuit de hele wereld de kans om aan de RAINBO studies mee te doen. En elk tumorblokje onafhankelijk van kleur, wordt netjes vanuit de hele wereld naar het RAINBO tumorblokjes archief opgestuurd. Deze keer niet opgeslagen in een stoffige doos, maar in netjes gearcheiverde lades.

*De gouden eieren van de toekomst.*

### **Tumorfirst testing**

We zullen de uitkomsten van RAINBO moeten afwachten om te weten of deze aanpak werkt. Maar dat open einde brengt mij bij een andere belangrijke vraag: is baarmoederkanker erfelijk? Oftewel, is er sprake van een fabrieksfout?

Misschien houdt die vraag niet iedere patiënt bezig, maar hij is wel belangrijk. Want bij een erfelijke aanleg zit de mutatie niet alleen in de tumor — maar in alle cellen van het lichaam. Dat betekent een verhoogd risico op andere tumoren, bijvoorbeeld darm- of borstkanker. En die kennis is niet alleen belangrijk voor de patiënt zelf, maar ook voor de familie. Opnieuw dus: dieper kijken om de diagnose betekenisvoller te maken. Mijn collega professor Soslow verwoordde dit ooit treffend:

*“This is pathologists’ chance to save lives.”*

Dat geeft ons een bijzondere verantwoordelijkheid. We kunnen de tumor gebruiken als poortwachter: eerst het tumormateriaal screenen, en alleen bij een positieve uitslag de patient verwijzen naar de klinische genetica. Dat noemen we het Tumor-First model. Overigens een naam die ik niet zelf heb bedacht, maar die ik wel kan waarderen — want voor pathologen is het eigenlijk altijd: *tumor first*.

Baarmoederkanker kan inderdaad erfelijk zijn. Vooral in de groene groep, waar ongeveer tien procent van de patiënten daardoor ook een verhoogde kans heeft op darmkanker - dit was al wel wat langer bekend. Minder bekend is dat tumoren uit de rode groep soms onderdeel zijn van het erfelijk borst- en ovariumkankersyndroom<sup>12</sup>. Dit toonde **Dr. Marthe de Jonge** aan in haar proefschrift. Zij ontwikkelde bovendien een tumor-first test strategie<sup>13</sup> die inmiddels landelijk geïmplementeerd is.

12

Mogelijk kan een vergelijkbare strategie ook een rol krijgen bij het screenen op erfelijkheid bij borstkanker. Promovendus Dimas van der Hall zal dit de komende jaren gaan uitzoeken samen met dr. Moghadasi.

Richting de toekomst gaan we op onze afdeling nog veel dieper kijken. Nieuwe technologieën dienen zich aan— spatiaal transcriptomics, single-cell RNA sequencing en 3D-pathologie. Ik smul van het vooruitzicht om nog meer klinisch relevante informatie te gaan halen uit dat kleine weefselblokje. En, omdat we moeten waken voor versnippering van expertise in het LUMC, steun ik de ambitie van hoogleraar de Miranda om al dit oncologische weefselonderzoek in het LUMC samen te brengen in één **Translational Oncology Research Hub**.

### Scherper meten

De motivatie voor scherper meten begint bij een ergernis. Een frustratie die ik al wat langer heb, is dat wij pathologen namelijk de schijn ophouden dat wij iets kunnen meten. Terwijl we

dat juist niet kunnen. Illustratief was het toen ik tijdens een congres in London 100 pathologen vroeg om de afstand van een tumor tot de chirurgische rand van de resectie te meten. Veel eenvoudiger kon ik het niet bedenken. De metingen liepen echter significant uit elkaar. En de manier van meten was ook niet consistent, het was een chaos. Invasiediepte beter? Nee hoor. Aantal delingen per mm<sup>2</sup>? Zelfde probleem. Aantal afweercellen in de tumor? Allemaal dramatisch. Meten...we kunnen het niet! Dit was ook voor mij een eye-opener. Dit werkt niet, en het gaat nooit betekenis geven.

