

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.



HOOFDREDACTIE

Dr. Rob C. Beljaards
Centrum Oosterwal
Binnenweg 209 | 2101 JJ Heemstede
Sandstep Healthcare Invest
Biltseweg 14 | 3755 ME Bosch en Duin
T 06-51610799 | E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

Het katern Vereniging valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur van de NVDV.

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

Dr. M.W. Bekkenk (Domeingroep pigmentstoornissen)
Dr. A.M. van Coevorden (Domeingroep cosmetische dermatologie)
P.K. Dikrama (Domeingroep haar & nagels)
Dr. M.B.A. van Doorn (Domeingroep inflammatoire dermatosen)
Dr. R. van Doorn
Dr. S. van der Geer-Rutten (Domeingroep dermatochirurgie & lasers)
Dr. A. Galimont-Collen (Domeingroep dermatotherapie)
Dr. S.M. Habib
F.M. Homan
C.J. de Jonge (Domeingroep kinderdermatologie)
M.J. Jonker (Domeingroep anogenitale dermatosen)
Dr. N.A. Kukutsch
Dr. T.M. Le
Dr. A.J. Onderdijk
Prof. dr. T. Rustemeyer (Domeingroep allergie & eczeem)
M. Tebbe-Gholami (Domeingroep oncologie)
Dr. H.B. Thio (Domeingroep huidinfecties en SOA)
Dr. M.B. Visch (Domeingroep Vaten)

WERKGROEP 'IN HET KORT'

D. Appelen
M.W.D. Brouwer
Dr. F.M. Garritsen
F.M. Homan
Dr. M. Kroon
J.G.M. Loggier
A.L. Nguyen
J. Zweegers

BEELDREDACTIE

Lies Rijksen
Virginia Hercules

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij:
zie www.nvdv.nl > professionals > dermatologie >
tijdschriften en boeken > NTVDV.
Hier vindt u ook het Toestemmingsformulier patiënt.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie
Domus Medica | Postbus 8552 | 3503 RN Utrecht
Jannes van Everdingen (j.vaneverdingen@nvdv.nl)
Frans Meulenberg (f.meulenberg@nvdv.nl)

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2021 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

Standaard € 250,- per jaar.
Studenten (NL) € 120,- per jaar.
Buitenland € 375,- per jaar.
Losse nummers € 32,50.
Contactadres: redactiesecretariaat

INHOUD

3 Voorwoord: Primum non nocere

THEMA TUCHTRECHT

4 Tuchtrectzaken rond dermatologen: een overzicht

8 Klachten en tuchtrect: uitdagingen en leerpunten

12 Interview: Tuchtrect - Ervaringen van dermatologen

15 Interview: Tuchtrect - Ervaring van binnenuit

WETENSCHAP

19 Pleiomorfe dermale sarcomen

23 Actinische keratose bij (kwetsbare) ouderen: wel of niet behandelen?

27 Leidraad Lichttherapie 2020: samenvatting

29 Uit de academie: Kinderen met pinda allergie en andere atopische ziekten - Verbetering van de diagnostiek en kwaliteit van leven

33 Uit de academie: Pemfigoïd ziekten – Inzichten in de nonbulleuze variant en management

36 Handreiking lichen planopilaris

38 De opkomst van gallaten als allergen

41 Eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA)

44 In het kort: Platelet-rich plasma bij vrouwelijke alopecia androgenetica

44 In het kort: Validatie van een clinicopathologisch en gen-expressie model voor metastase in de schildwachtklier bij primair cutaan melanoom

VERENIGING

46 In memoriam Lex van der Wateren

47 NVDV-Standpunt Voorschrijven dupilumab bij kinderen (6-11 jaar) met constitutioneel eczeem

ILLUSTRATIE OMSLAG

Cartoon van Fokke & Sukke, gemaakt door John Reid, Bastiaan Geleijnse en Jean-Marc van Tol.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie of producten van advertenties.

SPECIALS

Het is van belang dat u er rekening mee houdt dat het tijdschrift maximaal 50 redactionele pagina's mag bevatten. Als het meer dan 50 pagina's worden, dan worden de extra kosten die hieraan zijn verbonden doorberekend aan uw organisatie, tenzij u van tevoren met de NVDV andere afspraken hebt gemaakt over de verdeling van deze kosten. De kosten bedragen € 350,- per 4 gedrukte pagina's.



Primum non nocere

R.C. Beljaards



Op de achterkant van het boek *Dit nooit meer* staat de volgende spreuk: 'Er zijn twee soorten artsen. Zij die een serieus incident hebben meegemaakt in hun carrière, en zij bij wie dat nog staat te gebeuren.' Toen ik enige tijd geleden op zoek was naar een waarnemer en een gepensioneerd collega dacht te hebben gestrikt, belde hij na een week toch af met de woorden: 'Ik heb mijn pensioen gehaald zonder een tuchtzaak, ik durf niet in mijn nadagen alsnog het risico te lopen.' Ik herkende zijn gevoel, ik denk dat we allemaal wel één of meerdere casus hebben meegemaakt waarbij je het gevoel hebt langs de rand van de afgrond te zijn gescheurd.

Het thema van deze editie is tuchtrecht. Vooral wil ik mijn respect uitspreken voor de collegae die het aandurfd hier over hun zaak te vertellen aan hun beroepsgenoten. Want nog immer heeft een tuchtzaak een zeer negatieve connotatie. Het ondergaan van een aanklacht voor tuchtrecht heeft (om bij dermatologische termen te blijven) iets van een soa; je wilt het niet oplopen en als je het al oploopt dan praat je er bij voorkeur met niemand over. Die negatieve bijklank zit deels besloten in de term *tuchtrecht* zelf. Volgens van Dale betekent 'tuchtigen': discipline bijbrengen of heropvoeden. Heropvoeden zoals Navalny die naar een strafkamp wordt gestuurd terwijl je zeker weet dat er geen grond is voor die straf. Ofschoon een arts de eed aflegt geen schade toe te zullen brengen (*primum non nocere*) blijft zijn of haar handelen echter onvermijdelijk ontvankelijk voor missers en fouten. Wanneer deze fout niet aan de hoge verwachtingen van de patiënt voldoet, kan dit leiden tot een klacht, of erger, een juridische aanklacht.

In het boek *Zomerhuis met zwembad* beschrijft Herman Koch een huisarts die wraak wil nemen op een vriend die hij ten onrechte verdenkt van verkrachting van zijn dochter. Hij neemt een biopt uit iets wat hij herkent als een huidmetastase, maar stuurt het weefsel vervolgens niet op. Later vertelt hij de vriend - en inmiddels patiënt - dat de patholoog het biopt als goed-aardig beoordeelde. Gelukkig ontkomt deze huisarts niet aan de gevolgen van zijn vileine daad en eindigt hij voor de tuchtrechter. Anders dan in deze vertelling komt in de echte wereld een klacht bijna altijd voort uit de normale, dagelijkse praktijkvoering. Regelmatig betreft het een patiënt met wie de arts dacht een goede verhouding te hebben, of ligt het moment van behandeling reeds vele jaren in verleden. Het geheugen over de casus is dan nog zelden helder en moet men vertrouwen op goede documentatie in het EPD; geen sinecure in deze tijd die naast de statusvoering een veelvoud aan andere administratieve handelingen vereist.

Het is niet meer dan twintig jaar geleden dat William Faber in het Barbizon Hotel te Amsterdam de dermatologen richtlijnen

gaf welke items het toen nog papieren dossier zou moeten bevatten. Sindsdien zijn we opgestoomd in het kwaliteitsbeleid en de bijbehorende audits van toezichthouders. In mijn eigen ZBC vond vorig jaar de visitatie van de beroepsvereniging plaats. Vervolgens kwam een visiterend team van de IGZ langs, enkele weken geleden volgde een audit van de ziekenhuishygiënist en vorige week kreeg de OK deur, met dank aan Kone, weer een nieuwe sticker. Over twee weken staat opnieuw de visitatie voor het KIWA-keurmerk gepland, na een eerdere audit vorig jaar. Dit alles gaat in coronatijd gewoon door. We doen er alles aan om de kwaliteit van medisch handelen te verhogen ter verkleining van de kans op risico's en medische fouten. De vraag rijst of al dit kwaliteitsbeleid het risico op een tuchtzaak kan verminderen. Uiteraard is het belangrijk dat alle randvoorwaarden voor *best clinical practice* worden geoptimaliseerd. Maar uiteindelijk biedt het zelden inzicht in het meest cruciale moment: de ontmoeting tussen patiënt en dokter binnen de vier muren van de spreekkamer.

