

# Naar huidig inzicht Van IJsselstein naar de Meibergdreef en de Boelelaan

M.A. de Rie

*Correspondentieadres:*  
Prof. dr. Menno A. de Rie  
E-mail: [m.a.derie@amc.uva.nl](mailto:m.a.derie@amc.uva.nl)

*Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam op vrijdag 21 december 2012 door Menno A. de Rie.*

*'Jongens waren we – maar aardige jongens. Al zeg ik 't zelf... Wat hebben we al niet willen opknappen. We zouden hun wel eens laten zien hoe 't moest.'*  
- Nescio (Titaantjes)

Vandaag, bij de openbare aanvaarding van mijn benoeming tot hoogleraar in de dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam, wil ik graag spreken over de geschiedenis, het heden en de toekomst van de dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam.

U heeft ongetwijfeld al begrepen uit de woorden van mijn collega Rick Hoekzema dat de dermatologie een boeiend vak is, dat zich bezighoudt met ons grootste, meest zichtbare en daarom misschien ook het meest over het hoofd geziene orgaan, namelijk onze huid. De Universiteit van Amsterdam was de eerste in den lande die het belang van de dermatologie heeft erkend. Professor Cormane merkte daarom tijdens zijn oratie in 1968 al op dat de dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam kan bogen op een lange klinische en patho-histologische traditie. De rede van collega Rick Hoekzema die zojuist werd uitgesproken, heeft dit duidelijk onderstreept. Met de benoeming in 1867 van professor Chanfleury van IJsselstein als hoogleraar voor het geneeskundig onderwijs aan het Atheneum Illustre te Amsterdam, werd de basis gelegd voor een sterke afdeling dermatologie en venerologie. De echo van deze grondlegger van de Nederlandse dermatologie is nog steeds hoorbaar, denk aan de intensieve samenwerking van het AMC met de geslachtsziekte poli van de GGD in Amsterdam. Ik zal u de ontwikkeling van de Amsterdamse dermatologie van de Universiteit van Amsterdam grotendeels besparen.<sup>1</sup>



Liever wil ik de draad oppakken bij professor Rudi Cormane die vanuit zijn achtergrond als internist een brug wist te slaan naar de dermatologie. Door Rudi Cormane heeft de immunodermatologie niet alleen in Amsterdam, maar ook internationaal gestalte gekregen. Ik mag mij gelukkig prijzen dat ik in 1987 van hem de toezegging kreeg om in het AMC in opleiding tot dermatoloog te mogen komen. Met het volkomen onverwacht overlijden van Rudi Cormane op 18 februari 1987 leek de toekomst van de immunodermatologie aan de Universiteit van Amsterdam onzeker, maar met de benoeming van zijn opvolger professor Jan Bos in 1990 werd de ontwikkeling van de immunodermatologie wederom krachtig ter hand genomen. De synthese die Jan Bos wist te creëren tussen een goed gestructureerde poliklinische patiëntenzorg, een eigen laboratorium voor experimentele dermatologie, enthousiaste onderzoekers, en een vruchtbare samenwerking met de farmaceutische industrie, heeft het mogelijk gemaakt dat de immunodermatologie verder kon uitgroeien. Het concept *Skin Immune System*, dat door Jan Bos werd geïntroduceerd in 1990, is inmiddels internationaal volledig geaccepteerd. Maar naast deze ontwikkelingen was er ook plaats voor de tropische dermatologie met de benoeming van professor William Faber. William Faber ging verder in het voetspoor van professor Leiker en had niet alleen aandacht voor lepra maar ook voor

andere tropische huidziekten zoals bijvoorbeeld leishmaniasis. Deze expertise bleek later uitermate nuttig bij de behandeling van militairen die hadden deelgenomen aan vredesmissies in Afghanistan. Met de benoeming van professor Henry de Vries in 2010 als opvolger van Wiliam Faber, is niet alleen de toekomst van de tropische dermatologie in veilige handen maar is ook de relatie met de geslachtsziekten poli van de GGD in Amsterdam bekrachtigd. U ziet, de aandacht voor geslachtsziekten die begon bij Chanfleury van IJsselstein, is nog steeds levendig in het AMC. Het was de toenmalige chef de policlinique van het AMC, Hendrik Jan Hulsebosch, die voortdurend heeft gewezen op de belangrijke relatie tussen huid- en geslachtsziekten. Zijn proefschrift over hiv en hiv-gerelateerde huidafwijkingen is nog steeds een waardevol naslagwerk.