*We zullen fundamenteel anders moeten gaan meten.*

En juist op dat moment, diende zich nieuwe technologie aan: de digitale pathologie en AI. De computer is niet moe, heeft geen bias, en voert consistent taken uit. Begin 2019 heb ik daarom samen met hoogleraar Koelzer, dr. Horeweg en Jurriaan Barkey-Wolf het AIRMEC-team opgericht (<https://airmec.ai>): een onderzoek platform met als doel om AI in te zetten voor het verbeteren van de diagnostiek in de gynaecopathologie. Met financiële steun van de Hanarth Stichting konden wij de talentvolle onderzoekers Sarah Volinsky en Nikki vd Berg aan het werk zetten.

Toepassingen van AI in de pathologie zijn meestal gebaseerd op deep learning. Dit zijn algoritmes die met grote snelheid en nauwkeurigheid patronen kunnen herkennen in enorme hoeveelheden data. Ze kunnen bijvoorbeeld objecten herkennen en tellen — zoals tumorcellen, afweercellen, delingen — maar ook tumoren classificeren of zelfs het ziektebeloop voorspellen.

Na jaren verzamelen waren die stoffige dozen inmiddels veranderd in 's werelds grootste dataset van baarmoederkanker. Door beelden. Daarmee kon ons team verschillende geavanceerde AI-modellen ontwikkelen. Eén van de eerste modellen kon bijvoorbeeld de moleculaire kleur van een tumor voorspellen op basis van alleen het microscopische beeld<sup>14</sup>. Als we teruggaan naar het beeld van het tulpenveld vanuit het vliegtuig,

was dat alsof iemand ons tijdens de vlucht een telescoop aanreikte. Plotseling konden we meer detail zien in het landschap onder ons. Maar, dit bleek nog maar het instapmodel.

Toen we de smaak eenmaal te pakken hadden, ontwikkelden AIRMEC een nieuw model: HECTOR<sup>15</sup>. HECTOR gebruikt het digitale beeld van de tumor, samen met het tumorstadium, om te voorspellen hoe groot de kans is dat een patiënt in de toekomst uitzaaiingen ontwikkelt. Een soort weersvoorspelling. Tot onze verrassing bleek HECTOR beter te presteren dan al onze bestaande voorspellingsmodellen. Dat trok de aandacht van de media — en terecht. Want de vraag is natuurlijk:

*“wat ziet HECTOR wat wij niet zien?”*

Het eerlijke antwoord is dat we dat niet precies weten. Het model kijkt waarschijnlijk naar subtiele variaties in kernvorm, stromapatronen en tumorarchitectuur — kenmerken die voor het menselijk oog nauwelijks te kwantificeren zijn.

Waar wij mensen een sterke behoefte hebben om de wereld om ons heen te categoriëren. Vier soorten tulpen. Vier soorten tumoren. Meet een AI-model vooral miljoenen pixels. Niet vier soorten tulpen, maar een heel spectrum aan variaties binnen het tulpenveld. En misschien — heel misschien — zit in dat subtiele patroon van variatie informatie verborgen over hoe een tumor zich zal gaan gedragen.

Zijn wij dan toch straks een pin-automaat: “je stopt er een coupe in en de diagnose komt er uit?”. Daarmee kom ik maar alvast even op die ene vraag, die ik anders straks bij de borrel meermaals zal moeten beantwoorden. Gaat AI de patholoog vervangen? Antwoord: de knappe prestaties van de AI modellen geven ongemak, echt. Maar context, interpretatie en verantwoordelijkheid blijven menselijk.

*De toekomst is daarom niet mens óf machine, maar mens én machine.*

En mijn collegas zien dat ook. We gaan daarom samen met experts modellen ontwikkelen die wij nodig hebben voor de diagnose van de toekomst. Wij zien allemaal de kansen die AI biedt. Het is juist ook daarom, dat ik zo blij ben, dat het raad van bestuur van het LUMC recent heeft geïnvesteerd in de oprichting van een **Computational Pathology & Diagnostics Unit (CPD-unit)** op onze afdeling. Deze unit gaat betrouwbare en gevalideerde AI-modellen ontwikkelen en implementeren — niet om de patholoog te vervangen, maar om ons werk beter, consistentier en voorspelbaarder te maken. Snellere diagnoses, minder onnodige onderzoeken, en meer precisie in de diagnostiek, mogen van ons worden verwacht. De CPD-unit zal bovendien het LUMC verder positioneren als koploper in digitale pathologie. Zo blijven we niet alleen kijken, maar ook vooruitzien.