Het tegenovergestelde van tucht is ontucht. En zo kom ik toch nog even bij Navalny, gestraft wegens het verzaken van een meldingsplicht bij de Russische instantie. Dat hij op dat moment in doodstrijd lag na een moordpoging op hem uitgevoerd door diezelfde instantie, mag niet als reden gelden. Kafka in het kwadraat, de paarse krokodil kunnen we laten leeglopen en definitief opbergen. Over deze Navalny vroeg ik mij de afgelopen maanden af: waarom? Waarom die novitsjok in zijn onderbroek? Waarom getroostte de FSB zich de moeite om het zenuwgif juist daar aan te brengen en niet - veel eenvoudiger - aan zijn deurknop (zoals bij Skripal en zijn dochter in Salisbury) of aan zijn theebeker op het vliegveld? Het antwoord op die vraag las ik recent: van alle huid is het scrotum het meest permeabel. Dus voor de balzak is minder gif nodig en laat het ook minder sporen na. *Primum non nocere*. Mannen, wees gewaarschuwd.

LITERATUUR

- Matthijs Buikema. *Dit nooit meer. Artsen vertellen over hun incident*. Kwaliteitsinstituut voor gezondheidszorg CBO, Utrecht 2009.
- Anneloes Rube. *Steeds meer tuchtklachten*. *Medisch Contact* 2012; 67: 2758-61.
- Herman Koch. *Zomerhuis met zwembad*. AmbolAthos, Amsterdam 2017.

CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

Dermatoloog en hoofdredacteur NTvDV



Tuchtrechtzaken rond dermatologen: een overzicht

L.B.E. Kienhorst

Jaarlijks komt bijna 0,4% van de zorgverleners in aanraking met een tuchtzaak, van wie de meesten artsen zijn. [1] Van alle artsen werd tegen psychiaters relatief het vaakst (5,6% per jaar) een tuchtzaak aangespannen. [1] Circa 1,5% van de dermatologen per jaar krijgt te maken met een tuchtzaak. [1] Dit artikel geeft een overzicht van de tuchtrechtspraken rond dermatologen.

METHODEN

Alle uitspraken van het Regionaal (RTG) en Centraal Tuchtcollege (CTG) sinds 2010 zijn geanonimiseerd gepubliceerd op tuchtrecht.overheid.nl. Tot september 2020 waren er 45 tuchtzaken over een dermatoloog (tabel).

RESULTATEN

In 32 van de 45 tuchtzaken (71%) met een klacht tegen een dermatoloog oordeelde in eerste instantie het RTG, waarna beroep volgde bij het CTG. De overige tuchtzaken zijn - tot september 2020 - alleen door het RTG beoordeeld. In 80% (36/45) is de klacht ongegrond verklaard. In zeven (16%) gevallen volgde een waarschuwing, in één geval een voorwaardelijke schorsing en in één geval gedeeltelijke gegrondverklaring maar geen maatregel. In meer dan de helft van de gevallen (25/45) was het hoofdonderwerp van de klacht een onjuiste behandeling of diagnose. Overige onderwerpen waren geen of onvoldoende

zorg (n=9), onvoldoende informatie (n=5), onheuse bejegening (n=2), onjuiste declaratie (n=1), onjuiste verklaring of rapport (n=1), of overige klachten (n=5).

Sommige inhoudelijke onderwerpen komen regelmatig terug in de tuchtrechtspraak over dermatologen. Wij groeperen deze.

PLEK WAARBIJ LATER ERNSTIGE MALIGNITEIT IS VASTGESTELD

Verschillende tuchtzaken gaan over een plek waarbij later een ernstige maligniteit is vastgesteld. Belangrijk hierbij blijkt de dossiervoering. Een dermatoloog beoordeelt een plek als een atypische naevus. Later bleek deze plek een melanoom, stadium 3B. Het tuchtcollege oordeelt dat uit de status niet valt te achterhalen op grond van welke bevindingen de dermatoloog tot zijn diagnose kwam; zo ontbrak de anamnese. De dermatoloog bracht hier tegenin dat hij altijd vraagt naar jeuk en familie-

Tabel. Overzicht tuchtrechtspraak 2010-2020 over dermatologen.

Instantie	Beslissing	Onderwerp	Opmerkingen
RTG en CTG ²	Deels gegrond, waarschuwing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Atypische naevus, later melanoom
RTG en CTG ³	Deels gegrond, waarschuwing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Complicatie bij permanente filler, informatieplicht
RTG en CTG ⁴	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Complicatie bij permanente filler, informatieplicht
RTG en CTG ⁵	Ongegrond, afwijzing	Onvoldoende informatie	Complicatie bij permanente filler, informatieplicht
RTG ⁶	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Teenafwijking bij diabetes
RTG en CTG ⁷	Deels gegrond, schorsing twee maanden voorwaardelijk	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Geen evidence based visie
RTG ⁸	Deels gegrond, waarschuwing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Basaalcelcarcinoom scalp waarna kale plek
RTG ⁹	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Niet gewaarschuwd en/of afwijzend advies m.b.t. IVF/zwangerschap na melanoom in het verleden
RTG ¹⁰	Gegrond, waarschuwing	Overige klachten	Viermaal naar het ziekenhuis laten komen terwijl de PA-uitslag er niet was
RTG ¹¹	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Verruca seborrhoica en later melanoom
RTG en CTG ¹²	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose Onvoldoende informatie	Haarverlies waarvoor cypoteronacetaat

Dermatoloog en jurist; beleidsadviseur beroepsbelangen NVDV

Instantie	Beslissing	Onderwerp	Opmerkingen
RTG ¹³	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Psoriasis waarvoor neoral, klacht vanwege onjuiste medicatie, achterwege laten van bloedcontroles en vervalsing bloedsuikerslagen
RTG ¹⁴	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Lichen sclerosus, klacht over onverschillige benadering, te late diagnose, geen nazorg
RTG ¹⁵	Gegron, waarschuwing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Keratoacanthoom, later uitgezaaid plaveiselcelcarcinoom
RTG en CTG ¹⁶	Ongegrond, afwijzing	Onheuse bejegening Overige klachten	Beëindiging behandelovereenkomst vanwege aanstootgevend gedrag van patiënt
RTG en CTG ¹⁷	Ongegrond, afwijzing	Onheuse bejegening Overige klachten	Inzage dossier
RTG en CTG ¹⁸	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Geen huisarts meer, zorg weigeren
RTG en CTG ¹⁹	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Geen huisarts meer, zorg weigeren
RTG en CTG ²⁰	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Goudallergie, geen testen op lijmenallergie
RTG en CTG ²¹	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Parasietenwaan
RTG en CTG ²²	Ongegrond, afwijzing	Onvoldoende informatie	Parasietenwaan
RTG en CTG ²³	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Parasietenwaan
RTG en CTG ²⁴	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Parasietenwaan
RTG en CTG ²⁵	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Parasietenwaan
RTG en CTG ²⁶	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Parasietenwaan
RTG en CTG ²⁷	Ongegrond, afwijzing	Overige klachten	Dermatitis artefacta
RTG en CTG ²⁸	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Dermatitis artefacta
RTG en CTG ²⁹	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Dermatitis artefacta
RTG en CTG ³⁰	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Dermatitis artefacta
RTG en CTG ³¹	Ongegrond, afwijzing	Overige klachten	Dermatitis artefacta
RTG en CTG ³²	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Nagelafwijkingen
RTG ³³	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste declaratie	Spataderen, te hoge declaratie
RTG en CTG ³⁴	Deels gegrond, waarschuwing	Onvoldoende informatie	Complicatie laserbehandeling, informatieplicht
RTG en CTG ³⁵	Ongegrond, afwijzing	Geen of onvoldoende zorg	Tijdens oncocontrole ook perianale wratten
RTG en CTG ³⁶	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Cryotherapie actinische keratose scalp en later pyoderma gangrenosum
RTG en CTG ³⁷	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Dermatitis artefacta
RTG ³⁸	Ongegrond, afwijzing	Onvoldoende informatie	Biopsie nemen, informatieplicht
RTG en CTG ³⁹	Deels niet ontvankelijk, deels ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Nagelafwijking
RTG en CTG ⁴⁰	Deels niet ontvankelijk, deels ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Nagelafwijking
RTG en CTG ⁴¹	Deels niet ontvankelijk, deels ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Nagelafwijking
RTG en CTG ⁴²	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Nagelafwijking
RTG en CTG ⁴³	Deels niet ontvankelijk, deels ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Nagelafwijking
RTG ⁴⁴	Ongegrond, afwijzing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Parasietenwaan wv orap
RTG ⁴⁵	Deels gegrond, waarschuwing	Onjuiste behandeling/verkeerde diagnose	Verruca seborrhoica, later melanoom
RTG ⁴⁶	Deels gegrond, geen maatregel	Onjuiste verklaring of rapport	Verruca seborrhoica, later melanoom

