

Prof.dr. Rein Willemze

Samen sterk



**Universiteit
Leiden**

Bij ons leer je de wereld kennen

Samen sterk

Rede uitgesproken door

prof.dr. Rein Willemze

ter gelegenheid van zijn afscheid als hoogleraar in de

Huid- en Geslachtsziekten

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 16 september 2016



Universiteit
Leiden

Leden van de Raad van Bestuur, geachte collegae, familieleden en vrienden,

Ik heb even geaarzeld of ik deze afscheidsrede wel zou houden. Ik houd niet zo van afscheid, en mijn eerdere twee redes in toga verliepen bepaald niet vlekkeloos. Bij mijn tweede inaugurele rede in Leiden in 2001 - de eerste was 12 jaar daarvoor aan de Vrije Universiteit - bleek het oplezen van een tekst toch meer tijd te kosten dan gedacht. Na enthousiast verteld te hebben over het overige onderzoek van de afdeling Huidziekten, zoals het onderzoek bij families met erfelijk melanoom van Wilma Bergman en Nelleke Gruis, het onderzoek naar huidkanker bij orgaantransplantatie patiënten en het onderzoek met het Leidse huidmodel van Maja Ponec en later Abdoel El Ghalbzouri, bleek er nauwelijks meer tijd over om iets te vertellen over mijn eigen onderzoek op het gebied van cutane lymfomen. Ik denk overigens niet dat iemand het bemerkt heeft. Ik houd dus niet zo van oplezen van teksten, vandaar mijn aarzeling, en ook vandaar dat ik dit verhaal in het LUMC houd, waar diapresentatie mogelijk is en de stoelen een stuk comfortabeler zijn. Het blijkt overigens ook de laatste keer geweest te zijn dat bij een afscheidsrede in het LUMC van het togaprotocol gebruik gemaakt kan worden. Op deze manier is een afscheidsrede geven natuurlijk ook heel erg leuk. Het geeft de kans familie en vrienden te vertellen wat je al die jaren eigenlijk hebt gedaan, wat leuk het is om onderzoek te doen en te vertellen wat het heeft opgeleverd, iets te vertellen over je vakgebied en die prachtige afdeling, waarin ik de laatste 16 jaar met heel veel plezier hebt gewerkt en een aantal mensen daarvoor te kunnen bedanken.

Samenwerken met velen van u is daarbij cruciaal geweest. Dat klinkt vanzelfsprekend, maar de praktijk leert dat dat vaak niet het geval is. Daarom de titel "samen sterk". Wat volgt is een persoonlijke terugblik op 38 jaar dermatologie en dermatologisch onderzoek. Ik hoop dat u mij hierbij wilt vergezellen, en mochten we elkaar onderweg onverhoopt kwijtraken, dan hoop ik u in ieder geval bij de borrel weer aan te treffen.

Hoe het begon

In 1978 begon ik met mijn opleiding dermatologie en venerologie in het Academisch Ziekenhuis in Leiden. Mijn opleiders waren achtereenvolgens prof. M.K. Polano en prof. D. Suurmond. De opleiding was veel minder uitgebreid dan tegenwoordig. Dermatochirurgische ingrepen beperkten zich tot "ovaaltjes", de flebologie tot het behandelen van het ulcus cruris en het aanmeten van elastische kousen, de verschillende vormen van lichttherapie waren net beschikbaar gekomen en veel van de systemische therapieën (retinoïden, cyclosporine, biologicals, etc.) hadden nog niet hun intrede gedaan binnen de dermatologie. De opleiding duurde dan ook maar 4 jaar, en er was meer ruimte voor wetenschappelijk onderzoek. Vijf van de zes arts-assistenten waren tijdens hun opleiding bezig met promotieonderzoek en dat verdiende navolging. Suggesties die uit de staf naar voren kwamen betroffen onderzoek naar het risico van congenitale naevi op het ontwikkelen van een melanoom of onderzoek op het gebied van de cutane lymfomen. Het werd onderzoek bij cutane lymfomen.

