



# Chanfleury van IJsselsteijn

## 150 jaar dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam

M.A. de Rie

Op 15 december 2017 werd in het West-Indisch Huis in Amsterdam een symposium georganiseerd ter ere van het feit dat 150 jaar daarvoor dr. Jan Chanfleury van IJsselsteijn benoemd was tot hoogleraar door het Atheneum Illustre, de voorloper van de huidige Universiteit van Amsterdam. Chanfleury van IJsselsteijn werd daarmee de eerste hoogleraar dermatologie van Nederland (figuur 1). De afdeling Dermatologie wilde graag stilstaan bij deze heugelijk gebeurtenis temeer daar de alliantie van het AMC en VUmc in 2018 middels een bestuurlijke fusie een nieuw tijdperk zal inleiden. De grenzen tussen beide Amsterdamse universiteitsziekenhuizen zullen hierbij verdwijnen. Een mooie gelegenheid dus om de ontwikkeling van de afdeling Dermatologie van de Universiteit van Amsterdam nog een keer te laten zien. Aan de hand van de speerpunten van de afdeling Dermatologie van het AMC werd een exposé gegeven van de ontwikkelingen in de dermatologie. Dit werd voorafgegaan door een lezing van prof. dr. William Faber over prof. Jan Chanfleury van IJsselsteijn en prof. dr. Henry de Vries over de geschiedenis van de soa-bestrijding.



Figuur 1. Prof. dr. Jan Chanfleury van IJsselsteijn.

Tijdens dit symposium, dat door bijna 200 dermatologen (in opleiding) werd bezocht, werden twee Chanfleury van IJsselsteijn-penningen uitgereikt: aan prof. dr. Jan D. Bos en dr. J. Henk Sillevius Smitt voor hun bijzondere verdiensten voor de dermatologie (figuur 2). Deze penningen waarvan er maar tien zijn geslagen, worden bij hoge uitzondering uitgereikt door de Huidstichting Chanfleury van IJsselsteijn. Deze stichting die in 1986 is opgericht, stelt zich onder andere tot doel

om het wetenschappelijk onderzoek van vraagstukken uit de klinische en experimentele Dermatologie te bevorderen. Wegens gezondheidsredenen kon prof. dr. Jan Bos niet aanwezig zijn. In aanwezigheid van zijn familie kon de penning wel uitgereikt worden aan dr. Henk Sillevius Smitt, waarna zijn vrouw Hilda een dankwoord uitsprak.

### CHANFLEURY VAN IJSELSTEIJN

W.R. Faber

Prof. dr. Jan Leonardus Chanfleury van IJsselsteijn werd in 1819 geboren en overleed in 1905. Hij studeerde van 1838 tot 1845 geneeskunde aan de Universiteit van Groningen, alwaar hij in



Figuur 2. Uitreiking van Chanfleury van IJsselsteijn-penning door prof. dr. Menno de Rie aan dr. Henk Sillevius Smitt.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, AMC, Amsterdam

1844 promoveerde tot Doctor medicinae met als proefschrift *De nonnullis morbis qui se excludere feruntur* en in 1845 tot Doctor chirurgiae en Doctor artis obstetricae. Tot 1867 werkte hij als gemeentelijk geneesheer in 's Gravenhage. Reeds in die tijd schreef hij meerdere wetenschappelijke artikelen. In die periode bezocht hij de bekende venereoloog Ricord in Parijs. In 1867 volgde zijn benoeming tot hoogleraar aan het Atheneum Illustre te Amsterdam voor het klinisch onderwijs in de Dermato-venereologie. Op 18 november 1867 sprak hij de oratie uit getiteld *Over de speciale klinieken*. Hij was een gewaardeerde hoogleraar en wetenschapper, en ook zijn onderwijs werd zeer door de studenten gewaardeerd. Op 1 januari 1883 werd hem op zijn verzoek eervol ontslag verleend waarna hij een teruggetrokken leven leidde in Baarn en 's Gravenhage.