RTG = Regionaal Tuchtcollege, CTG = Centraal Tuchtcollege

anamnese, maar dat hij alleen positieve bevindingen vermeldt. Met name in het licht van de door de huisarts in de verwijfsbrief genoemde factoren oordeelt het tuchtcollege dat er sprake is van ontoereikend onderzoek door de dermatoloog. [2]

Ook een andere zaak over een keratoacanthoom dat later een plaveiselcelcarcinoom bleek, toont het belang van goede dossiervoering. Een patiënt krijgt een tumor op het hoofd, geduid als keratoacanthoom. De dermatoloog verrichtte cryotherapie en later curettage. Later blijkt het een gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom, waaraan patiënt is overleden. Het tuchtcollege oordeelt dat uit de status niet valt op te maken op grond van welke bevindingen de dermatoloog tot zijn diagnose keratoacanthoom is gekomen en waarom hij daar daaraan maandenlang vasthield. Het verloop van de therapie valt niet nauwkeurig te toetsen, noch valt het noodzakelijke moment van histopathologisch onderzoek zorgvuldig te bepalen. [15] In twee zaken is een plek aanvankelijk geduid als verruca seborrhoeica en later als een melanoom gediagnosticeerd. Het tuchtcollege acht in beide gevallen dat de diagnosestelling verruca seborrhoeica gebeurde volgens gangbare medische standaarden op basis van het klinische beeld, histopathologisch onderzoek is niet nodig. [11,45] Op zichzelf behoeft het missen van de juiste diagnose niet doorslaggevend te zijn voor het slagen van de klacht. De klacht is pas gegrond, als vast komt te staan dat de wijze waarop beklagde destijds tot de onjuiste diagnose is gekomen in strijd is met de zorgvuldigheid die van een redelijk bekwaame beroepsgenoot mag worden verwacht. [45] In een van deze zaken is er onduidelijkheid over of het om dezelfde plek ging die de dermatoloog eerst als verruca seborrhoeica duidde en later melanoom bleek. Het tuchtcollege stelt dat hoewel aannemelijk is dat het melanoom dezelfde plek betrof, niet met voldoende zekerheid is aan te tonen dat de dermatoloog de diagnose heeft gemist. 'Een melanoom zoals waarvan in dit geval sprake was heeft de eigenschap dat deze zich in een hoog tempo kan ontwikkelen. Het is dus goed mogelijk dat de later geopenbaarde afwijking bij het eerste onderzoek nog in een onherkenbaar stadium was.' [11]

COSMETISCHE DERMATOLOGIE

Bij cosmetische dermatologie speelt vooral de informatieplicht een belangrijke rol. Een patiënt kreeg complicaties na een behandeling met permanente fillers. Het tuchtcollege oordeelt dat de dermatoloog de patiënt niet op duidelijke wijze informeerde over het doel, de aard, de gevolgen en risico's van de uitgevoerde behandeling. 'Deze informatieplicht klemmt te meer indien sprake is van een niet-noodzakelijke medische behandeling.' [3] Ook bij cosmetische laserbehandelingen is de informatieplicht extra van belang gebleken. [34]

Dat permanente fillers ernstige complicaties kunnen geven, weten we nu, maar was bij de introductie ervan nog niet duidelijk. Het tuchtcollege bepaalt meerdere malen dat ten tijde van de behandeling permanente fillers volgens de regelgeving toegelaten waren als medische hulpmiddelen en daarmee als veilig golden. [3,4] In twee afzonderlijke casus ontstonden zichtbare bultjes en granuloomvorming. In beide zaken oordeelt het tuchtcollege dat de patiënt is geïnformeerd over de behandeling en de risico's. Dat de dermatoloog niet waarschuwde voor de opgetreden complicaties is niet tuchtrechte-

lijk verwijtbaar, omdat kennis daarover op dat moment nog niet toegankelijk was. [4,5]

PSYCHODERMATOSEN

Ook psychodermatosen leidden tot diverse tuchtzaken. Er zijn door – vermoedelijk – dezelfde patiënt met parasietenwaan zes tuchtzaken gevoerd tegen verschillende dermatologen, waarbij overigens de klachten van de patiënt allemaal ongegrond zijn verklaard. [21-26] In vrijwel al deze zaken benoemt het tuchtcollege dat de dermatoloog in redelijkheid tot de diagnose parasietenwaan heeft kunnen komen. Verder staat het de dermatoloog vrij 'om de huisarts op de hoogte te stellen. Deze behoort immers tot de kring van de behandelend artsen van de patiënt.' [21] Expliciete toestemming is volgens het tuchtcollege niet vereist voor het sturen van gegevens naar de huisarts van patiënt. [25] 'De dermatoloog mag uitgaan van veronderstelde toestemming om de huisarts te informeren. Als een patiënt instemt met een verwijzing naar een specialist, wordt verondersteld dat hij ook toestemming geeft aan die medisch specialist voor het verstrekken van informatie aan de huisarts.' [43] Wat niet is toegestaan, is informatie verstrekken aan de huisarts, terwijl de behandelrelatie tussen dermatoloog en patiënt al enige tijd geëindigd is. [34]

In een andere casus had een patiënt een wond op de rechter bil. Na meerdere (poli)klinische behandelingen in twee andere ziekenhuizen kwam de patiënt bij de aangeklaagde dermatoloog. Ook deze dermatoloog kon geen oorzaak vinden voor de wond en stelde net als de eerdere dermatologen vast dat de wond bij opname goed genas en alleen onder stress bleek te verergeren. Hij voerde een conservatief beleid. Patiënt deed hierover zijn beklag. Gelet op het beloop is het verdedigbaar dat de dermatoloog een conservatief beleid inzette. Omdat er geen aanwijzing was voor een andere oorzaak van de uitblijvende permanente wondgenezing, kon het tuchtcollege niet vaststellen dat de dermatoloog ten onrechte uitging van zelfbeschadiging. [37] Weer een andere patiënt kwam vanwege roodheid en jeuk in het gelaat. De dermatoloog kon geen afwijkingen vaststellen. Patiënt klaagt over foutieve diagnose en weigering van weefselonderzoek. Ook hierbij is goede dossiervoering essentieel gebleken. De dermatoloog maakte aannemelijk dat hij een anamnese afnam en lichamelijk onderzoek verrichtte, waarbij hij geen afwijkingen vaststelde. Op dat moment was er daarom ook geen aanleiding voor nader onderzoek. [31] Deze patiënt diende overigens nog diverse klachten tegen andere dermatologen in. [27-30]

BEDRIJFSVOERING

Naast deze inhoudelijke onderwerpen is er een aantal onderwerpen gerelateerd aan bedrijfsvoering, die aan bod komen in verschillende tuchtzaken. Een greep hieruit beschrijven wij.