Cutane lymfomen behoren tot de groep van maligne lymfomen. Dit zijn kwaadaardige aandoeningen, die uitgaan van T- of B-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. De term cutaan lymfoom wordt gebruikt voor die maligne lymfomen, die zich primair in de huid manifesteren en op dat moment niet op andere plaatsen aantoonbaar zijn:

Het meest bekende en meest voorkomende type cutaan lymfoom is mycosis fungoides. In het beginstadium lijken de huidafwijkingen op die van een eczeem of andere goedaardige huidaandoening. Pas in een later stadium kunnen bij een deel van de patiënten grote zwamachtige tumoren ontstaan - waaraan de aandoening zijn naam ontleent - en kan aantasting van lymfklieren en interne organen optreden. Het onderscheid tussen de vroege stadia van mycosis fungoides en een aantal

goedaardige huidaandoeningen kan, zowel klinisch als histologisch, uiterst moeilijk zijn. Het onderzoek dat eind jaren '70 in de Leidse kliniek verricht werd was dan ook primair gericht op het ontwikkelen van nieuwe criteria voor de vroegdiagnostiek van mycosis fungoides. Met behulp van in die tijd nieuwe technieken als DNA cytofotometrie en morfometrie werden door respectievelijk Willem van Vloten en Chris Meijer eind jaren '70 nieuwe criteria ontwikkeld, die ertoe bijgedragen hebben dat de diagnose mycosis fungoides in een vroeg stadium en met een grotere mate van zekerheid dan voorheen gesteld kon worden. Hierdoor werd het mogelijk patiënten in een vroeg stadium de juiste behandeling te geven. Dit onderzoek leidde ertoe dat veel patiënten met (verdenking op) mycosis fungoides naar de Leidse kliniek verwezen werden, en ook andere afdelingen bij dit onderzoek betrokken raakten. Zo is de afdeling radiotherapie van het LUMC al meer dan 35 jaar het enige centrum in Nederland, waar patiënten met mycosis fungoides met een totale huidbestraling met elektronen behandeld kunnen worden. Dit onderzoek betekende ook het begin van een bloeiende onderzoekslijn en het begin van een langdurige samenwerking tussen de afdelingen Huidziekten en Pathologie, waarbij de rol van professor Erik Scheffer zeker niet onvermeld mag blijven. Na promoties van Bert Hamminga en Els van de Loo, kon ik beginnen met mijn eigen promotieonderzoek. Willem van Vloten en Chris Meijer waren mijn promotores, en het doet mij veel genoegen dat beiden vandaag bij mijn afscheid aanwezig zijn.

Primair cutane lymfomen

De Leidse kliniek werd het landelijk verwijscentrum, niet alleen voor patiënten met (verdenking op) mycosis fungoides, maar ook voor patiënten met een ander type maligne lymfoom in de huid. In die tijd werden de verschillende typen maligne lymfomen van elkaar onderscheiden op basis van verschillen in morfologie en membraaneigenschappen. Er werd onderscheid gemaakt tussen T-cel lymfomen en B-cel lymfomen met een lage, een hoge of een intermediaire maligniteitsgraad. Deze indeling was van groot belang, omdat deze mede bepaalde of voor een relatief lichte, of juist een agressieve behandelings-

wijze gekozen werd. Er werd echter geen onderscheid gemaakt tussen maligne lymfomen, die in lymfklieren gelokaliseerd waren (lymfklierkanker) en maligne lymfomen, die zich primair in andere organen, zoals de huid, presenteerden. Op het cutane lymfoomspreekuur werden, naast patiënten met mycosis fungoides en zeldzame varianten van deze aandoening, drie groepen patiënten gezien: 1. patiënten met een huidlokalisatie van een al eerder bekend systemisch maligne lymfoom; 2. patiënten die zich presenteren met uitgebreide lymfoomlokalisaties in en buiten de huid; 3. patiënten met een maligne lymfoom in de huid, bij wie na uitgebreid stageringsonderzoek geen afwijkingen buiten de huid gevonden worden. In dit laatste geval spreken we van een primair cutaan lymfoom. In de eerste 2 gevallen spreken we van een secundair cutaan lymfoom of beter: een huidlokalisatie van een primair systemisch maligne lymfoom. De bevinding dat, behalve mycosis fungoides, ook andere typen maligne lymfomen zich primair in de huid kunnen manifesteren, zonder dat daarbij lokalisaties buiten de huid gevonden worden, was nieuw. Tevens bestond de indruk dat de verschillende typen primair cutane T-cel lymfomen en B-cel lymfomen een betere prognose hadden dan morfologisch vergelijkbare in lymfklieren gelokaliseerde maligne lymfomen, met of zonder secundaire huidlokalisaties. Het bestaan van primair cutane lymfomen anders dan mycosis fungoides werd op dat moment echter niet erkend en in de toenmalig gebuikte classificaties voor maligne lymfomen werden ze dan ook niet apart vermeld. Men ging ervan uit dat een maligne lymfoom in de huid altijd een uiting was van een systemisch lymfoom en patiënten werden dan ook als zodanig behandeld. Voor meer overtuigend bewijs dat primair cutane lymfomen een aparte groep vormen waren grotere patiëntengroepen nodig en dat was één van de redenen voor de oprichting van de landelijke Werkgroep Cutane Lymfomen.