## Tot slot

Tot slot nog mijn contemplaties rondom mijn kerntaken als hoogleraar: onderwijs, onderzoek en patiëntenzorg.

### Patientenzorg

Vergrijzing, personeelstekorten en stijgende kosten zetten het Nederlandse zorgstelsel onder druk. Het recente coalitieakkoord spreekt dan ook nadrukkelijk over het beteugelen van de groei van de zorguitgaven. De pathologie kan een relevante bijdrage leveren aan juist dit dossier — door de inzet van **betekenisvollere diagnostiek**. Hierbij kunnen we nauwkeuriger bepalen *wie* precies *wel of niet* baat heeft bij soms dure behandelingen – en dat levert niet alleen kostenbesparing op, het levert ook zorg op maat. De juiste zorg, voor de juiste patient, op het juiste moment.

14 Elke week op maandag, zie ik dit in de praktijk tijdens het multidisciplinair overleg, waar voor iedere patiënt een afweging moet worden gemaakt. Ons team kijkt dan naar mij om duidelijkheid te geven over de basis van de behandeling, de diagnose. Soms is deze helaas nog altijd meerduidelig of onzeker. Dan moeten we - *onder ogen zien* - dat er twijfel is, een marge van onzekerheid. Ik prijs mij gelukkig dat ik in een team mag werken die dit begrijpen, en inzien dat een heldere grijze diagnose, soms betekenisvoller is dan een zwart-wit diagnose. Maar hoe meer informatie ik in die diagnose kan steken, hoe meer steun ik kan leveren bij *wat verstandig is om te doen, of te laten*. En zo dragen wij als pathologen bij aan de optimale balans tussen onder- en overbehandeling — en daarmee ook aan het betaalbaar houden van de zorg.

### Wetenschap

Profvoetballer ben ik niet geworden, maar onderzoek is wel topsport: en topprestaties, die lever je niet alleen. Leiden speelt in de Champions League als het gaat om de gynaecologische oncologie. Dat is mooi, want excelleren mag! Behoud van onze

positie vraagt echter om wereldwijde samenwerking; waarbij we vrij ideeën, technieken, materialen en data kunnen uitwisselen. Deze internationale samenwerkingen staan onder druk, door politieke onrust en groeiend wantrouwen. Terwijl we juist nu nieuwsgierig moeten blijven - met en naar elkaar.

En samenwerking is niet het enige wat onder druk staat, ook financiering van onderzoek staat continue onder druk. Toponderzoek kost geld – en de structuren die dit mogelijk maken zijn onzeker. Dit baart mij soms zorgen over het behoud van onze onderzoekslijnen. Anders dan vaak wordt gedacht, komt onderzoek-financiering zelden uit ziekenhuis, de universiteit of de overheid; onderzoekers zijn grotendeels afhankelijk van externe fondsen — een speelveld dat steeds grilliger wordt.

Een projectaanvraag is maanden werk. Het beoordelingsproces duurt soms wel een jaar, en de kans op toekenning is vaak kleiner dan tien procent. Daardoor gaan vele uitstekende voorstellen — vaak perfect passend binnen onze onderzoekslijnen, onze expertise en de top-referente zorg van het LUMC — nooit van start.

*Daarom pleit ik al jaren voor wat ik noem een tweede-kansfonds. Een soort 2<sup>de</sup> service.*

Een lokaal vangnet voor afgewezen projectvoorstellen. Deze worden dan, zonder enige format-aanpassing en inclusief alle grondige review rapporten – ingediend voor een 2<sup>de</sup> kans. De Raad van Bestuur kan dan op basis van strategische overwegingen alsnog tot honorering overgaan. Met een dergelijke aanpak geef je als organisatie een krachtig signaal af: dat je achter je mensen staat. Tegelijkertijd stimuleer je hiermee juist externe werving. Ik zie alleen maar voordelen. Geachte decaan, ik heb dit idee al eerder met u gedeeld, en ik hoop dat we samen kunnen verkennen hoe we dit vorm kunnen geven. Wat mij betreft een unieke kans om leidend te blijven, hier in Leiden.