## SOA-BESTRIJDING TOEN EN NU

### H.J. de Vries

Ten tijde van de carrière van prof. Jan Chanfleury van IJsselstein waren syfilis en gonorrhoe de twee bekendste soa's. Er was echter weinig bekend over de etiologie van deze infecties. Wel heerste sinds het begin van de negentiende eeuw het idee dat prostituees belangrijke besmettingsbronnen waren. De mannelijke bezoekers van deze inrichtingen werden daarentegen gezien als personen met gezonde (viriele) seksuele driften die niet moesten worden beperkt. Alleen de prostituees werden verplicht een medische keuring te ondergaan en zo nodig kon een werkverbod worden opgelegd. Hygiënist (ook wel reglementaristen genoemd) voerden deze keuringen onder de bordeel-wetgeving uit.

Vanaf 1860 ontstonden er vroege feministische bewegingen die samen met orthodox-protestante groepen het bordeelreglement wilden afschaffen. Vanaf begin 1900 kreeg deze visie een belangrijke plaats in de soa-bestrijding. Ook prof. Jan Chanfleury van IJsselstein kan worden gezien als aanhanger van de abolitionistische visie. De abolitionisten openden in 1903 het eerste adviesbureau voor seksuele hygiëne. Adviesbureaus mochten geen diagnostiek of behandeling uitvoeren. Dit primaat bleef aan de dermatologen waar patiënten naartoe konden worden verwezen. Prof. Jan Chanfleury van IJsselstein kan worden gezien als de grondlegger van de soa-bestrijding in Nederland.

## IMMUNODERMATOLOGIE

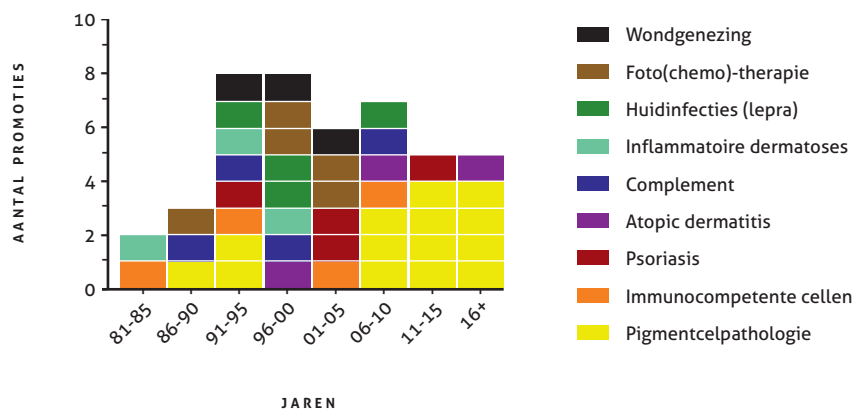
### M.A. de Rie

Prof. Rudi Cormane was van 1968 tot 1987 afdelingshoofd van de afdeling Dermatologie van de Universiteit van Amsterdam. Cormane was in eerste instantie internist en hield zich al tijdens zijn opleiding in de dermatologie bezig met de toepassing van fluorescentietechnieken in de dermatopathologie. Hij was de ontdekker van de lupusband en de grondlegger van de immunodermatologie. Zijn opvolger prof. Jan Bos trad in zijn voetsporen en ontwikkelde het concept *Skin Immune System* en toonde aan dat psoriasis een T-cel-gemedieerde aandoening is. Dit inzicht opende de weg naar diverse T-cel- en cytokinegerichte behandelingen van psoriasis met biologicals. De laatste jaren wordt er in het AMC onderzoek gedaan naar het gebruik en de toepassing van biologicals (zie ook bijdrage van prof. dr. Phyllis Spuls). Naast psoriasis zijn ook andere inflammatoire huidziekten als atopisch eczeem, hidradenitis suppurativa en vitiligo focus van onderzoek geworden in het AMC. Hierbij is ook aandacht voor niet-immunologische aspecten van inflammatoire huidziekten zoals psychodermatologie, evidencebased dermatologie en *personalized medicine*. Vooral dankzij het immunodermatologisch onderzoek dat door prof. dr. Rudi Cormane is begonnen, heeft de afdeling Dermatologie van het AMC zich in de loop der jaren ontwikkeld tot een belangrijk dermatologisch onderzoekscentrum dat gemeten over de periode 1985-2014 in de internationale top 20 staat. [1]

## VAN SKYLAB NAAR AMC

### R.M. Luiten

Het experimentele onderzoek binnen de afdeling Dermatologie kent een lange geschiedenis. Het begin van het immunologisch onderzoek naar huidziekten dateert uit de tijd in het Binnengasthuis met de ontwikkeling van de immunofluorescentie, onderzoek naar remmers van complement voor immuun-gemedieerde dermatosen en fotochemotherapie. In de volgende jaren breidde het onderzoek in het Laboratorium voor Experimentele Dermatologie zich uit naar een breed scala aan diagnoses, waaronder psoriasis, atopische eczeem, huidinfecties, wondgenezing en pigmentcelpathologie, en de rol van diverse immuuncellen daarin (figuur 3). Het pigmentcel-onderzoek heeft een sterke groei doorgemaakt sinds 2006.