Werkgroep Cutane Lymfomen

In 1985 werd deze multidisciplinaire werkgroep cutane lymfomen opgericht door Willem van Vloten, Chris Meijer, Erik Scheffer en mijzelf. De doelstellingen van de werkgroep waren:

- Diagnostisch en therapeutisch advies voor individuele patiënten.
- Het opstellen van uniforme criteria voor diagnose en behandeling.
- Het opzetten van een landelijke database voor primair cutane lymfomen.
- Stimuleren en coördineren van wetenschappelijk onderzoek.
- Nascholing aan dermatologen, pathologen, hematologen en radiotherapeuten.

De werkwijze van deze werkgroep is de laatste 30 jaar vrijwel onveranderd gebleven. Tijdens de driemaandelijksse bijeenkomsten worden de klinische gegevens, klinische foto's en de histologische coupes plenair gereviseerd. Op basis van klinische presentatie en histologie wordt een definitieve diagnose gesteld en wordt de patiënt in de database opgenomen. In ca. 5-10% van de patiënten is deze definitieve diagnose anders dan de eerder gestelde diagnose, hetgeen het nut van deze kwaliteitscontrole onderstreept. Jaarlijks worden follow-up gegevens opgevraagd. In de periode 1985-2016 zijn op deze wijze meer dan 4.000 patiënten met een cutaan lymfoom geïncludeerd.

Door de beschikbaarheid van grote groepen patiënten in de landelijke database kon worden aangetoond dat er duidelijke verschillen bestaan tussen primair cutane (tot de huid beperkte) lymfomen en morfologisch vergelijkbare systemische lymfomen met of zonder secundaire huidlokalisaties. Primair cutane lymfomen hadden vaak een meer indolent beloop en een betere prognose, en verschilden ook in de expressie van bepaalde oncogenen, en in de expressie van adhesiemoleculen, 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 gelokaliseerd zijn. Translocaties die karakteristiek in bepaalde nodale lymfomen en dus ook in secundaire huidlokalisaties voorkomen, waren niet aanwezig in hun primair cutane tegenhangers. Een andere belangrijke bevinding was dat verschillende typen primair cutane T-cel lymfomen eenzelfde histologisch beeld kunnen vormen. Een diffuus infiltraat of grote clusters van

blastaire CD30-positieve T-cellen suggereert een diagnose primair cutaan grootcellig anaplastisch lymfoom, maar kan ook gezien worden in huidbiopten van lymfomatoïde papulose, getransformeerde mycosis fungoides en zelfs, hoewel zeldzaam, van reactieve aandoeningen. Elk van deze aandoeningen vraagt een aparte benadering en een andere therapie. Dit betekent dat een definitieve diagnose niet altijd gebaseerd kan zijn op de resultaten van histologisch onderzoek, maar dat klinisch-pathologische correlatie vereist is. Bovenstaande betekent ook dat een classificatie van maligne (huid)lymfomen niet gebaseerd kan zijn op histologische (morfologische) criteria alleen, maar altijd gebaseerd moet zijn op een combinatie van histologische, immunofenotypische, genetische en klinische criteria. Op deze wijze konden verschillende nieuwe typen primair cutane T-cel lymfomen en primair cutane B-cel lymfomen gedefinieerd worden. Opvallend was dat elk van de verschillende typen primair cutane lymfomen niet alleen een karakteristieke klinische presentatie en klinisch beloop hebben, maar ook duidelijke voorkeurslokalisaties kennen. Een klassieke mycosis fungoides toont met name huidafwijkingen op de niet aan zon blootgestelde huid, een folliculotrope mycosis fungoides presenteert zich bij voorkeur in het gelaat, het primair cutane marginale zone lymfoom op de armen en bovenste helft van de romp, het primair cutaan follicelcentrumlymfoom op de romp en het behaarde hoofd en het primair cutaan diffuus grootcellig B-cel lymfoom van het been type op de (onder)benen. Het gegeven dat deze primair cutane lymfomen een ander beloop hebben dan secundaire cutane lymfomen betekent ook dat ze op een andere, doorgaans minder agressieve wijze behandeld kunnen worden. Omdat in de destijds gebruikte classificaties voor maligne lymfomen primair cutane lymfomen niet apart herkend werden, werden deze echter op dezelfde wijze behandeld als systemische lymfomen. In 1994 werd daarom door de Nederlandse werkgroep een aparte classificatie voor primair cutane lymfomen opgesteld, die in 1996 met geringe veranderingen overgenomen werd door de EORTC Cutaneous Lymphoma Group.