## Onderwijs

Voor het onderwijs, begin ik graag bij de allerjongste talentjes in deze zaal. Onze toekomst. Tegen jullie zeg ik vooral: blijf **nieuwsgierig!** School mag jullie nieuwsgierigheid niet temmen, maar moet het voeden. Het moet niet alleen kennis overdragen, maar verwondering aanwakkeren. Ik zie helaas dat jullie worden beoordeeld op het geven van de juiste antwoorden. Alles moet toetsbaar zijn. Dat is een weeffout in ons onderwijssysteem: we belonen antwoorden, maar we verwaarlozen de kunst van het vragen. Lastig toetsbaar, nou en! We moeten leerlingen leren: hoe stel je de beste vraag? Of, in de taal van vandaag: wat is de beste prompt?

Tegen onze studenten geneeskunde, zeg ik, benader het vak kritisch en ontwikkel **veerkracht**. De geneeskunde moet zich altijd blijven vernieuwen, innoveren, verbeteren. Ga op onderzoek uit, ga op zoek naar uw passie, durf dogma's uit te dagen en durf te falen. Want leren is ook lijden. Het gaat niet altijd goed, het experiment mislukt, het tentamen is niet gehaald, de muizen gaan dood en de wet- en regelgeving staat niet alles toe. Veerkracht is dan essentieel, toon dit!

Wij kunnen u hier in Leiden ongelooflijk veel bieden, maar verbreed graag ook uw horizon, juist ook om die veerkracht te ontwikkelen. Blijf hier niet. Ga op zoek naar andersdenkenden. Ga op stage, durf uit uw bubbel te gaan. En als ik u een tip mag geven.. ga naar Boston.

Tegen de hoogleraren aanwezig zeg ik: begeleiden, **inspireren**, kritisch reflecteren, en samen leren vormen de kern van onze academische taak. Verbeelding is belangrijker dan kennis. Kennis vertelt ons *wat er is*; verbeelding laat ons zien *wat er zou kunnen zijn*. Uiteindelijk gaat het om dat ene moment waarop een student zelf gaat denken, vragen stelt en verder kijkt. Het is onze taak om dat mogelijk te maken. Daarom sta ik voor inspirerend en bevlogen onderwijs — door vakidioten zoals u en ik.

## Samenvatting

Samengevat. Dames en heren toehoorders, toen ik als tienjarige jongen uit de klas werd gehaald, begreep ik één ding heel goed: ziekte roept vragen op. Vragen die schuren. Vragen die blijven. Waarom gebeurt dit? Wat betekent het? En kunnen we er iets aan doen? Die vragen hebben mij uiteindelijk hier gebracht. Naar deze mooie universiteit. Naar dit mooie vak. Naar deze mooie zaal. Voor baarmoederkanker heb we samen een stapje in de juiste richting gezet. De diagnose van 10 jaar geleden is niet meer de diagnose van nu. Mijn interpretaties sturen behandelingen, genetische counseling en geven voorspellingen over de te verwachten uitkomsten van een patiënt. Het LUMC is toonaangevend in de gynaecologisch oncologie, met vlaggenstudies als de PORTEC en RAINBO trials. Maar, het werk is nog niet lang niet af.

Eierstokkanker, schaamlipkanker, baarmoederhalskanker, met jullie ben ik nog niet klaar! Ik ga nog beter naar jullie kijken, ik ga jullie scherper meten. Jullie zijn nog lang niet van mij af. Ik heb nog jaren de tijd waarin ik zal blijven strijden voor betekenisvolle precisie diagnostiek. Want het gaat om betekenis. Betekenis voor de patiënt, voor de familie en voor de behandeling. Betekenisvolle diagnostiek is daarom geen luxe. Het is een noodzaak. Want uiteindelijk wil elke patiënt hetzelfde: dat je begrijpt wat er aan de hand is en wat eraan gedaan kan worden.

*En daar mag de patholoog best een beetje bij helpen.*

## Dankwoord

Dan wil ik mijn laatste minuten gebruiken om enkele van u specifiek te bedanken. Maar allereerst een algemeen woord van dank aan iedereen aanwezig. Dank voor de invloed die u op mij gehad hebt, zodat ik ben geworden wie ik nu ben.

Allereerst dank aan het College van Bestuur en de Raad van Bestuur van het LUMC voor het in mij gestelde vertrouwen.