Figuur 3. Aandachtsgebieden van het experimenteel onderzoek van de afdeling Dermatologie AMC sinds 1981, gemeten in het aantal promoties.

Deze onderzoekslijn richt zich op de pathogenese van pigmentstoornissen, in het bijzonder vitiligo [2] en de relatie met melanoom. Het ontstaan van vitiligo als bijwerking van immunotherapie is geassocieerd met een langere overleving van melanoompatiënten. [3] Vice versa hebben vitiligopatiënten een lager risico op het krijgen van melanoom. [4] Deze observaties zijn aanleiding geweest om vitiligo-inductie door monobenzon te ontwikkelen als nieuwe immunotherapie van melanoom. [5,6] De eerste klinische studie met deze therapie laat zien dat monobenzon gecombineerd met imiquimod immunoreacties tegen het melanoom kan opwekken en regressie van cutane melanoommetastasen kan induceren bij 52% van de patiënten. [7] Deze therapie wordt nu verder ontwikkeld voor klinische toepassing.

## ATOPISCH ECZEEM EN PSORIASIS

### Ph.I. Spuls

In 1990 is het begrip *evidence-based medicine* door David Eddy geïntroduceerd in de geneeskunde met als doel om bestaand bewijs systematisch samen te vatten, de gebreken aan bewijs die er zijn voor klinisch handelen bij onze patiënten te detecteren en hoge kwaliteit research op te zetten en uit te voeren. Binnen de afdeling Dermatologie zijn Leonard Witkamp, Jan Bos en ondergetekende in 1993 begonnen met evidencebased dermatologie. [8] In de loop der jaren zijn er veel systematische reviews (bijvoorbeeld over de systemische behandelingen en fotherapieën bij psoriasis, nagelpsoriasis en atopisch eczeem) en critical appraised topics gedaan mede als basis voor richtlijnen (AMC, NVDV en EDF) en NHG-standaarden. Op basis van richtlijnen en 'evidence' worden nu keuzematrixes ontwikkeld voor dermatologen, en keuzehulpen en consultkaarten voor psoriasis- en atopisch-eczeempatiënten om tot gezamenlijke besluitvorming in de spreekkamer te komen. Nieuwe gerandomiseerde onderzoeken (RCTs) zijn gestart om hiaten in ons bewijs op te vullen. We redden het echter niet alleen met het uitvoeren van RCTs. Real life data van patiënten bijgehouden in prospectieve registers kunnen ook waardevolle data genereren. Naast een AMC-psoriasisregister waarin alle patiënten met biologicals worden bijgehouden sinds 2005 [9], zijn we nu in internationaal verband atopisch-eczeemregisters aan het opzetten met een uniforme core dataset, het zogenoemde TREAT-initiatief. [10]

Momenteel wordt er gewerkt aan een gereviseerde internationale richtlijn voor de behandeling van vitiligo.



Figuur 4. West-Indisch Huis in Amsterdam met deelnemers aan het Chanfleury symposium met op de voorgrond (v.l.n.r.) dr. Jim Zeegelaar en prof. dr. William Faber.

## PIGMENTCELPATHOLOGIE

### M.W. Bekkenk

Al sinds 1994 bestaat er in Amsterdam een speciaal op pigmentcelpathologie gericht instituut, algemeen bekend als 'de SNIP' (Stichting Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen). Tot 2012 werd de zorg voor deze patiëntengroep geregeld via een apart zelfstandig behandelcentrum gelieerd aan het AMC. Tegenwoordig is het een NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra) erkend expertisecentrum dat volledig onderdeel is van de afdeling Dermatologie van het AMC. Dr. Wiete Westerhof heeft een enorme bijdrage geleverd aan de internationale faam van de SNIP, waarbij hij niet alleen klinisch, maar ook basaal wetenschappelijk onderzoek leidde. Op dit moment gaat binnen onze afdeling de grootste aandacht uit naar de pathogenese en behandeling van vitiligo en de relatie van vitiligo met het melanoom. Momenteel wordt er gewerkt aan een gereviseerde internationale richtlijn voor de behandeling van vitiligo.