Classificatie van cutane lymfomen

In 1997 publiceerde de EORTC Cutaneous Lymphoma Group deze aparte classificatie voor de groep van primair cutane lymfomen. De EORTC classificatie bevatte de verschillende typen primair cutane T-cel lymfomen en primair cutane B-cel lymfomen, die in de 10 jaar daarvoor gedefinieerd waren. In deze classificatie werd onderscheid gemaakt tussen indolente en agressieve typen primair cutane lymfomen. Verschillende studies met in totaal meer dan 1.300 patiënten bevestigden de klinische relevantie van deze nieuwe classificatie. Deze classificatie werd gebruikt door expertisecentra voor cutane lymfomen wereldwijd, maar niet of veel minder buiten deze centra. Pathologen en hematologen waren niet blij met dergelijke orgaan-specifieke classificaties, en gaven de voorkeur aan één algemene classificatie voor maligne lymfomen. Het zou nog eens 10 jaar duren alvorens de verschillende typen primair cutane T-cel en B-cel lymfomen in deze algemene classificaties opgenomen zouden worden. Een moeizaam en tijdrovend proces, dat ik zal toelichten aan de hand van een type primair cutaan B-cel lymfoom: het primair cutane follicelcentrumlymfoom.

Primair cutaan follicelcentrumlymfoom.

Begin jaren '80 zagen wij op het cutane lymfoom spreekuur meerdere patiënten, bij wie op basis van het histologisch onderzoek de diagnose centroblastair lymfoom gesteld werd. Dit is een B-cel lymfoom met een hoge maligniteitsgraad, die zich zowel primair als secundair in de huid kan presenteren, en met chemotherapie behandeld dient te worden. Bij enkele van deze patiënten bleek het lymfoom alleen in de huid gelokaliseerd te zijn, en deze patiënten hadden een gunstiger klinisch beloop dan patiënten, die zich presenteerden met afwijkingen in zowel huid als lymfklieren (secundair cutaan lymfoom). Onderzoek van statussen en dia archief naar oud-patiënten met mogelijk dezelfde aandoening leverde, na revisie van de oorspronkelijke histologische preparaten, nog een tiental patiënten met dit tot de huid beperkte B-cel lymfoom op. Opvallend was dat bij het merendeel van deze patiënten de huidafwijkingen

beperkt waren tot een klein gebied op de buik of rug of op het (behaarde) hoofd, dat zij een uitstekende prognose hadden en heel goed met radiotherapie in plaats van systemische chemotherapie behandeld konden worden. Voor deze klinisch-pathologische entiteit werd de term primair cutaan follicelcentrumcel lymfoom geïntroduceerd (centroblasten zijn normaal gelokaliseerd in de follicels van de lymfklieren en heten daarom ook wel follicelcentrumcellen). Binnen deze eerst beschreven groep bevonden zich een vijftal patiënten, alle 4 vrouwelijke patiënten van boven de 70 jaar, bij wie de afwijkingen niet op de romp of het (behaarde) hoofd, maar op de onderbenen gelokaliseerd waren. Deze patiënten bleken een slechte prognose te hebben. Toen dit in latere studies ook door andere groepen bevestigd werd, werd deze groep als een aparte entiteit als primair grootcellig B-cel lymfoom van het been type in de EORTC classificatie opgenomen. In de EORTC classificatie werd dus onderscheid gemaakt tussen 2 aandoeningen met het histologisch beeld van een diffuus grootcellig B-cel lymfoom (voorheen centroblastair lymfoom): het primair cutaan follicelcentrumcel lymfoom, dat in 85% van de patiënten gelokaliseerd was op de romp of het (behaarde) hoofd, met radiotherapie behandeld diende te worden en een uitstekende prognose had (5-jaarsoverleving >90%), en het primair grootcellig B-cel lymfoom van het been type, dat vooral op de (onder)benen bij bejaarde vrouwen gezien werd, een meer agressief beloop had (5-jaarsoverleving <50%) en primair met systemische chemotherapie behandeld diende te worden. In de door pathologen en hematologen gebruikte derde editie van de WHO classificaties kwamen deze 2 typen primair cutaan B-cel lymfoom niet voor. Beide werden eenvoudigweg geïnclassificeerd als of diffuus grootcellig B-cel lymfoom en volgens protocol behandeld met systemische chemotherapie. Onderzoek vanuit de Leidse kliniek, onder leiding van Kees Tensen en Maarten Vermeer, toonde duidelijke verschillen in genexpressieprofiel en membraaneigenschappen tussen beide aandoeningen, hetgeen er in belangrijke mate toe bijgedragen heeft dat in 2005 beide typen primair cutane B-cel lymfomen als aparte entiteiten in de WHO-EORTC classificatie opgenomen werden. Deze

classificatie, die het gevolg was van intensief overleg tussen de EORTC Cutaneous Lymphoma Group en de WHO groep, was nog steeds een classificatie voor primair cutane lymfomen. In 2008 werden de verschillende typen primair cutane lymfomen uit de WHO-EORTC classificatie vrijwel ongewijzigd opgenomen in de vierde editie van de WHO classificatie voor maligne lymfomen, welke wereldwijd door pathologen, hematologen en dermatologen gebruikt wordt. Het is enigszins teleurstellend, dat het meer dan 20 jaar geduurd heeft, alvorens de verschillende typen primair cutane T-cel en B-cel lymfomen algemeen (h)erkend werden en patiënten hierdoor op de juiste wijze behandeld worden.