In dit korte tijdsbestek is het onmogelijk om alle ontwikkelingen van de afdeling Dermatologie van het AMC te bespreken, maar de volgende ontwikkelingen mogen niet ongenoemd blijven. Ten eerste de ontwikkeling van de evidence based medicine, die op deze afdeling door Phyllis Spuls ter hand is genomen. Ten tweede de ontwikkeling van de psychodermatologie door John de Korte, die dit vakgebied nationaal maar zeker ook internationaal heeft weten uit te bouwen. Ook hier zien we dat de Universiteit van Amsterdam al vroeg een belangrijke ontwikkeling wist te herkennen getuigen het feit dat in 1977 reeds professor Herman Musaph aan de Universiteit van Amsterdam werd benoemd. Herman Musaph kan met recht gezien worden als de grondlegger van de psychodermatologie. Als laatste noem ik de ontwikkeling van de pigmentcelpathologie door Wieta Westerhof. Alhoewel deze ontwikkeling niet in de afdeling Dermatologie van het AMC plaatsvond, maar elders in het AMC, namelijk in het door Wieta Westerhof in 1994 opgerichte instituut genaamd Stichting Nederlands Instituut Pigmentstoornissen (kortweg SNIP genoemd), kan deze ontwikkeling niet los gezien worden van de afdeling dermatologie. Sinds 1 januari 2012 is het SNIP onderdeel geworden van het AMC en is de expertise op het gebied van de pigmentcelpathologie van de huid daar waar die hoort te zijn, namelijk in de afdeling dermatologie van het AMC.

Na deze beknopte weergave van de recente ontwikkelingen op de afdeling dermatologie van het AMC, wil ik u graag meenemen naar de huidige dermatologie, in het bijzonder de translationele aspecten daarvan.

### TRANSLATIONAL MEDICINE: FROM BENCH TO BEDSIDE AND MORE

*'The gap between what we know and what we do in public health is lethal to Americans, if not the world'*

- David Satcher MD, PhD  
Former U.S. Surgeon General

Translationele geneeskunde is een moderne biomedische discipline en houdt zich bezig met het vertalen van basaal wetenschappelijke ontdekkingen

naar de klinische praktijk met als doelstelling de gezondheidszorg op macroniveau te verbeteren. *Translational medicine* staat volop in de belangstelling: de vraag naar innovaties in de gezondheidszorg wordt steeds sterker, terwijl de druk om dit sneller en goedkoper te realiseren, steeds groter wordt.

Het gezaghebbende National Institutes of Health in de Verenigde Staten heeft translationele geneeskunde uitgeroepen tot een van haar belangrijkste speerpunten. Dit heeft in 2006 geresulteerd in een Clinical and Translational Science Award programma. Via dit initiatief werden vorig jaar in de VS 60 gespecialiseerde centra gesteund in hun activiteiten op het gebied van translationele geneeskunde, met een budget van 500 miljoen dollar per jaar. Ook in Europa, bijvoorbeeld door de Europese Commissie, wordt er veel geld uitgetrokken voor het stimuleren van ontwikkeling van translationele geneeskunde.<sup>2</sup>

*'Innovation is meer dan invention. Een uitvinding wordt pas een innovatie als je het product met succes verkoopt.'* Deze uitspraak is van Frans van Houten, bestuursvoorzitter van Philips N.V. Bij Philips weten ze maar al te goed dat je met techniek en ontwerp alleen er niet komt. Deze uitspraak geldt niet alleen voor scheerapparaten maar ook voor onze branche.

Jammer genoeg blijkt dat veel nieuwe inzichten niet of onvoldoende doordringen tot de patiënt. Uit onderzoek blijkt dat minder dan 25% van alle veelbelovende wetenschappelijke ontdekkingen wordt getest en minder dan 10% hiervan uiteindelijk, en soms pas na twintig jaar, wordt toegepast in de medische praktijk. Ook in de dermatologie worden innovaties soms onvoldoende benut, denk aan het gebruik van biologics, mohschirurgie en het gebruik van informatie- en communicatietechnologie in onze dagelijkse praktijkvoering.