Veel dank aan mijn 2 mentoren binnen het LUMC:

*Hooggeleerde Smit, beste Vincent,*

jij gaf me “de gouden eieren” in handen. Wat eens een stoffige doos was is getransformeerd tot ‘s werelds grootste - en meest invloedrijke - baarmoederkanker dataset. Een bron van onderzoek voor nu en in de toekomst. Dank voor het vertrouwen maar vooral onze vriendschap.

*Hooggeleerde Creutzberg, beste Carien,*

jij hebt mij altijd enorm geïnspireert. Jij bent niet een beetje goed in je vak, maar gewoon de allerbeste. Onze onderlinge samenwerking is een toonbeeld van bundeling van krachten. De PORTEC trein dendert door, en wij zullen die PORTEC-5 en -6 wijnglazen ook nog samen vullen!

*Medewerkers van onze afdeling: secretariaat, analisten, arts-assistenten,*

Zonder al jullie inzet, geen afdeling pathologie. Ik dank in het bijzonder Danielle Cohen en Cor de Kroon voor de voorbereidingen van deze dag.

Dan dank ik graag mijn internationale mentoren:

*Doctor Krasinski, dear Steve,*

thank you for being the best possible mentor during my early scientific career. Incredible to see you are here in person, to-

gether with Joanna. You taught me the most important thing there is to learn about science: Science is fun!

*Professor Nucci, dear Marisa,*

it was a privilege of training under you during my Gynecologic Pathology Fellowship at Brigham and Women's Hospital in 2013, an experience that remains one of the most transformative periods of my professional life. Your passionate approach to gynecologic pathology is truly contagious and it is simply nice to share this crazy passion with somebody like you.

*Professor Gilks, dear Blake,*

Amazing to see you here today. A lot of what I have achieved in gynecologic pathology is because of you. You are instrumental in uniting the international gynecologic society and your leadership is an example for me.

Thanks to the *TransPORTEC* group, RAINBO consortium and the AIRMEC-team. Thank you so much for your friendship and enduring commitment to improve the quality of life for our patients.

Dank aan alle studenten die mij dagelijks scherp houden en in het bijzonder de promovendi, en dat is een heel rijtje; Ellen, Inge, Kim, Linda, Marthe, Alicia, Sarah, Claire, Lisa, Elke, Cathelijne, Sebastiaan, Merve, Nikki, Lydia, Anne-Sophie, Dimas en Rubina. Allemaal met een eigen verhaal. Jullie proefschriften zullen voor altijd trots preiken op mijn kamer. Jullie begeleiden is mijn passie - het mooiste onderdeel van mijn werk.

En begeleiden doe ik niet alleen, maar samen met de best denkbare co-co-promotores; professor Remi Nout, dr. Mariette van Poelgeest, dr. Maaïke Vreeswijk en heel heel vaak dr. Nanda Horeweg.

*Analisten GYN groep*

Ik prijs mij gelukkig dat ik werk, en heb mogen werken, met analisten die elke dag weer met tender love en care onze goud-

mijn onderhouden. Dank je wel Michelle Osse, Tessa Rutten en Natalja ter Haar.

*Collega stafleden en KMBPers*

Beste collega-stafleden en KMBPers van de afdeling pathologie. Wat zijn wij een eigenwijze stel. Laten we dat zo houden. Ik geniet daar dagelijks van.

Dan de eerste rij, te beginnen in het Duits: Liebe Ernst und Monica, vielen Dank für eure bedingungslose und liebevolle Unterstützung für uns und unsere Kinder.

Dank aan alle leden van de whatsapp-groep “*Alles is Familie*”. In het bijzonder dank aan Andrea en Robin voor jullie gastvrijheid. “Onder Ogen Zien” is geschreven onder de Spaanse zon in jullie Casa Roso, Sotogrande.

Mam en Pap, dank voor de onvoorwaardelijke steun en liefde. Soms is het toch gewoon zo simpel als een kopje thee met een koekje. En Pap, dank voor de wijze lessen over vooruitdenken ipv nadenken. Door blijvend te anticiperen zit ik al jaren op het goede spoor.

Lieve Lena. Je hebt het knap volgehouden. Als straks iedereen gaat staan en klappen, dan doen ze dat voor jou.