Medisch-ethische aspecten

Startpunt van het hierboven beschreven onderzoek was een klinische waarneming bij een beperkt aantal patiënten, die deed vermoeden dat tot de huid beperkte maligne lymfomen een ander klinisch beloop hebben en een andere behandeling behoeven dan secundair cutane lymfomen. Vervolgens werd in oude statussen en het dia-archief gezocht naar patiënten met mogelijk dezelfde aandoening en werd aan de patholoog gevraagd om de histologische coupes van deze patiënten te reviseren. Ook bij later onderzoek naar diagnostische markers en prognostische factoren bij verschillende typen primair cutane lymfomen werden de oorspronkelijke histologische preparaten opnieuw gebruikt voor aanvullende immunohistochemische kleuringen en moleculair genetisch onderzoek. De vraag rijst of onderzoek, zoals wij dat de afgelopen 30 jaar verricht hebben, op deze wijze nog wel toegestaan is. Uitgevers van tijdschriften worden steeds kritischer als het om de privacy van patiënten gaat. Is het onderzoek goedgekeurd door een erkende Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) en is er toestemming van de patiënten voor het gebruik van zijn of haar gegevens en lichaamsmateriaal?

Is het toegestaan statussen en klinische foto's van patiënten, die de afgelopen twintig jaar met mogelijk dezelfde aandoening op onze polikliniek behandeld zijn, op te zoeken en te gebruiken?

Bij een recente retrace van de Commissie Medische Ethiek van het LUMC stond dit nog ter discussie. Was dat alleen toegestaan aan de behandelend arts, die soms al lang niet meer werkzaam was op de afdeling, of ook aan andere specialisten en arts-assistenten werkzaam binnen dezelfde afdeling. Artikel 457 van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) is hier echter duidelijk over: toegang tot patiëntengegevens toegestaan aan degenen die rechtstreeks betrokken zijn bij de uitvoering van de behandelingsovereenkomst. Naast de arts, die de patiënt primair gezien heeft, zijn hieronder ook begrepen het afdelingshoofd en, met diens toestemming, andere artsen van desbetreffende afdeling. Voor specialisten van andere afdelingen, die bij de behandeling betrokken zijn geweest, geldt hetzelfde.

Is het toegestaan om de oorspronkelijke huidbiopten van deze patiënten opnieuw te bekijken en waar nodig aanvullende kleuringen te doen om vast te stellen of de diagnose nog juist is?

7

Het is verleidelijk om dit te beschouwen als evaluatie van eigen handelen of als voortgezette diagnostiek, wat het eigenlijk ook is. Omdat de revisie van de histologische preparaten voortkomt uit een onderzoeksvraag, wordt dit echter beschouwd als medisch-wetenschappelijk onderzoek en als onderzoek op restmateriaal uit de patiëntenzorg. Onder restmateriaal wordt verstaan lichaamsmateriaal (bloed, urine of kleine stukjes lichaamswefsel), dat in het kader van de patiëntenzorg is afgenomen en is overgebleven na uitvoering van het aangevraagde onderzoek en daarna in aanmerking komt voor vernietiging. Volgens artikel 467 van de WGBO mag restmateriaal zonder toestemming van de patiënt van wie het afkomstig is, gebruikt worden voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, indien het niet herleidbaar is tot een individueel persoon. Het materiaal moet dus anoniem gemaakt worden. Materiaal dat wel (met meer of minder moeite) herleidbaar is tot een persoon mag dus niet zonder toestemming van de patiënt gebruikt worden. Tevens moet zeker zijn dat een patiënt niet vooraf bezwaar heeft gemaakt tegen het gebruik van (al dan niet anoniem) li-

chaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek. Volgens de Code Goed Gebruik, die in de praktijk de scherpe kantjes van de officiële WGBO-regeling vervangen heeft door een minder officiële maar meer onderzoeksvriendelijke regeling, mag het lichaamsmateriaal ook gecodeerd-anoniem gebruikt worden. Dit is echter niet goed uitvoerbaar als behandelend arts en onderzoeker een en dezelfde persoon zijn, vooral als het om relatief weinig patiënten gaat. Volgens de huidige regelgeving dient de patiënt voor wetenschappelijk onderzoek, zoals dat door ons verricht is, dus expliciet toestemming te geven.