Translationele geneeskunde heeft niet alleen betrekking op de ontdekking, ontwikkeling, toepassing en implementatie van geneesmiddelen. Ook de ontwikkeling van nieuwe technologieën kan hiertoe worden gerekend. Technologische oplossingen kunnen een enorme bijdrage leveren aan de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van de zorg. Het CPB heeft becijferd dat het aandeel van de gezondheidszorg in de economie met de huidige groeicijfers binnen twee decennia tot ver boven de 20% stijgt. Bij ongewijzigd beleid heeft de zorg over vijftien jaar 400.000 extra werknemers nodig. Met de inzet van nu reeds bekend medisch-technologische innovaties kan 40% van het voorziene arbeidstekort worden opgelost.<sup>3</sup>

Het moge duidelijk zijn uit het voorgaande dat translationele geneeskunde, dus de vertaalslag van nieuwe wetenschappelijke inzichten naar nieuwere en betere behandelingen van onze patiënten, geen modegril is, maar bittere noodzaak.

Alhoewel er geen spreekuur of afdeling translationele dermatologie als zodanig in het AMC te vinden is, wil dat niet zeggen dat translationele dermatologie niet bestaat. Integendeel, vele researchactiviteiten die op de afdeling Dermatologie plaatsvinden, kunnen gerangschikt worden onder de titel translationele dermatologie.

Aan de hand van twee voorbeelden wil ik u duidelijk maken wat translationele geneeskunde in de dermatologie is en hoe nieuwe inzichten in de pathogenese van twee veelvoorkomende huidaandoeningen, namelijk psoriasis en het basaalcelcarcinoom, hebben geresulteerd in nieuwe en betere behandelingsmogelijkheden.

## PSORIASIS

Psoriasis is een systeemziekte die zich met name aan de huid manifesteert en 2 tot 4% van de Westerse bevolking treft.<sup>4</sup> De manifestaties aan de huid zijn divers; meestal bestaan deze uit scherp begrensde rode, schilferende, verheven, jeukende huidafwijkingen en karakteristieke nagelafwijkingen maar daarnaast bestaan er psoriasisvarianten met pussende huidafwijkingen. Behalve de huid kunnen ook de gewrichten zijn ontstoken. Pas in de laatste decennia is het inzicht gekomen dat psoriasis een systeemziekte is, die is geassocieerd met hart- en vaatziekten en inflammatoire darmaandoeningen.

De oorzaak van psoriasis is nog steeds onduidelijk ondanks uitgebreide studies naar pathogene micro-organismen, bepaalde streptokokkenantigenen en erfelijke factoren.<sup>5</sup> Het is inmiddels wel duidelijk dat net als bij bepaalde reumatische- en inflammatoire darmziekten, een combinatie van erfelijke- en omgevingsfactoren tot psoriasis kunnen leiden.<sup>6</sup>

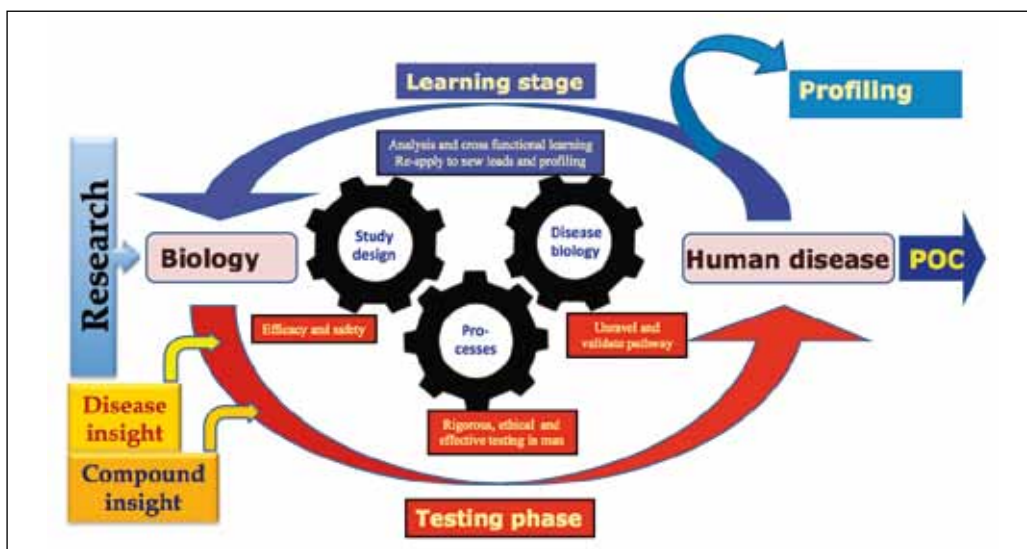
Tot in de jaren tachtig van de vorige eeuw werd gedacht dat psoriasis een aandoening was van de opperhuid, in het bijzonder de keratinocyten. Twee belangrijke zaken hebben er toe geleid dat