SUPERVISIE

In mei 2007 zag een arts-assistent een patiënt met nagelafwijkingen. De superviserend dermatoloog accordeerde de brief aan de huisarts, zonder de patiënt zelf te hebben gezien. Het tuchtcollege besluit dat de werkdiagnose en het ingezette beleid geen bedenkingen ontmoet. 'Dat de dermatoloog klager zelf niet gezien heeft doet hier gezien de kennis en ervaring

van de arts-assistent niet aan af. Bij aanvang van de opleiding drukt een aanzienlijk deel van de tuchtrechtelijke verantwoordelijkheid voor het handelen van de arts-assistent op de schouder van de supervisor, terwijl naarmate er meer aan de arts-assistent kan worden toevertrouwd gaandeweg de tuchtrechtelijke verantwoordelijkheid wordt gedeeld tussen supervisor en arts-assistent, terwijl aan het eind van de opleiding deze verantwoordelijkheid vrijwel geheel op de schouders van de arts-assistent zal komen te rusten.' [42] Dezelfde patiënt diende overigens nog diverse andere tuchtklachten in tegen arts-assistenten en (superviserend) dermatologen, die deels niet-ontvankelijk en deels ongegrond zijn verklaard. [39-41,43]

OPZEGGEN BEHANDELOVEREENKOMST

Een patiënt onder controle bij de dermatoloog heeft ook priapisme. De dermatoloog zegde de behandelovereenkomst op, omdat zij de wijze waarop de patiënt haar met dat probleem confronteerde als aanstootgevend ervoer. Een arts kan volgens het tuchtcollege een behandelovereenkomst niet opzeggen, behalve bij gewichtige redenen. De reden van de dermatoloog is op zichzelf, naar objectieve maatstaven, onvoldoende gewichtig. Maar de dermatoloog had al een (mannelijke) collega bereid gevonden de behandeling over te nemen en patiënt was voorafgaand aan de opzegging zelf op zoek gegaan naar een andere behandelaar. Deze omstandigheden nemen in dit geval het tuchtrechtelijk verwijtbare karakter van de beëindiging van de behandelovereenkomst weg. [16]

EEN PATIËNT MET TWEE PROBLEMEN

Patiënt komt voor onco-controle bij de dermatoloog. Tijdens dit consult vroeg de patiënt ook te kijken naar de perianale wratten, waarvoor hij eerder dezelfde dermatoloog raadpleegde. De dermatoloog honoreerde dit verzoek niet omdat naar zijn mening het oncologisch spreekuur zich daarvoor niet leende, de outillage ongeschikt was en de tijd daarvoor ontbrak. Dit is volgens het tuchtcollege een verdedigbare beslissing van de dermatoloog, maar hij had wel duidelijker met de patiënt moeten communiceren door hem expliciet een afspraak aan te bieden. Tevens merkt het tuchtcollege op dat de patiënt ook debet was aan de tekortschietende communicatie door onmiddellijk te reageren met de mededeling dat hij dan naar een chirurg zou gaan en meteen wilde afzien van de voorzetting van de behandeling van zijn perianale wratten door de dermatoloog. Het tuchtcollege acht het tekortschieten in de communicatie niet van een zodanig gewicht dat een tuchtrechtelijke reactie gerechtvaardigd is. [35]

VERSCHILLENDE LEZINGEN VAN BEIDE PARTIJEN

Wat vaak voorkomt, is dat patiënt en dermatoloog een andere visie hebben op de feiten. In tuchtzaken over gevallen waarin de lezingen van beide partijen verschillen en niet kan worden vastgesteld wat de feitelijke gang van zaken was, verklaart het tuchtcollege het verwijt niet gegrond. 'Dit oordeel berust niet op het uitgangspunt dat het woord van de klager minder geloof verdient dan dat van de verweerder, maar op de omstandigheid dat voor het oordeel of een bepaalde verweten gedraging tuchtrechtelijk verwijtbaar is, eerst moet worden vastgesteld welke feiten daaraan ten grondslag gelegd kunnen

worden.' [14,34,38,39] Een voorbeeld hiervan is een patiënt die een klacht indiende dat de dermatoloog zonder diens toestemming een biopsie afnam, wat een basaalcelcarcinoom toonde. De dermatoloog ontkende dat hij niet vooraf met de patiënt heeft besproken dat hij een biopsie zou nemen. Partijen verschilden van mening wat er tijdens het consult aan de orde kwam en of er sprake was van informed consent. Het was niet meer vast te stellen hoe het gesprek precies verliep en om die reden achtte het tuchtcollege de klacht ongegrond. [38]

BESCHOUWING

Het doel van het tuchtrecht is de kwaliteit van de zorg te bewaken en te bevorderen en de patiënt te beschermen tegen ondeskundig en onzorgvuldig handelen. Het totaal aantal tuchtzaken tegen dermatologen is – gelukkig – relatief laag en de meeste tuchtzaken leidden tot afwijzing van de klacht. Desondanks is de impact van een tuchtzaak op een zorgverlener groot en er zijn steeds meer twijfels of het tuchtrecht het oorspronkelijke doel inderdaad bereikt of dat er teveel negatieve bijeffecten optreden. [47] Hoe dan ook, het tuchtrecht is een erkend en onvermijdelijk onderdeel van het gezondheidszorgsysteem. De kans is aanzienlijk dat een individuele dermatoloog ermee te maken krijgt, direct dan wel via een collega die bij een tuchtzaak betrokken raakt.

LEERPUNTEN

- Dermatologen krijgen relatief weinig met tuchtzaken te maken in vergelijking met sommige andere specialismen. Wel zijn er patiënten die tegen meerdere dermatologen tuchtklachten indienden.
- Over drie medisch-inhoudelijke onderwerpen wordt het meest geklaagd: een plek waarbij later een ernstige maligniteit is vastgesteld, cosmetische dermatologie en psychodermatologie.
- Adequate dossiervoering is essentieel, opdat overwegingen ten tijde van het stellen van de diagnose op een later moment gevolgd kunnen worden. Hierbij hoort ook een informed consent, zeker bij cosmetische behandelingen.

TREFWOORDEN

Tuchtrecht – tuchtzaak – dermatologie – dermatoloog

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling:
Geen.

De volledige literatuurlijst vindt u op de website www.nvdv.nl

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Kienhorst

E-mail: laura_kienhorst@yahoo.com



Klachten en tuchtrecht: uitdagingen en leerpunten

L.B.E. Kienhorst¹, M.B. Visch²

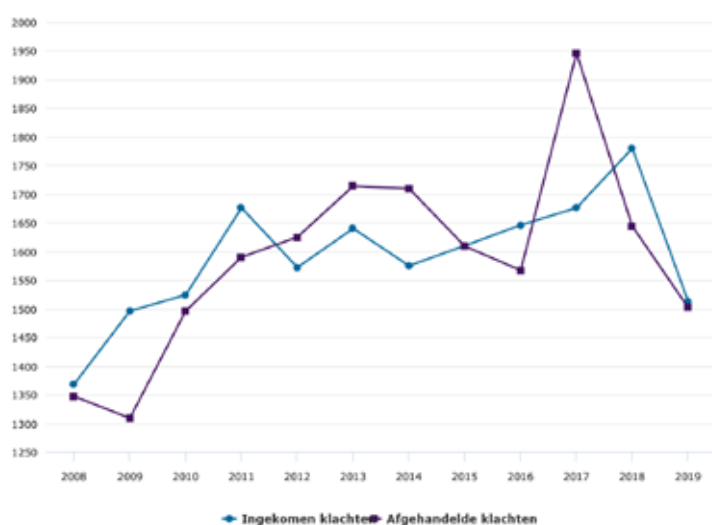
Veel artsen zijn bevreesd voor een officiële klacht of een tuchtzak. De eerste heel menselijke reactie is zich hiertegen te beschermen, te verdedigen of te verzetten. [1] Op langere termijn kan dit leiden tot bij voorbaat defensief handelen, wat ongewenst is vanuit de kwaliteit van zorg. Een ander schadelijk neveneffect: het doel van het tuchtrecht verdwijnt uit beeld.

DEFENSIEVE GENEESKUNDE

Vorig jaar verscheen een observationeel onderzoek naar 10 jaar tuchtrecht. [2] De onderzoekers bekeken jaarverslagen van de tuchtcolleges van 2007-2017 en ruim 400 medische tuchtzaken uit 2014. Meer dan de helft van de klachten betreft professioneel handelen en veiligheid. Zij tonen aan dat het aantal tuchtzaken en gegrondverklaringen steeg met respectievelijk 36 en 27% (figuur 1). Er werden steeds vaker zwaardere maatregelen opgelegd (tabel 1). Zij concluderen dat sinds 2007 tuchtcolleges vaker en strenger straffen. De oorzaak volgens hen is dat de subjectieve eisen die men aan zorgverleners stelt, zijn veranderd.