Op de afdeling Huidziekten hebben alle nieuwe patiënten, die zich op het cutane lymfomen spreekuur meldden, gedurende lange tijd expliciet toestemming gegeven voor het nader gebruik van bij hen in het kader van de diagnostiek afgenomen huidbiopsen. Tijdens het spreekuur kregen zij een korte mondelinge uitleg, een formulier van driekwart bladzijde met schriftelijke uitleg, met daaronder de mogelijkheid om voor akkoord te tekenen. De formulieren werden aan het eind van het consult ondertekend en in de status opgeborgen. Met de komst van het elektronisch patiëntendossier is deze handelwijze in ongerede geraakt. Bovendien zou de Commissie Medische Ethiek niet langer genoegen nemen met onze summiere schriftelijke uitleg. Tegenwoordig eist men een meer uitgebreide privacy paragraaf met informatie wie er allemaal toegang hebben tot de gegevens en hoe dat is geregeld, of de resultaten wel of niet naar de patiënt teruggekoppeld worden en wat er gedaan wordt met eventuele onverwachte bevindingen. Tevens dient nog expliciet vermeld te worden dat een patiënt op een later tijdstip alsnog zijn toestemming kan intrekken en hoe dat gedaan kan worden. Hiermee komen we al snel op drie bladzijden tekst, en is het niet langer een optie om patiënt nog tijdens het consult dit formulier te laten tekenen. Om uit de huidige impasse te komen - hetzij voorbijgaan aan de geldende regelgeving, hetzij de voortgang van het onderzoek met humaan lichaamsmateriaal ernstig schaden - zijn er 2 mogelijkheden. Na een korte mondelinge uitleg tijdens het spreekuur zouden wij patiënt een informatiebrief mee kunnen geven met het verzoek de daarbij behorende

toestemmingsverklaring te retourneren. Onderzoek van collega's uit het Nederlands Kanker Instituut (NKI) geeft aan dat bij deze 'informed consent' procedure slechts 60% van de patiënten het toestemmingsformulier daadwerkelijk terugstuurt, niet omdat men geen toestemming wenst te geven, maar het komt er gewoon niet van. Een alternatief is een geïnformeerde geen-bezwaar procedure. Hierbij krijgen patiënten na een korte uitleg tijdens het spreekuur eenzelfde informatiebrief mee, maar nu met een verklaring van bezwaar in plaats van een toestemmingsverklaring. Bij deze zogenaamde 'opt-out plus' procedure dient deze verklaring alleen geretourneerd te worden indien patiënten bezwaar maken tegen het nader gebruik van resterend lichaamsmateriaal in toekomstig wetenschappelijk onderzoek. Uit hetzelfde onderzoek van het NKI blijkt dat slechts ongeveer 1% van de patiënten ook daadwerkelijk bezwaar maakt. Binnen de instelling dient een dergelijke geïnformeerde geen-bezwaar procedure goed geborgd te zijn: adequate informatie aan patiënten in de informatieboekjes aan de poort en op de website, de mogelijkheid om in een later stadium alsnog bezwaar te kunnen maken en de mogelijkheid om een bezwaar herkenbaar in het elektronisch patiëntendossier op te nemen. Bovenstaande is vanzelfsprekend ook van toepassing wanneer de oorspronkelijke histologische preparaten van patiënten gebruikt worden voor aanvullend onderzoek naar diagnostische markers en prognostische factoren.

Samen sterk

Met voldoening en toch ook wel met enige trots kunnen we constateren dat de Nederlandse Werkgroep Cutane Lymfomen een belangrijke rol gespeeld heeft bij het herkennen en definiëren van een aantal nieuwe typen primair cutane T-cel lymfomen en primair cutane B-cel lymfomen en het opstellen van nieuwe classificaties voor deze aandoeningen. Dat dit zo kon gebeuren heeft alles te maken met samenwerking: samen sterk op meerdere niveaus.

De basis werd gevormd door een hechte samenwerking tussen dermatologen en pathologen bij de diagnostiek van cutane

lymfomen. Dat klinkt zo vanzelfsprekend, maar dat is het allerminst. In veel landen om ons heen blijkt dat onmogelijk, is er sprake van competitie en vaak draait dat om geld. Men heeft ons erom benijd en terecht. Door iedere week samen coupes te kijken en patiënten te bespreken leert men elkaars werelden kennen en begrijpen, maakt men van een dermatoloog een halve patholoog en van een patholoog een halve dermatoloog en dat is samen drie. Meer dan 20 jaar heb ik het genoeg gehad dat met Chris Meijer te doen. Essentieel daarbij was dat ieder van ons zijn eigen achterban kon proberen te overtuigen van de nieuwe inzichten. Want welke patholoog gelooft nu een dermatoloog? De laatste 15 jaar kijk ik wekelijks met wederzijds genoeg met Patty Jansen alle consultcoupes. We leren nog steeds en gaan dus nog maar even zo door.