dit inzicht is veranderd en men nu inziet dat niet alleen de keratinocyten maar ook de T-lymfocyten een centrale rol spelen in de pathogenese van psoriasis. Enerzijds werd dit duidelijk door de studies van mijn voorganger Jan Bos, samen met professor Martien Kapsenberg, de grondleggers van het Skin Immune System. Zij bestudeerde het ontstekingsinfiltraat in de huid van psoriasispatiënten en analyseerden de T-lymfocyten-subsets. Anderzijds werd op basis van serendipiteit ontdekt dat ciclosporine, een selectieve remmer van T-lymfocytenactivatie, een gunstig effect heeft op psoriasis.

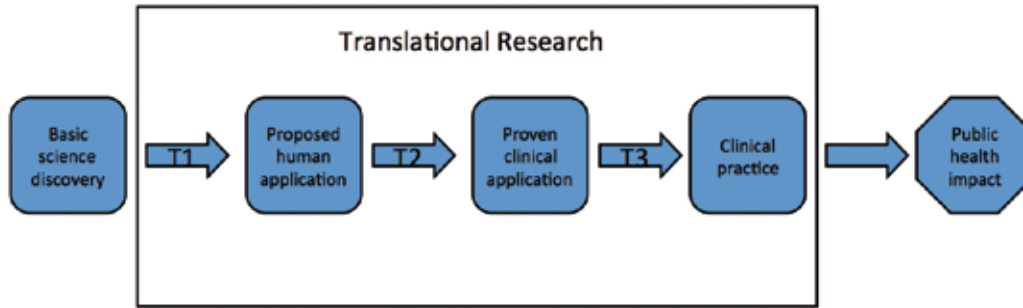
Deze inzichten in de pathogenese van immunologisch gemedieerde huidaandoeningen hebben er toe geleid dat niet alleen bij psoriasis maar ook bij andere veel voorkomende huidaandoeningen, zoals atopisch eczeem en lichen planus, ciclosporine werd en nog steeds wordt toegepast.<sup>7</sup>

Maar misschien veel belangrijker dan de toepassing van ciclosporine is wel het besef dat T-lymfocyten en signaalmoleculen, zoals cytokines, een cruciale rol spelen in de pathogenese van niet alleen psoriasis maar van diverse inflammatoire huidaandoeningen. Dit onderzoeksveld heeft mede door de farmaceutische industrie een enorme ontwikkeling doorgemaakt. Door de ontwikkeling van biologische eiwitten, zogenoemde biologics, die in staat zijn om deze signaalmoleculen te binden, werd de mogelijkheid geboden om vele huid-, gewrichts- en darmziekten te behandelen. Inmiddels zijn er meerdere biologics ontwikkeld en kunnen we in de dermatologie daarvoor niet alleen psoriasispatiënten maar ook patiënten met blaarvormende ziekten en hidradenitis suppurativapatiënten beter behandelen.

*Translational medicine* werkt dus als een tandrad: het helpt ons verder met het ontwikkelen van nieuwe behandelingen maar vergroot ook ons inzicht in basale ziekteprocessen die het ons weer mogelijk maken om nieuwe behandelingen te ontwikkelen, zie figuur 1.