Beste Jacob, ik hoop dat je deze dag als een blijvende inspiratie zal zien. En daarmee bedoel ik niet dat je professor moet worden. Prof tenniser mag natuurlijk ook.

Lieve Claudia. Ik heb je lief.

Ik heb gezegd.

## Referenties

1. Rosai J: Why microscopy will remain a cornerstone of surgical pathology. *Lab Invest* 87:403-8, 2007
2. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al: Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet* 355:1404-11, 2000
3. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al: Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 375:816-23, 2010
4. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al: Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res* 74:2913-21, 2014
5. Gilks CB, Oliva E, Soslow RA: Poor interobserver reproducibility in the diagnosis of high-grade endometrial carcinoma. *Am J Surg Pathol* 37:874-81, 2013
6. Cancer Genome Atlas Research N, Kandoth C, Schultz N, et al: Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 497:67-73, 2013
7. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, et al: Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res* 22:4215-24, 2016
8. Van Gool IC, Rayner E, Osse EM, et al: Adjuvant Treatment for POLE Proofreading Domain-Mutant Cancers: Sensitivity to Radiotherapy, Chemotherapy, and Nucleoside Analogues. *Clin Cancer Res* 24:3197-3203, 2018
9. de Boer SM, Powell ME, Mileschkin L, et al: Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 20:1273-1285, 2019
10. Leon-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, et al: Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol* 38:3388-3397, 2020
11. Consortium RR: Refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular features: the RAINBO clinical trial program. *Int J Gynecol Cancer* 33:109-117, 2023
12. de Jonge MM, de Kroon CD, Jenner DJ, et al: Endometrial Cancer Risk in Women With Germline BRCA1 or BRCA2 Mutations: Multicenter Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 113:1203-1211, 2021
13. de Jonge MM, Ruano D, van Eijk R, et al: Validation and Implementation of BRCA1/2 Variant Screening in Ovarian Tumor Tissue. *J Mol Diagn* 20:600-611, 2018
14. Fremond S, Andani S, Barkey Wolf J, et al: Interpretable deep learning model to predict the molecular classification of endometrial cancer from haematoxylin and eosin-stained whole-slide images: a combined analysis of the PORTEC randomised trials and clinical cohorts. *Lancet Digit Health* 5:e71-e82, 2023
15. Volinsky-Fremond S, Horeweg N, Andani S, et al: Prediction of recurrence risk in endometrial cancer with multimodal deep learning. *Nat Med* 30:1962-1973, 2024





## PROF. DR. TJALLING BOSSE (20-12-1979)



- 2000 Propedeuse Geneeskunde Universiteit van Amsterdam
- 2002-2006 Promovendus, Harvard Medical School, Boston, Amerika
- 2006 Proefschrift: “*Intestinal Specific Gene Regulation by HNF1b and GATA4 in vivo*”- Harvard Medical School & Erasmus Universiteit Rotterdam
- 2008 Artsexamen, Universiteit van Amsterdam
- 2008-2013 Opleiding tot patholoog – Leids Universitair Medisch Centrum
- 2013 Fellowship gynaecopathologie, Brigham and Women’s Hospital, Boston
- 2013 Patholoog, LUMC
- 2026 Hoogleraar Pathologie, in het bijzonder de gynaecopathologie, LUMC

Elke dag ziet dr. Tjalling Bosse baarmoederkanker letterlijk onder zijn ogen. Maar een naam geven aan een ziekte is pas het begin. Want wat betekent die diagnose werkelijk — voor de kansen op herstel, voor de behandeling, voor de familie? In deze oratie neemt dr. Bosse u mee op een reis van stoffige dozen vol tumormateriaal naar ‘s werelds grootste baarmoederkanker-dataset, van moleculaire DNA-analyses naar kunstmatige intelligentie, en van een bierviltje in Frankfurt naar een wereldwijd klinisch onderzoeksprogramma. “Onder ogen zien” krijgt zo meerdere lagen: het zien van cellen, het erkennen van onzekerheid, het durven loslaten van dogma’s, het omarmen van technologie, het signaleren van erfelijkheid, en het maatschappelijk onder ogen zien van keuzes in zorg, onderwijs en wetenschap. Zijn missie: de diagnoses in de gynaecologische oncologie betekenisvoller maken.



Universiteit  
Leiden