De samenwerking binnen Nederlandse Werkgroep Cutane Lymfomen en de grote aantallen patiënten, die daardoor voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar kwamen, is van niet te onderschatten betekenis geweest. Ook deze samenwerking tussen alle 8 universitaire centra is niet altijd vanzelfsprekend geweest. Begin jaren '80 werden patiënten niet zo gemakkelijk van het ene naar het andere universitaire dermatologische centrum verwezen. Dat betekende gezichtsverlies. De laatste 15 jaar is dat volledig veranderd. Elk van de acht universitaire centra heeft een of meer expertisecentra en biedt topreferente zorg op onderling verschillende deelgebieden van de dermatologie. Onderling verwijzen naar deze expertisecentra komt niet alleen de patiënt ten goede, maar draagt ook bij aan de internationale profilering van de Nederlandse dermatologie. De toenemende marktwerking en verschuiving van derdelijns- naar tweedelijnszorg zullen naar verwachting leiden tot meer concurrentie tussen de verschillende academische centra. Er dient voor gewaakt te worden dat dit ten koste zal gaan van de bestaande goede samenwerking tussen deze centra.

Samen sterk betreft zeker ook de samenwerking tussen de kliniek en het research laboratorium van de afdeling Huidziekten. Al vanaf 2000 is 90% van het onderzoek van de afdeling Huid-

ziekten gefocust op onze klinische topreferente gebieden (cutane lymfomen; erfelijk melanoom en huidkanker bij transplantatie patiënten) met een trekker uit het lab en een trekker uit de kliniek aan het hoofd (dual management avant la lettre). Bij dit onderzoek wordt al vele jaren lang samengewerkt met veel afdelingen in huis. Het streven van de Raad van Bestuur om researchlaboratoria van afzonderlijke afdelingen samen te voegen tot grotere eenheden en zodoende samenwerking te stimuleren en kosten te besparen is een verstandige en logische keuze. Dat mag echter niet ten koste gaan van bestaande en succesvol gebleken samenwerkingsverbanden. Dat zou niet erg verstandig zijn.

In dit overzicht moet ook zeker de uitstekende samenwerking tussen de afdelingen Huidziekten, Pathologie, Klinische Oncologie en Hematologie binnen het zorgpad voor patiënten met een cutaan lymfoom genoemd worden. De multidisciplinaire benadering van patiënten met een cutaan lymfoom wordt inmiddels in vele landen nagevolgd. Het is tevens verheugend dat er in toenemende mate sprake is van samenwerking tussen alle bovengenoemde afdelingen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek binnen het profileringsgebied "Cancer Pathogenesis and Treatment".

Dankwoord

Tot slot, een woord van dank, en er is veel om dankbaar voor te zijn. Enkelen heb ik al genoemd: de pathologen met wie ik de laatste ruim 30 jaar wekelijks achter de microscoop zat: Chris Meijer vanaf het allereerste begin en meer dan 20 jaar, en Patty Jansen, inmiddels ook al weer 15 jaar. Dank voor het vertrouwen, de stimulerende discussies en de fijne samenwerking. Genoeg redenen om hiermee voorlopig maar even door te gaan.

Dank ook aan de vele dermatologen en pathologen, die de afgelopen 30 jaar lid waren van de Werkgroep Cutane Lymfomen. Zonder jullie inbreng en betrokkenheid zouden we niet gekomen zijn waar we nu zijn.

Ik dank ook de Raad van Bestuur van het LUMC voor de royale steun bij mijn aanstelling in 2000 en voor het in mij gestelde vertrouwen door de jaren heen. Dank ook aan het bestuur en medewerkers van het Bureau Bedrijfsvoering divisie 3. Ik heb de samenwerking altijd als heel prettig ervaren.