Figuur 1. Translational medicine werkt als een tandrad. POC: proof of concept study.



Figuur 2. Translational Medicine: from basic science to public health.

Jammer genoeg moeten we echter nog steeds constateren dat vele dermatologische patiënten niet in aanmerking komen voor deze nieuwe behandelingen wegens hoge kosten die aan deze biologics zijn verbonden. Het zou aanbevelingen verdienen om bij het beoordelen van de vergoeding van deze behandelingen niet alleen de kosten van deze geneesmiddelen in ogenschouw te nemen maar ook de kosten voor de maatschappij, zoals ziekteverzuim en financiële consequenties van orgaanschade als gevolg van eerdere verouderde behandelingen. Behalve materiële aspecten moeten immateriële aspecten zoals kwaliteit van leven betrokken worden in de beslisboom ten aanzien van vergoeding met dure geneesmiddelen. Het is in dat opzicht goed om te zien dat er steeds meer aandacht is voor zogenoemde *patient reported outcomes*. De stem van de patiënt wordt gelukkig steeds belangrijker bij de keuze van de behandeling. U ziet, translationele geneeskunde houdt niet op bij de registratie van een geneesmiddel (figuur 2).

### HET BASAALCELCARCINOOM EN HET HEDGEHOG PATHWAY

Een belangrijk aspect van translationele geneeskunde is de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Ik zal dit illustreren aan de hand van het basaalcelcarcinoom en laten zien dat farma en de academie hier samen optrekken.

De druk op de farmaceutische industrie om betere, innovatieve en goedkopere geneesmiddelen te ontwikkelen is enorm. In de Verenigde Staten en Europa, waar het meeste onderzoek wordt gedaan naar nieuwe geneesmiddelen, worden per jaar niet meer dan 20 á 30 nieuwe drugtargets ontdekt waarvan slechts 25% innovatief is. Slechts 10% van alle nieuwe geneesmiddelen overleeft de *proof of concept* studies en daar weer de helft van faalt gedurende de latere studiefasen meestal in verband met onacceptabele bijwerkingen. Het duurt ongeveer tien jaar om een nieuw geneesmiddel te ontwikkelen en de kosten bedragen voor een oraal medicijn tussen de 800 en 1000 miljoen dollar. Het is dus begrijpelijk dat er naar manieren wordt gezocht om dit proces te versnellen.<sup>8</sup> Duurde het veertig jaar om de resultaten van de Framingham-studies ten aanzien van cholesterolproblematiek te vertalen en dertig jaar om de moleculaire biologie van chronisch myeloïde

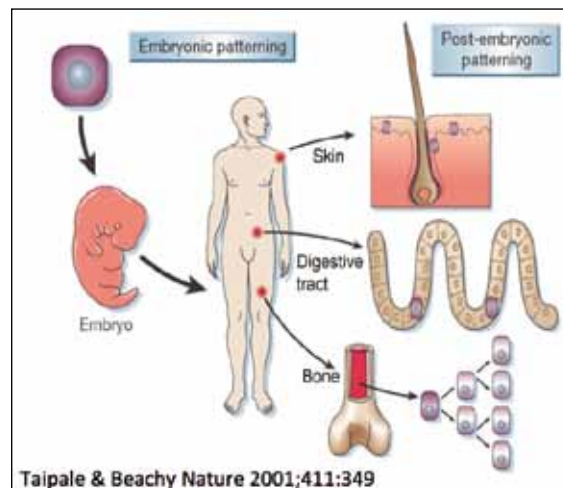
leukemie te vertalen in nieuw geneesmiddelen, inmiddels is dit proces teruggebracht tot hooguit 20 jaar blijkens bijvoorbeeld de recente introductie van nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van patiënten met een gemetastaseerd melanoom en basaalcelcarcinomen.