Het laboratorium van de SNIP is van groot belang geweest bij de discussie over de pathogenese van vitiligo. [6] De laatste jaren lijken de verschillende hypothesen elkaar minder te bestrijden en is de algemene opinie dat het een auto-immuunstoornis betreft waarbij er ook duidelijk genetische en biochemische factoren zijn die een rol spelen bij het ontstaan van vitiligo. Door de kennis van de immunologische factoren die een rol spelen bij vitiligo is er ook steeds meer zicht op nieuwe behandelmogelijkheden voor patiënten met vitiligo.

De UVB TLo1-behandeling, gecombineerd met lokale corticosteroiden en/of tacrolimus, is op dit moment nog steeds een van de meest effectieve therapieën, maar er is zeker ruimte voor verbetering. Op dit moment wordt er al onderzoek gedaan naar een combinatie van pigmentceltransplantatie en UV-therapie, maar in de toekomst verwachten we ook zeker nieuwe systemische therapieën te gaan onderzoeken. Naast patiënten met vitiligo worden er op de pigmentpoli ook patiënten gezien met onbegrepen hyper- of hypopigmentatie. Ongeveer 75% van deze patiënten is verwezen door een dermatoloog.

## PSYCHODERMATOLOGIE

**P.M.J.H. Kemperman**

Al meer dan zestig jaar geleden werd op Amsterdamse bodem een begin gemaakt met de psychodermatologie. Als grondlegger wordt beschouwd de Amsterdamse psychiater prof. dr. Herman Musaph. Het wetenschappelijk onderzoek tijdens de periode Musaph was met name gericht op huidandoeningen die een dermatologische expressie zijn van een psychiatrische stoornis, zoals dermatitis artefacta en trichotillomanie, en op huidandoeningen waarbij psychologische invloeden vermoed werden, zoals chronische urticaria en pruritus. Tijdens deze periode heeft dr. John de Korte, psycholoog op de afdeling Dermatologie, het onderzoekveld uitgebreid naar zowel de kwaliteit van leven bij patiënten met een huidandoening als naar het patiëntenperspectief. Tevens was hij actief op het gebied van zorgvernieuwing en zijn er verschillende initiatieven ondernomen op het gebied van e-health.

In deze periode is de psychodermatologie in het AMC maar ook landelijk en internationaal meer georganiseerd geworden. In de negentiger jaren is de Nederlandse Vereniging van Psychodermatologie ontstaan en is de band tussen het AMC en de European Society for Dermatology and Psychiatry versterkt. In het AMC is er, naast een multidisciplinair spreekuur, ook een stuurgroep psychodermatologie opgericht waarin zowel de afdeling Dermatologie, Psychiatrie als Medische Psychologie zijn vertegenwoordigd. Op dit moment vindt er onderzoek plaats ter verbetering van de reguliere medisch-psychologische zorg voor dermatologische patiënten en vinden er initiatieven plaats om de psychosociale impact bij chronische huidandoeningen eerder te signaleren en te behandelen.

## HIDRADENITIS SUPPURATIVA

**J.R. Mekkes**

Voor patiënten met hidradenitis suppurativa (HS) zijn er meer behandelopties bijgekomen in de laatste twintig jaar. De ontstekingen kunnen effectief worden geremd met combinaties van anti-inflammatoire antibiotica en met biologicals zoals infliximab off-label en adalimumab, dat geregistreerd is voor deze indicatie. Er komen nieuwe biologicals aan. Er is meer aandacht voor het ziektebeeld, en dermatologen en andere artsen beseffen dat er wel wat aan te doen is, maar ook dat er vroeg moet worden ingegrepen. Het belang van chirurgisch ingrijpen wordt onderkend en steeds meer dermatologen voeren deze ingrepen zelf uit. Ook plastisch chirurgen en chirurgen spelen een actievere rol, opereren meer en durven

ook complexere ingrepen te doen. Er zijn sterke aanwijzingen dat laserepilatie van oksel en pubisbehaaring een preventief effect heeft, hetgeen past bij de nieuwe inzichten over de pathogenese waarin de haarfollikel centraal staat. Verbeteringen zijn zeker nog te behalen: hulp bij de verslavingen die een rol spelen (roken, overgewicht), psychische begeleiding, goede pijnbestrijding, deskundige wondverzorging en uitbreiding van de behandelcapaciteit. Maar over het algemeen heeft de HS-patiënt nu een betere kwaliteit van leven dan twintig jaar geleden.