Ons overzicht van tuchtzaken rond dermatologen toont geen duidelijke trend. [3] Dit heeft vooral te maken met enkele patiënten die tegen diverse dermatologen tegelijkertijd een klacht indienden en de relatief kleine aantallen.

Pinto-Sietsma concludeert in haar onderzoek dat het gebruik



Figuur 1: Totaal aantal tuchtrechtzaken vanaf 2008. (bron: Tuchtcollege gezondheidszorg. Jaarverslag 2019.)

Tabel 1. Aantal klachten ingediend bij tuchtcollege en daaruit voortvloeiende maatregelen betreffende artsen (bron: onder andere Tuchtcollege gezondheidszorg. Jaarverslagen 2017 t/m 2019.)

	2019	2018	2017	Gemiddeld
Totaal (afgehandelde) klachten	1513	1789	1677	1660
Betreft artsen	1006	1095	1344	1148
Gegrond zonder verdere actie	18	5	8	10
Waarschuwing	79	132	186	132
Berisping	65	66	75	69
Schorsing	15	5	20	13
Gedeeltelijke of volledige ontzegging	17	15	24	19

van subjectieve oordeelsvorming om de strafmaat te bepalen, defensief handelen in de hand werkt. [2] Een onderzoek van de VVAA uit 2016 naar defensieve zorgverlening stelt dat 46% van de medisch specialisten weleens anders handelt dan volgens het eigen medisch professioneel inzicht om financiële en/of juridische claims te voorkomen. [4] Laarman ziet in een studie onder met tuchtrecht geconfronteerde artsen defensieve veranderingen in hun manier van werken: 43% vermijdt risicovolle patiënten, 41% doet eerder aanvullend onderzoek en 35% gaat meer mee in de wens van de patiënt. [5] Ook uit het boek met persoonlijke ervaringen, uitgewerkt door psycholoog Appelo, blijkt die tendens tot defensiever werken. [6] Defensief handelen komt de kwaliteit van zorg niet ten goede. Daarmee is het de vraag of het tuchtrecht zijn doel, namelijk kwaliteitsbewaking en -bevordering, mogelijk voorbijhaalt. 64% van de artsen die een tuchtmaatregel opgelegd kregen, doen hun dossiervoering nadien zorgvuldiger. [5] Dit kan een kwaliteitsverbetering behelzen, maar kan ook te maken hebben met zich indekken voor een tuchtzak. Ons overzicht van tuchtzaken rond dermatologen toont aan hoe belangrijk dossiervoering is tijdens een tuchtzak. [3]

¹ Dermatoloog en jurist; Beleidsadviseur beroepsbelangen NVDV, Utrecht

² Dermatoloog en bestuursvoorzitter NVDV, Utrecht

UITDAGINGEN IN HET TUCHTRECHT

Er zijn diverse uitdagingen in het tuchtrecht. Iedereen kan een klacht indienen. Van de ene kant waarborgt dat de toegankelijkheid van het tuchtrecht; van de andere kant zou het inbouwen van een 'drempel' stimuleren dat alleen echt ter zake doende klachten naar voren komen. Dan blijven werklust en kosten van tuchtcolleges acceptabel en dit voorkomt onnodige belasting van alle betrokkenen. De introductie van het griffierecht van 50 euro in 2019 zorgt voor een minieme drempel. Ter verhoging van de kwaliteit van de tuchtrechtprocedures, ook inhoudelijk, is in 2019 de tuchtklachtfunctionaris geïntroduceerd. Deze kan klagers helpen bij het opstellen van de tuchtklacht en informeren over de tuchtklachtprocedure en andere manieren om een klacht in te dienen.

Tijdens de tuchtrechtprocedure zit de medisch specialist in een spagaat. Aan de ene kant moet hij zich verantwoorden, waardoor het soms beter kan zijn te zwijgen, zoals ook in het strafrecht vaak wordt geadviseerd. In het tuchtrecht verwacht men echter dat hij zich toetsbaar opstelt en inzicht toont; dit kan niet zonder te spreken. Hier wringt het. Overigens mag de medisch specialist stukken uit het medisch dossier van de klager overleggen als die nodig zijn voor zijn weerwoord. Een tuchtrechtprocedure heeft een lange doorlooptijd: gemiddeld zeven maanden voor de procedure bij het RTG. In de dermatologie is in meer dan de helft van de zaken vervolgens in beroep bij het CTG behandeld. [3] Deze procedure duurt gemiddeld nog eens een jaar. De lange doorlooptijd zorgt voor een grote belasting, onder andere voor de medisch specialist.

De publieke perceptie komt niet overeen met die van medisch specialisten: daar waar medisch specialisten het gevoel hebben dat ze 'vogelvrij' zijn en door iedereen aangeklaagd worden, bestaat bij het publiek het idee dat medici elkaar de hand boven het hoofd houden. [7] Een groot deel (75-85%) van de klachten acht het tuchtcollege echter niet gegrond. [2,7] Toen de samenstelling van de tuchtcolleges veranderde, met meer juridische en minder medische inbreng, werden er in de daaropvolgende periode niet minder maar juist meer klachten ongegrond verklaard.

Verder heeft het tuchtrecht een imago probleem. Door de naamgeving lijkt straffen het doel van het tuchtrecht. Voor de patiënt die hiervan – onterecht - uitgaat, voldoet het dan vaak niet aan de verwachtingen. Anderszins, de medisch specialist die aangeklaagd wordt, heeft wel het gevoel 'vervolgd' te worden. Dit komt volgens Appelo mede door de setting van een rechtszaal en de toon van het tuchtcollege. [6] Ook gaf publicatie van de naam van de medisch specialist die een berisping kreeg het geheel een straffend karakter. [6] De publicatieplicht bij een berisping verdween in 2019. Behalve het gevoel 'vervolgd' te worden, staat de medisch specialist er voor zijn gevoel alleen voor tijdens de tuchtrechtprocedure. Hierbij is het belangrijk dat hij een dergelijke procedure niet onderschat en zich laat bijstaan door een jurist. Dat de impact van een tuchtzaak op een medisch specialist groot is, blijkt ook uit de ervaringen van advocaat gezondheidsrecht Oswald Nunes die honderden zorgverleners bijstond voor de

tuchtrechter. [8] Zijn advies, en ook dat van zorgverleners die zelf een tuchtzaak hebben meegemaakt [1,6], is om voor adequate emotionele ondersteuning te zorgen.

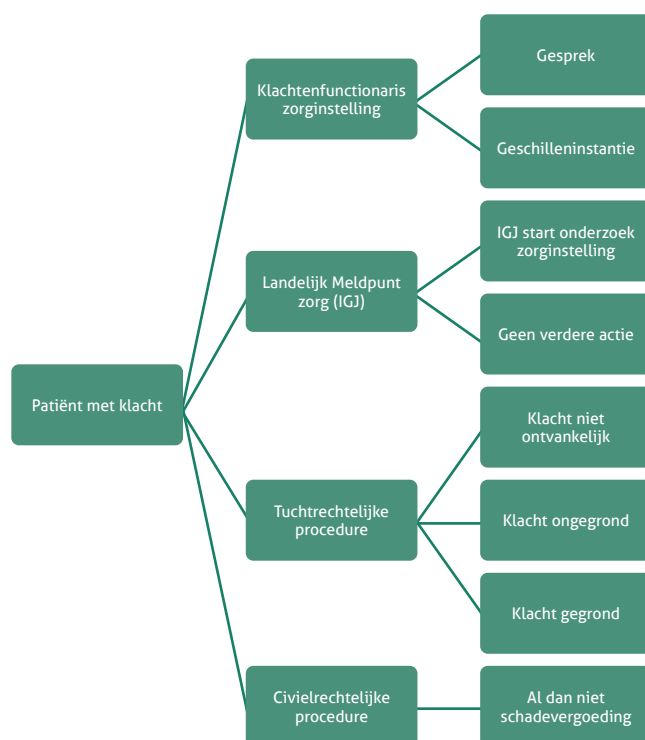
LEREN VAN HET TUCHTRECHT

Daadwerkelijk – medisch-inhoudelijk - leren van de tuchtrechtspraken draagt bij aan het doel: bevordering en bewaking van de kwaliteit van de zorg. [9] Echter in de uitspraken ontbreekt vaak op welke manier de kwaliteit vervolgens te verbeteren valt. Bovendien worden tuchtrechtspraken nauwelijks systematisch geanalyseerd. [10] Ons overzichtsartikel van tuchtrechtszaken rond dermatologie is een eerste analyse binnen de dermatologie. [3]

KLACHTRECHT

Om goed voorbereid te zijn op een klacht of tuchtzaak, is het noodzakelijk dat medisch specialisten op de hoogte zijn van de wegen die ontevreden patiënten kunnen bewandelen. Een ontevreden patiënt kan zijn klacht bespreken met zijn behandelend arts. Voor menige patiënt is dit een lastige stap; dat is de reden waarom men een klacht kan indienen bij de betreffende zorginstelling. Elke zorginstelling moet verplicht een klachtenfunctionaris hebben; een klachtencommissie is niet meer verplicht sinds de wijziging van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen in de zorg in 2017.