Deze efficiëntie slag is vooral gevolg van het feit dat het concept van identificatie van drugtargets totaal is veranderd. In plaats van te vissen in een pool van duizenden signaalmoleculen of genen, is de focus verlegd naar de moleculaire biologie van cellulaire activatieroutes, waarvan er bij mens niet meer dan tweehonderd bestaan. Daarnaast is men tot het inzicht gekomen dat door het ontwikkelen van *proof of concept*-studies en door gebruik te maken van biomarkers, al vroeg in de testfase potentiële geneesmiddelen kunnen worden geïdentificeerd en kosten kunnen worden bespaard door het vroegtijdig afbreken van ontwikkeling van onwerkzame of riskante medicijnen.<sup>9</sup>

### FROM RARE TO CARE

In 1995 werd de Nobelprijs voor de geneeskunde uitgereikt aan de ontdekkers van het zogenaamde *hedgehog pathway* (figuur 3).

Deze cellulaire activatieroute was in de jaren tachtig van de vorige eeuw ontdekt en bleek in eerste instantie essentieel te zijn voor de vroege differentiatie van embryo's van het fruitvliegje *Drosophila*.



Figuur 3. Hedgehog pathway.

Al snel bleken deze principes universeel van toepassing in de hele biologie en ook bij ontstaan van kanker bij de mens. Bij de meeste patiënten met het basaalcelcarcinoom van de huid bleek deze cellulaire activatieroute ook ontregeld. Het basaalcelcarcinoom is de meest voorkomende tumor bij de mens en het aantal nieuwe patiënten met deze vorm van huidkanker neemt per jaar in Nederland met ruim 6% toe. Gelet op het grote aantal van deze patiënten en het feit dat een aantal van hen uitgebreide praktisch onbehandelbare tumoren ontwikkelt, is er behoefte aan betere behandelingsmogelijkheden.<sup>10</sup> Het is dan ook niet verwonderlijk dat meerdere farmaceutische bedrijven zich zijn gaan bezighouden met de ontwikkeling van zogenaamde *hedgehog*-remmers.

De *proof of concept*-studie met een van deze *hedgehog*-remmers werd gedaan bij patiënten met het sporadisch voorkomende gorlinsyndroom. Deze patiënten hebben een aangeboren defect in hun *hedgehog pathway* en ontwikkelen daardoor al vroeg in hun leven vele soms honderden basaalcelcarcinomen. In een studie met slechts 8 patiënten met 27 basaalcelcarcinomen kon de werkzaamheid van een topicale *hedgehog*-formulering worden aangetoond, werd de farmodynamica en farmacokinetiek bestudeerd en bleek de crème goed te worden verdragen.<sup>11</sup> Deze hoopvolle resultaten hebben geleid tot de ontwikkeling van een systemische toepassing bij patiënten met onbehandelbare basaalcelcarcinomen.<sup>12</sup> Onlangs is de eerste *hedgehog*-remmer, vismodigib, geregistreerd voor de behandeling van *advanced basalcell carcinoma patients*. Daarnaast blijkt deze groep nieuwe medicijnen ook werkzaam bij medulloblastomen en andere, tot nu toe moeizaam te behandelen tumoren.

Bovenstaande is slechts een voorbeeld dat illustreert dat de nieuwe benaderingen van geneesmiddelenontwikkeling in het kader van translationele geneeskunde sneller dan voorheen kan leiden tot de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen. Een ander voorbeeld uit de dermatologie is de ontwikkeling van de BRAF-remmers voor de behandeling van patiënten met uitgezaaid melanomen.

Geachte toehoorders. Ik heb getracht u duidelijk te maken welke belangrijke rol translationele geneeskunde speelt bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor de dermatologie. De academische dermatologie is essentieel voor dit proces. Inzicht in de pathogenese van huidziekten, het helpen ontwerpen en uitvoeren van *proof of concept* en vervolgstudies, monitoring van bijwerkingen, ontwikkeling van richtlijnen voor het gebruik van deze nieuwe en soms dure geneesmiddelen, bestuderen van *patient reported outcomes*; het zijn allemaal onderdelen van het hele proces van translationele geneeskunde waarbij de academie essentieel is.