Het valt echter op korte termijn te verwachten dat behandelingen met lasers en flitslampen aangemerkt worden als voorbehouden handelingen voor artsen en huidtherapeuten.

## LASERDERMATOLOGIE

**A. Wolkerstorfer**

De laserdermatologie is een vrij jong onderdeel van de dermatologie. Pas in 1960 werd de eerste laser ontwikkeld door Theodor Maiman. Hoewel er inmiddels al honderden verschillende laserapparaten voor de behandeling van de huid op de markt zijn, is de ontwikkeling van lasers in de dermatologie nog lang niet afgesloten. Recente ontwikkelingen zijn de introductie van apparaten met multipole golflengten, de registratie van picosecondenlasers en de ontwikkeling van laser geassisteerde geneesmiddeltoediening. Ook worden de apparaten steeds efficiënter en kleiner. Echter, aan deze onstuimige ontwikkeling zijn ook nadelen verbonden. De laserdermatologie is gekenmerkt door veel claims maar weinig bewijs. Klinische trials zijn zeldzaam en de keuze van de soort laser en de instellingen is doorgaans gebaseerd op eigen ervaring in plaats van evidence. Bovendien is bij ongebruikelijke indicaties voor laserbehandeling niet duidelijk of deze behandeling doelmatig is. Opvallend is de sterke cosmetische belangstelling.

Een ander knelpunt is – althans in Nederland – het ontbreken van verplichte kwaliteitscontrole op de gebruikte apparatuur, alsmede de kennis en opleiding van de aanbieders van laserbehandelingen. Het valt echter op korte termijn te verwachten dat behandelingen met lasers en flitslampen aangemerkt worden als voorbehouden handelingen voor artsen en huidtherapeuten.

## KINDERDERMATOLOGIE

**M.A. Middelkamp Hup**

De kinderdermatologie kent een lange historie in het AMC en is een aandachtsgebied binnen de algemene dermatologie. Zo komen bepaalde huidziektes alleen op kindereleeftijd voor,

zoals het infantiel hemangioom en de zeldzaam voorkomende collodionbaby. Bij het infantiel hemangioom is er in de meerderheid van de gevallen geen bijkomende problematiek, maar soms kan het een symptoom zijn van onderliggende aandoeningen of is er noodzaak tot systemische behandeling. Bepaalde chronische huidziekten zoals atopisch eczeem ontstaan voor het eerst op kinderleeftijd, en in deze kwetsbare periode is het naast behandelen van de huidziekte ook belangrijk om kind en ouders te begeleiden in het omgaan met een chronische huidziekte. Andere huidziekten die frequent bij volwassenen voorkomen zoals psoriasis of rosacea kunnen zich op kinderleeftijd soms anders presenteren, wat kan leiden tot delay in het stellen van de diagnose en in het starten van therapie. Voorts zijn huidafwijkingen frequent de eerste manifestatie bij genetische syndromen en levert de kinderdermatoloog vaak een belangrijke bijdrage aan het stellen van de diagnose. Tot slot is het herkennen van huidafwijkingen die kunnen duiden op kindermishandeling van groot belang.

De kinderdermatologie heeft in de loop der tijd een mooie ontwikkeling doorgemaakt. Zo zijn er ziektes die voorheen veelvuldig voorkwamen zoals congenitale lues, die we door verbetering van de gezondheidszorg nu nauwelijks nog zien. Aan de andere kant zijn er in de loop der tijd ook nieuwe ziektes herkend en beschreven, zoals het CM-AVM-syndroom. [11] De verbetering in genetische diagnostiek heeft ook geleid tot een revolutie binnen de kinderdermatologie, omdat syndromen die voorheen alleen gediagnosticeerd konden worden met behulp van diagnostische criteria nu genetisch kunnen worden vastgesteld. De ontdekking dat propranolol werkzaam is bij infantiele hemangiomen heeft geleid tot een totaal andere aanpak van deze bij kinderen veel voorkomende vasculaire tumor. [12] Kinderen met chronische huidziekten worden steeds vaker met systemische therapieën en biologicals behandeld, en het bijhouden van effectiviteits- en veiligheidsdata in nationale en internationale registratiesystemen zal bijdragen aan meer kennis van deze therapieën op de lange termijn.