Ik ben vooral veel dank verschuldigd aan de medewerkers van de afdeling Huidziekten. Dat geldt voor de klinische stafleden, het stafsecretariaat, het polisecretariaat, de verpleging, de arts-assistenten en de stafleden en overige medewerkers op het research laboratorium. Terugkeren in Leiden na 15 jaar afwezigheid voelde als een warm bad. Veel medewerkers die ik in 1985 achterliet bleken nog werkzaam te zijn op de afdeling en zijn dat vaak nog steeds. Ik was zelf natuurlijk eigenlijk ook nooit weggeweest. In de periode 1985-2000 was ik immers nog maandelijks aanwezig voor de supervisie van het multidisciplinaire cutane lymfomen spreekuur. Afgezien van de onrust rond de recente reorganisatie van het researchlab zijn er de afgelopen 16 jaar geen grote conflicten geweest. Stafleden die altijd zonder veel discussie taken van elkaar willen overnemen, als dat nodig is. Stafleden die zich gezamenlijk verantwoordelijk voelen voor de opleiding van de arts-assistenten en er trots op mogen zijn dat geen enkele arts-assistent in die periode zijn of haar opleiding voortijdig heeft wens te beëindigen. Als we de commentaren in Medisch Contact lezen, is dit geenszins vanzelfsprekend. Wat een voorrecht op zo'n afdeling te mogen werken, en wat is afdelingshoofd zijn dan een gemakkelijke taak.

Maarten Vermeer: onze samenwerking op het gebied van cutane lymfomen begon ongeveer 25 jaar geleden met jouw aanstelling als arts-onderzoeker in de VU. Je hebt je ontwikkeld tot een alom gerespecteerd expert op dat gebied, en ik ben er trots op dat je als voorzitter van de International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) en als secretaris van de EORTC Cutaneous Lymphoma Group het stokje van je voorgangers hebt overgenomen. Het verheugt me dat je mij sinds 1 juni van dit jaar als afdelingshoofd bent opgevolgd, en ik heb er het

volste vertrouwen in dat de afdeling bij jou in goede handen is. Het is geruststellend dat met de aanstelling van Koen Quint de continuïteit van het expertisecentrum cutane lymfomen gewaarborgd is. Ook ik zal de komende periode met plezier en waar gewenst mijn bijdrage blijven leveren, zij het meer op de achtergrond.

Ik beschouw het als een groot voorrecht dat mijn 90-jarige moeder nog bij dit afscheid aanwezig kan zijn. Slecht ter been, wat hardhorend, maar nog zeer naar buiten gericht, belangstellend en nieuwsgierig naar alles wat nieuw is. Als nieuwsgierigheid tot de kern van een onderzoeker behoort, en ik denk dat dat zo is, dan heb ik dat van haar.

Tot slot een woord van dank aan mijn echtgenote, Suzy, al meer dan 40 jaar mijn steun en toeverlaat en de motor van ons gezin, en mijn kinderen Jeroen, Thomas en Annemiek. Zonder jullie positieve levenshouding, saamhorigheid, en vooral jullie humor en onvoorwaardelijke steun - op sommige momenten is het wellicht beter te spreken van gedoogsteun - had ik niet kunnen doen wat ik de afgelopen 38 jaar gedaan heb. Samen sterk is hier meer dan waar dan ook op zijn plaats.

Ik heb gezegd.

PROF.DR. REIN WILLEMZE



- 1976 Arts diploma, Rijksuniversiteit Leiden
- 1978-1982 Specialisatie Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Leiden
- 1983 Promotie Rijksuniversiteit Leiden: “Diagnostic and basic aspects of cutaneous lymphomas” (cum laude)
- 1982-1985 Staf lid en wetenschappelijk onderzoeker afdeling Huidziekten AZL
- 1985-1988 Staf lid afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit
- 1988-2000 Hoogleraar Huid- en Geslachtsziekten, Vrije Universiteit
- 2000-2016 Afdelingshoofd en Opleider Dermatologie, afdeling Huidziekten LUMC
- 2010-2016 Voorzitter Commissie Medische Ethiek van het LUMC
- 2009-heden Lid van het Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg

Rein Willemze heeft zich gedurende zijn gehele academische loopbaan bezig gehouden met patiëntenzorg, wetenschappelijk onderzoek en onderwijs op het gebied van cutane lymfomen. In 1985 was hij een van de oprichters van de Nederlandse Werkgroep voor Cutane Lymfomen en verantwoordelijk voor de landelijke database, die inmiddels meer dan 4.000 patiënten bevat. Deze Nederlandse multidisciplinaire werkgroep heeft een voortrekkersrol gespeeld bij de herkenning van nieuwe typen primair cutane lymfomen en het tot stand komen van nieuwe classificaties voor deze groep ziekten. De resultaten van deze studies hebben er in belangrijke mate toe bijgedragen, dat de afdeling Huidziekten van het LUMC momenteel geldt als een internationaal referentiecentrum voor onderzoek, diagnostiek en behandeling van patiënten met een cutaan lymfoom. Vanaf 1988 bekleedde hij vele bestuurlijke functies in nationale en internationale dermatologische commissies en verenigingen. Hij is erelid van de European Society for Dermatological Research en ontving in 2016 een Lifetime Achievement Award van de International Society for Cutaneous Lymphomas.



Universiteit
Leiden