De afdeling Dermatologie van het AMC is de afgelopen twintig jaar zeer actief geweest op dit gebied en is dit nog steeds. Het begrip translationele genees-



Figuur 4: Dermatologie Alliantie AMC / VUmc.

kunde bestond toen nog niet maar de bijdragen die deze afdeling heeft geleverd, maken duidelijk dat dit inzicht wel al bestond. Ik hoop deze translationele traditie, die in gang werd gezet door mijn voorgangers voort te kunnen zetten, uit te kunnen breiden en het VUmc hierin te kunnen betrekken.

#### DE TOEKOMST: ONTWIKKELING VAN DE ALLIANTIE DERMATOLOGIE AMC/VUMC

‘Een dubbeloratie waarmee twee in hetzelfde vakgebied benoemde hoogleraren gelijktijdig hun ambt aanvaarden, is een niet alledaagse gebeurtenis’. Deze woorden werden op 12 mei 1989 uitgesproken door professor Rein Willemze en professor Theo Starink bij de dubbeloratie bij de aanvaarding van hun ambt als hoogleraar in de huid- en geslachtsziekten aan de Faculteit der Geneeskunde van de Vrije Universiteit, tegenwoordig VUmc geheten. Het heeft ruim 23 jaar geduurd voordat de volgende dubbeloratie zou plaatsvinden maar nu in een unieke constructie, immers het betreft nu een benoeming aan twee verschillende universiteiten voor één afdeling Dermatologie AMC/VUmc.

Sinds 1 januari 2012 mogen professor Rick Hoekzema en ik leiding geven aan deze nieuwe alliantie, waarvan ook het Pigmentcelinstituut deel uitmaakt. Ik spreek expres nog niet over een gefuseerde afdeling aangezien budgetten en opleiding, althans voor de MSRC, op dit moment nog volledig gescheiden zijn. Echter ondanks deze beperkingen begint de dermatologische alliantie duidelijke vormen te ontwikkelen. Bepaalde subspecialismen, denk aan allergologie en klinische patiëntenzorg, worden geconcentreerd aan een zijde van de Amstel. Arts-assistenten in opleiding volgen hun stages in beide instituten en ook enkele stafleden doen hun spreekuur of geven supervisie in zowel het AMC als het VUmc. Aansturing van beide poli's geschiedt door een chef werkplek. En ook qua onderzoek is er samenwerking zowel in de aansturing van het onderzoek als op de werkvloer zelf (figuur 4).

Geachte toehoorders, ik verheug me er op om de alliantie van het AMC met het VUmc, in het bijzonder de nieuwe dermatologische alliantie, verder

gestalte te mogen geven. Ik ben blij dat ik Rick Hoekzema indertijd heb weten te overtuigen om dermatoloog te worden. We kennen elkaar al dertig jaar vanuit het CLB, tegenwoordig Sanquin geheten, en ik ben er van overtuigd dat wij samen de nieuwe afdeling Dermatologie naar een hoger niveau weten te tillen en ons samenwerkingsmodel een voorbeeld kan zijn voor andere afdelingen. De voortekenen zijn gunstig. Daarbij weten wij ons gesterkt door enthousiaste medewerkers aan beide zijden van de Amstel.

Ik heb gezegd.