## DE ALLIANTIE MET HET VUMC

### R. Hoekzema

De academische dermatologie van de Vrije Universiteit is een eeuw jonger dan die van de Universiteit van Amsterdam: in 1969 werd prof. dr. Eise van Dijk de eerste hoogleraar dermatologie aan de De Boelelaan en een jaar later de eerste opleider. Daarna (sinds 1988 onder professoren, prof. dr. Theo Starink en prof. dr. Rein Willemze) ontwikkelde de afdeling zich sterk in de klinische- en histopathologische diagnostiek, dermatoallergologie & arbeidsdermatologie en wondgenezing.

Bij de benoeming van prof. dr. Rick Hoekzema (VUmc/VU) en prof. dr. Menno de Rie (AMC/UvA) in 2012 was de opdracht: integratie van beide afdelingen met de bestuurlijke fusie in het vooruitzicht. Sindsdien is hier hard aan gewerkt. In dezelfde periode bleek echter dat de afdelingen te lijden hadden van inmiddels dertig op basiszorg concurrerende dermatologische praktijklocaties in Groot-Amsterdam. Onder de dreiging van een interne reorganisatie ontstond het plan

om de huisarts-verwezen zorg uit te plaatsen, in samenwerking met het succesvolle Centrum Oosterwal en inclusief eigen artsen en ondersteunende medewerkers.

In januari 2018 startte het Huid Medisch Centrum, direct tegenover het AMC, voor de huisarts-verwezen patiënten van beide UMC's. De academische poliklinieken richtten zich sindsdien op de (supra)regionale tertiaire verwijzingen. Na de bestuurlijke fusie concentreren de academische spreekuren en expertises zich op hoofdlocatie Meibergdreef, met een consulentfunctie op locatie De Boelelaan.

## LITERATUUR

1. Chen SY, Wu JT. Global productivity of dermatological research: a bibliometric analysis from 1985 to 2015. *Br J Dermatol* 2017;176:234-6.
2. Van den Boorn JG, Konijnenberg D, DelleMijn TA, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T cells from vitiligo patients. *J Invest Dermatol* 2009;129:2220-32.
3. Teulings HE, Limpens J, Jansen SN, et al. Vitiligo-like depigmentation in patients with stage III-IV melanoma receiving immunotherapy and its association with survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2015;33:773-81.
4. Teulings HE, Overkamp M, Ceylan E, et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners. *Br J Dermatol* 2013;168:162-71.
5. Van den Boorn JG, Konijnenberg D, Tjin EP, et al. Effective melanoma immunotherapy in mice by the skin-depigmenting agent monobenzone and the adjuvants imiquimod and CpG. *PLoS One* 2010;5:e10626.
6. Van den Boorn JG, Picavet DJ, Van Swieten PF, et al. Skin-depigmenting agent monobenzone induces potent t-cell autoimmunity toward pigmented cells by tyrosinase haptentation and melanosome autophagy. *J Invest Dermatol* 2011;131:1240-51.
7. Teulings HE, Tjin EP, Willemsen KJ, et al. Anti-melanoma immunity and local regression of cutaneous metastases in melanoma patients treated with monobenzone and imiquimod; a phase 2 a trial. *OncoImmunology* 15 jan 2018 (2018).
8. Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PMM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *Br J Dermatol* 1997;137:943-9.
9. Menting SP, Sitaram AS, van der Stok HM, de Rie MA, Hooft L, Spuls PI. Drug survival not significantly different between biologics in patients with psoriasis vulgaris: a single center database analysis. *Br J Dermatol*. 2014;171:875-83.
10. Spuls PI, Gerbens LAA, Apfelbacher CJ, et al. The international TREATment of Atopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: an initiative to harmonise data collection across national atopic eczema photo- and systemic therapy registries. *J Invest Dermatol* 2017;137:2014-16.
11. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet* 2003;73:1240-9.
12. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.

## CORRESPONDENTIEADRES

Menno de Rie

E-mail: m.a.derie@amc.uva.nl