Wat niet iedereen zich realiseert, en zeker de patiënt niet, is dat klachtafhandeling primair gericht is op *bemiddeling*. Afhankelijk van wat de patiënt wenst, meldt de klachtenfunctionaris de klacht aan de medisch specialist ter kennisgeving of verzoekt de klachtenfunctionaris de medisch specialist om een (mondelinge of schriftelijke) reactie dan wel een



Figuur 2. Overzicht van de diverse mogelijkheden voor een patiënt met een klacht.

TIPS BIJ OMGAAN MET EN VOORKOMEN VAN KLACHTEN EN TUCHTRECHTZAKEN

- Realiseer je dat het klacht- en tuchtrecht onderdeel van het vak is.
- Zorg voor adequate dossiervoering.
- Ga in gesprek met de patiënt zodra je onvrede merkt.
 - * Maak excuses als er iets fout is gegaan.
- Bespreek de klacht met collega's opdat zij steun kunnen geven.
- Zorg voor juridische en emotionele bijstand tijdens een tuchtprocedure.

bemiddelingsgesprek. Het traject bij de klachtenfunctionaris moet binnen zes weken zijn afgerond. Als bemiddeling door de klachtenfunctionaris niet lukt, bijvoorbeeld als de patiënt niet tevreden is over het antwoord, kan de patiënt het geschil voorleggen aan een onafhankelijke, wettelijk erkende geschilleninstantie. Een zorginstelling is dan ook verplicht zich te verbinden aan zo'n geschilleninstantie. Deze instantie geeft een bindend oordeel binnen zes maanden en kan een schadevergoeding van maximaal 25.000 euro toekennen.

Voor veel medisch specialisten blijft de ervaring van patiënten met klachten hierbij. Voor de patiënt bestaan er nog meer mogelijkheden om zijn klacht in te dienen, zoals bij het Landelijk Meldpunt Zorg (LMZ), ingebed bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

Een klacht bij de IGJ mag niet gaan over financiën of fraude, wel over professioneel handelen, communicatie, veiligheid, ongewenst of onethisch gedrag, organisatorische en logistieke aspecten en klachtenbehandeling door de zorgaanbieder. De IGJ besluit vervolgens of nader onderzoek nodig is. Gebeurt dat, dan heet het verder niet langer een 'klacht' maar een 'melding'. Een melding betreft situaties waarin de patiëntveiligheid in het geding is of als de zorginstelling niet voldoet aan de klachten- of geschillenregeling. De IGJ zet deze melding uit bij de zorginstelling die binnen acht weken moet reageren. Het aantal klachten dat LMZ in 2019 binnenkreeg bedroeg 7317; 393 daarvan nam de IGJ in behandeling. Dit is een geheel andere procedure dan een tuchtzaak.

TUCHTRECHT

Een patiënt kan ook een rechtszaak aanspannen, meestal zijnde een tuchtrechtelijke procedure, maar ook een civielrechtelijke procedure is mogelijk. Op de civielrechtelijke procedure zullen we hier niet verder ingaan.

Een patiënt kan een tuchtrechtelijke procedure rechtstreeks starten, al heeft het de voorkeur eerst de route van een klachtenfunctionaris te bewandelen. Behalve de patiënt kunnen ook nabestaanden, collega's en de IGJ klachten bij het tuchtcollege indienen. Dit kan tot tien jaar na het handelen - of nalaten daarvan - van de medisch specialist.

Het tuchtrecht is verdeeld over vijf Regionale Tuchtcolleges Gezondheidszorg (RTG's) en één Centraal Tuchtcollege

Gezondheidszorg (CTG). In de komende jaren brengt men het aantal RTG's terug naar drie. Het RTG oordeelt in eerste instantie over de klacht en zo nodig kan men daarna in beroep gaan bij het CTG; direct naar het CTG is niet mogelijk.

Figuur 3 toont de tuchtrechtprocedure. Als een patiënt een klacht indient bij het RTG betaalt hij 50 euro griffierecht. Hij kan hulp krijgen van een tuchtklachtfunctionaris bij het indienen van zijn klacht. De medisch specialist ontvangt het klaagschrift waarna hij zich schriftelijk – bij voorkeur in samenspraak met een jurist – kan verweren. Daarna beoordeelt de secretaris van het tuchtcollege of partijen de gelegenheid krijgen om nog een keer schriftelijk te reageren. De medisch specialist krijgt tevens de mogelijkheid tot mondelinge toelichting, al dan niet samen met de patiënt. De secretaris bekijkt dan of partijen er samen uit kunnen komen. Als dat lukt, trekt klager de klacht in.

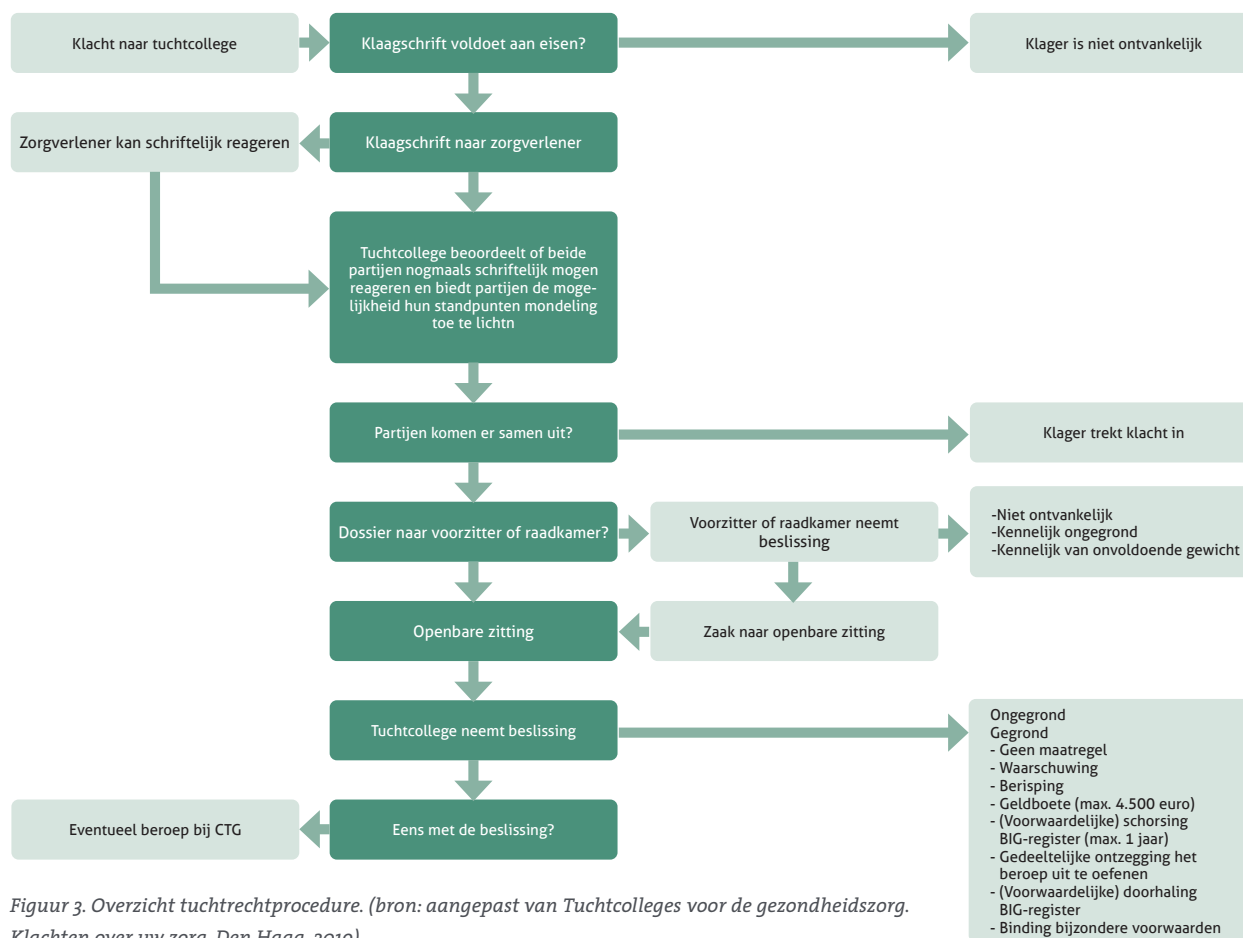
Na het vooronderzoek zijn er drie vervolgstappen mogelijk: een eindbeslissing door de voorzitter van het tuchtcollege, een eindbeslissing van de raadkamer van het tuchtcollege of een openbare zitting en daarna een eindbeslissing. Klachten waarvan direct duidelijk is dat zij eenvoudig af te handelen zijn, handelt men bij voorkeur af met een voorzittersbeslissing. Gaat de klacht naar de raadkamer, dan behandelt de raadkamer deze bij afwezigheid van de partijen op basis van de ingediende stukken. In het algemeen bestaat de raadkamer uit een jurist en twee medisch specialisten. De volgende beslissingen kan de raadkamer nemen:

- De klager is niet-ontvankelijk in zijn klacht. Het tuchtcollege behandelt de klacht dan niet inhoudelijk, bijvoorbeeld als onduidelijk is waar de klacht over gaat.
- De klacht is kennelijk ongegrond.
- De klacht wordt afgewezen omdat deze kennelijk van onvoldoende gewicht is.
- De zaak gaat alsnog naar een openbare zitting.

De openbare zitting is toegankelijk voor publiek, dus ook voor de pers. Het tuchtcollege bestaat dan meestal uit twee juristen en drie medisch specialisten. Tijdens de zitting kunnen beide partijen hun verhaal doen en stelt het tuchtcollege vragen. Meestal staat een jurist de medisch specialist bij. Uiterlijk twee maanden na de zitting ontvangt de medisch specialist de beslissing van het tuchtcollege. Als de klacht gegrond is, kan het tuchtcollege een maatregel opleggen (figuur 3).

Per 2019 is de publicatieplicht bij een berisping verdwenen. Wel worden schorsing, ontzegging en doorhaling gepubliceerd in de *Staatscourant* en in de dag- en weekbladen van het gebied waarin de medisch specialist werkt, inclusief de naam en woonplaats van de medisch specialist. Als een beslissing leerzaam kan zijn voor collega's, kan het tuchtcollege de beslissing geanonimiseerd publiceren in de *Staatscourant* en het aanbieden aan onder meer *Medisch Contact*.

Het tuchtcollege kan bij (gedeeltelijke) gegrondverklaring plus oplegging van een maatregel, bepalen dat de medisch specialist sommige door klager gemaakte kosten vergoedt. Het gaat dan om reiskosten, deskundigenkosten en kosten voor juridische bijstand. Het tuchtcollege kan geen schadevergoeding opleggen.



Figuur 3. Overzicht tuchtrechtprocedure. (bron: aangepast van Tuchtcolleges voor de gezondheidszorg. Klachten over uw zorg. Den Haag, 2019)

De klager kan binnen zes weken in beroep gaan bij het CTG als hij niet-ontvankelijk is verklaard of als de klacht (gedeeltelijk) is afgewezen. Hij kan geen beroep instellen tegen de zwaarte van de maatregel. De medisch specialist en de IGJ kunnen altijd beroep instellen. Voor hoger beroep betaalt de indiener 50 euro griffierecht. De secretaris stuurt het beroepschrift naar de andere partij die hiertegen verweer mag voeren. Daarna volgt in de meeste gevallen een zitting. De procedure is grotendeels hetzelfde als bij het RTG. Uiterlijk twee maanden na de zitting ontvangt de medisch specialist de beslissing.

TOT SLOT

Klachten en tuchtrechtzaken worden door veel medisch specialisten als belastend ervaren en het doel, kwaliteitsbewaking en -bevordering, wordt met de huidige procedures niet altijd bereikt. Toch is het onmiskenbaar een onderdeel van ons vak. Kennis van het klacht- en tuchtrecht en de bijbehorende haken en ogen kan helpen om er zo goed mogelijk mee om te gaan.

LITERATUUR

1. Meulenbergh F. Tuchtrecht: ervaringen van dermatologen. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2021(31):2: 12-16.
2. Pinto-Sietsma S-J, et al. Medische tuchtcolleges straffen vaker en strenger. Een observationeel onderzoek naar 10 jaar tuchtrecht. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D4587.
3. Kienhorst LBE. Tuchtrechtzaken rond dermatologen: een overzicht. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2021(31):2: 4-7.

4. Stichting Beheer en VVAA. Defensieve zorgverlening. Een onderzoek naar de stand van zaken anno 2016. Utrecht 2016.
5. Laarman B, et al. How do doctors in the Netherlands perceive the impact of disciplinary procedures and disclosure of disciplinary measures on their professional practice, health and career opportunities? A questionnaire among medical doctors who received a disciplinary measure. *BMJ Open* 2019;9:e023576.
6. Appelo M. Verslagen door het tuchtrecht. Boom, Amsterdam 2018.
7. ZonMw. Tweede evaluatie wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg. Den Haag 2013.
8. de Visser E. Een arts kan sorry zeggen. *De Volkskrant*: 16 januari 2021.
9. Loonen AJM. Zuinig zijn op het medische tuchtrecht als kwaliteitsinstrument. *Nederland Juristenblad*. 2020;2007.
10. Van Leeuwen RB, et al. Tuchtrecht gaat over betere zorg. *Medisch Contact*. 2018;23:32-33.

TREFWOORDEN

Klacht – klachtenregeling – tuchtrecht - tuchtzaak

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Kienhorst

E-mail: laura_kienhorst@yahoo.com



Tuchtrecht: ervaringen van dermatologen

F. Meulenberg

Het tuchtrecht discrimineert niet naar geslacht, leeftijd en/of ervaring. Drie dermatologen spreken zich uit over hun ervaringen met het tuchtrecht. Van een jonge dermatoloog, geconfronteerd met een klacht uit haar aiós-tijd, tot een dermatoloog die een jaar voor zijn pensioen voor het eerst, en voor het laatst, hiermee te maken kreeg: "In theorie weet je dat zo'n aanklacht een keer kan komen. Als het echter daadwerkelijk gebeurt, dan slaat die werkelijkheid je wel even lam."

AANZEGGING

Marjan de Groot is ruim acht jaar dermatoloog en verbonden aan het Antonius Ziekenhuis in Sneek en Emmeloord. Haar casus dateerde op dat moment van bijna tien jaar daarvoor, uit de tijd dat zijn net in opleiding was in Amsterdam. De zaak werd aangespannen vlak voor de verjaringstermijn van tien jaar. "Ik herinner mij nog goed het moment dat ik de brief kreeg. Ik zag de enveloppe en dacht meteen: 'Dit is goed mis', terwijl ik het gevoel had dat de grond onder mijn voeten verdween. Met pijn in mijn buik opende ik de enveloppe. Je weet natuurlijk dat dit je kan overkomen, maar ter plekke dacht ik: 'Nu al? Ik ben pas een paar jaar bezig'. Het duurde dan ook even voordat ik de brief rustig kon doornemen."

Edwin van Leent, dermatoloog aan het Amsterdam UMC ontving de brief van het tuchtcollege thuis, waarna bij een tweede geval die brief op zijn werkadres arriveerde. "Ik herkende de eerste keer de enveloppe niet eens. Uiteraard schrok ik even, ondanks het feit dat ik als hoofd van de polikliniek veel ervaring had met klachten, gesprekken met patiënten en medewerkers, en de afhandeling van dit alles."