## NOTEN

1. *De geschiedenis van de afdeling dermatologie van de Universiteit van Amsterdam is uitstekend beschreven in: Traditie en verbeeldingskracht in de dermatologie. Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van gewoon hoogleraar in de dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam op maandag 10 juni 1968 door prof. dr. R.H. Cormane. Daarnaast wil ik belangstellenden graag verwijzen naar: Everdingen JJE van, Menke H (redactie). Canon van de dermatologie. Haarlem: dchg nedische communicatie; 2011 (ISBN/EAN: 978-94-90826-09-3), www.canonboeken.nl.*
2. *De Europese Commissie heeft binnen haar budget van 6 miljard Euro voor Europese ontwikkelingen op het gebied van de gezondheidszorg een belangrijke plaats ingeruimd voor translationele geneeskunde. Het Verenigd Koninkrijk heeft de afgelopen jaren 450 miljoen pond uitgetrokken voor het opzetten van translationele geneeskunde research centra. Zie ook: Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters. JAMA 2008;299:211-3.*
3. *Het FME-CWM, de grootste werkgeversorganisatie voor de technologische industrie in Nederland, heeft de urgentie van dit probleem gesignaleerd en vorig jaar met tien brancheverenigingen en steun van het ministerie van VWS, het initiatief genomen om het gebruik van technologische oplossingen voor de zorgsector te stimuleren. Zie ook: Bornstein SR, Licinio J. Improving the efficacy of translational medicine by optimally integrating health care, academia and industry. Nature Medicine 2011;17:1567-9.*
4. *Psoriasis werd al in het Oude Testament genoemd ('tzaaraat') en door Hippocrates samen met onder andere lepra gerekend tot de groep 'lopoi' (van 'lopos' voor opperhuid en 'lepo' voor schilfering). De gelijkenis met lepra had in de Middeleeuwen dramatische consequenties voor de psoriasispatiënten. De Engelse dermatoloog Robert Willan was waarschijnlijk de eerste die in het begin van de 19e eeuw inzag dat psoriasis een aparte entiteit is. Het duurde echter nog tot 1841 dat de bekende Weense dermatoloog Ferdinand von Hebra de waarde van Willans inzicht op waarde wist te schatten en de term psoriasis ('psora' betekent jeuk) gebruikte voor het ziektebeeld zoals wij dat nu kennen.*
5. *Overigens is het nog steeds de vraag in hoeverre psoriasis, zoals wij dat sinds Von Hebra kennen, een entiteit is of dat we met meerdere aandoeningen te maken hebben. Uit erfelijkheidsstudies wordt steeds duidelijker dat we waarschijnlijk met verschillende aandoeningen te maken hebben en er sterke overeenkomsten zijn met andere inflammatoire aan-*



- doeningen. Deze groep aandoeningen die wordt aangeduid met de term 'Immune Mediated Inflammatory Diseases' (IMID's) vertoont grote mate van overeenkomst met psoriasis in pathogenese, erfelijke factoren, behandeling en associatie met systeemaandoeningen als hart- en vaatziekten. Zie ook: Roberson EDO, Bowcock AM. Psoriasis genetics: breaking the barrier. Trends Genet. 2010;26:415-23.*
6. *Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med 2009;361:496-509.*
  7. *Methotrexaat, wat in de jaren vijftig van de vorige eeuw werd geïntroduceerd voor de behandeling van psoriasis vulgaris en psoriasis arthropathica, was tot de introductie van ciclosporine, samen met acitretine en foto(chemo)therapie een van de belangrijkste pijlers van de psoriasis therapie. De gunstige ervaringen met ciclosporine hebben ertoe geleid dat dit middel tegenwoordig een prominente plaats verworven heeft en zich kan meten met methotrexaat. Ondanks het feit dat methotrexaat al sinds 1951 wordt gebruikt voor de behandeling van psoriasis had niemand in een gecontroleerde studie deze geneesmiddelen bestudeerd en ontbraken betrouwbare getallen over de effectiviteit, kwaliteit van leven en kosten. De afdeling Dermatologie van het AMC heeft in samenwerking met de afdeling Klinische epidemiologie en biostatistiek deze studie verricht (Heydendael VMR, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. N Engl J Med 2003;349:658-65).*
  8. *Contopoulos-Ioannidis DG, Ntzani E, Ioannidis JP. Translation of highly promising basic science research into clinical applications. Am J Med 2003; 114:477-84.*
  9. *Fishman MC, Porter JA. Pharmaceuticals: A new grammar for drug discovery. Nature 2005;437:491-3.*
  10. *In de oratie van collega professor Tamar Nijsten komen alle aspecten van het basaalcelcarcinoom van epidemiologie tot hedgehog pathway ter sprake: 'Huidkanker: zorg om de zorg' oratie uitgesproken ter gelegenheid van het aanvaarden van bijzonder hoogleraar met als bijzondere leerstoel in de dermatologie, in het bijzonder maatschappelijke aspecten en epidemiologie aan het Erasmus MC te Rotterdam op 9 november 2012.*
  11. *Skvara H, et al. Topical treatment of basal cell carcinomas in nevroid basal cell carcinoma syndrome with a smoothed inhibitor. J Invest Dermatol 2011;131:1735-44.*
  12. *Sekulic A, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basalcell-carcinoma. N Engl J Med 2012;366:2171-9.*