"Toen ik de brief kreeg, dacht ik in eerste instantie: 'Shit!' Je schrikt omdat mensen je aanklagen", zegt Werner Habets, dermatoloog bij DERMATEAM, Middelburg. In eerste instantie ben je emotioneel, wil je te cru reageren want je bent gekrenkt in je trots en beroepseer."

DE KWESTIE

Voor De Groot gold dat er één 'voordeel' was, zij was niet de enige die werd aangeklaagd: "Ik was één van de zes of zeven artsen die voor het tuchtcollege moesten verschijnen. Geen van de aangeklaagde artsen had destijds ook maar enig idee dat zich überhaupt een probleem had voorgedaan. De kern van de zaak betrof een nagelprobleem, waarvoor de patiënt meerdere artsen in diverse ziekenhuizen raadpleegde. De klacht was een uiterst warrig betoog, van de hak op de tak springend, jonglerend met namen en verwijten. Mijn eerste gedachte was: 'Deze warboel aan beschuldigingen is te bizar

voor woorden. Moet ik hier echt serieus mee omgaan?' Het antwoord was: 'Ja, dat moest ik doen'. In zijn geheel besloeg de periode tussen het ontvangen van de klacht en de definitieve uitspraak ongeveer 2,5 jaar, inclusief het in hoger beroep gaan van de patiënt."

Eén van die andere aangeklaagde artsen was Van Leent. Hij bevestigt de laatste stelling van De Groot: "Wat Marjan vertelt, klopt: de kwestie heeft jaren gesleept." Hij zet de tijdlijn uiteen: "Deze patiënt bezocht de AMC polikliniek in 2007 en 2008. In 2011 werd zijn klacht door de klachtencommissie van het AMC behandeld, in 2017 kwam de klacht bij het Regionaal Tuchtcollege. In 2018 werden de klachten afgewezen en in hetzelfde jaar behandelde het Centraal Tuchtcollege de casus."

In geval van Habets speelde de kwestie al zeker drie jaar. Het betrof het missen van de diagnose melanoom. "Aanvankelijk ontstond een langlopend meningsverschil met de patiënt en diens echtgenote, waarbij de rancune bleef bestaan, ondanks een lang telefoontje met de echtgenote en een uitnodiging voor een gesprek. Herhaaldelijk belden ze naar secretariaat om hun ontevredenheid te ventileren. Vlak voor de geplande gespreksdatum belden ze de afspraak af. Daarna kreeg ik een brief met een klacht plus een eis tot schadevergoeding. Die klacht werd afgewezen - onder andere na inschakeling van een contra-expertise. Op dat moment dacht ik dat de zaak afgehandeld was, al bleef in mijn hoofd het vermoeden sudderen dat die mensen het hier niet bij zouden laten. Dat vermoeden bleek terecht toen de brief van het tuchtcollege binnenkwam, medio april 2019."

VOORBEREIDING

Hoe zag de voorbereiding eruit? De Groot ging langs bij de juridische afdeling van het ziekenhuis die haar doorverwees naar de juristen van het AMC, de plek waar zij was opgeleid. "Zij wezen mij een advocaat toe en die hielp mij enorm met de 'ondertiteling' van de hele zaak. Waar ik ontgaan, boos, opstandig en vooral mijn frustraties wilde uiten, zei de advo-

Wetenschapsjournalist en beleidsadviseur NVDV

caat doodgemoedereerd: 'Je moet de kwestie gewoon zien als onderdeel van je werk'. Dat hielp enorm."

Als dermatoloog in dienst van het AMC genoot Van Leent rechtsbescherming vanuit zijn werkgever. "In 2011 gold dat trouwens niet voor oud-medewerkers van het ziekenhuis. Een paar jaar later, in 2017, erkende het AMC dat zij, als opleidingskliniek, ook voor die mensen een arbeidsrechtelijke en daarmee ook juridische verantwoordelijkheid hadden." Zelf ondernam hij meteen twee stappen: een algemene en een praktische: "Bij binnenkomst van de klacht maakte ik er direct werk van. Ik ging naar de juridische afdeling van het AMC die mij in contact bracht met een ervaren advocaat. Het eerste wat zo'n advocaat doet, is uitstel aanvragen. Tijd winnen, voorbereidingstijd dus. Een ervaren advocaat is echt aan te raden. Ook al had ik ruime ervaring in het afhandelen van klachten en het beantwoorden van juridische brieven, ik had niet alle juridische kennis die nodig is voor een goede afhandeling van een tuchtaak." De concrete beslissing die hij nam: "Meteen een fotokopie maken van de hele status – van kافت tot kافت – om dat veilig te stellen. Dat waren destijds nog papieren dossiers. Omdat zoveel mensen en commissies inzagerecht hadden, zou het zomaar kunnen gebeuren dat het dossier zoek zou raken. Ik wilde dat voorkomen."

Ook Habets ging meteen te rade met een jurist: "Dat helpt enorm want een ervaren jurist behoedt je voor primaire reacties en begeleidt je in dat proces".

ZITTING

De Groot kijkt positief terug op de zitting bij het tuchtcollege: "Bij de beoordelaars in het tuchtcollege zat prof. Rein Willemze. Ik dacht nog: 'Dat is een bekend gezicht'. Het is prettig als het eigen handelen van een dermatoloog in ieder geval mede door een dermatoloog wordt bekeken. Wat zeker ook een positieve uitwerking had, was de zorgvuldige onderbouwing van de uitspraak."

Van Leent was, zoals gezegd, bij twee tuchtrechtzaken betrokken. "Het belang van een goede advocaat bleek al in de eerste casus. De patiënte in kwestie was een verward persoon die elke arts aanklaagde, binnen en buiten het AMC, met wie ze te maken kreeg, zelfs die artsen bij wie ze geen afspraak kon maken, en na elk consult brieven zond van 4-6 kantjes. Dan is duidelijk dat de zitting bij het Tuchtcollege chaotisch verliep en lang duurde." Hij vervolgt: "Ook in het tweede geval betrof het een duidelijk verward patiënt, in dit geval een man. Hij had aanvankelijk geen advocaat en zijn klaagschrift was een onduidelijke litanie van klachten. Het tuchtcollege hield daarom een lange hoorzitting voor klachtenverheldering, waarna een eerste behandeling gebeurde in de Raadskamer; een zitting die - net als de hoorzitting - niet openbaar was. Het Tuchtcollege besloot de klacht af te wijzen, waarna beroep volgde bij het Centraal Tuchtcollege. Hierbij liet patiënt zich bijstaan door een advocaat zonder ervaring in het tuchtrecht. Het centraal college wees de klacht uiteindelijk af."

Er volgt een verzuchting: "Ik had het gevoel alsof er met een schot hagel klachten op mij werden afgevuurd. Men gooit de gekste dingen voor je voeten en het aantal klachten wijzigt ook voortdurend. Dat maakt het zelfs voor een goede advocaat een lastige wedstrijd. Want die advocaat moet je adviseren op

welke punten je wél en op welke punten je niet moet ingaan tijdens het verweer. Een ervaren advocaat is dan uitstekend in staat te schrappen in informatie en argumenten."

"Het tuchtcollege heb ik als alleraardigst ervaren", aldus Habets. Het college bestond uit twee juristen, een psychiater, een huisarts en een collega-dermatoloog. Ik voelde mij gehoord en men woog de klachten zorgvuldig. De klager had vier klachten ingediend waarvan men er drie ongegrond achtte, en eentje gegrond." Hij/zij wil nog even nader de inhoud van de klacht toelichten. "Ik had een laesie als verruca seborrhoeica gediagnostiseerd en niet herkend als melanoom. Vanwege klachten over irritatie zou ik de laesie in tweede instantie verwijderen na behandeling van zijn andere klachten (onder andere verwijdering basaalcelcarcinoom, behandeling actinische keratosen). De behandeling van de vermeende verruca seborrhoeica vond nimmer plaats, waarschijnlijk omdat patiënt hierover niet meer klaagde. Alleen had ik dat niet zo expliciet in het dossier vermeld. Hoewel het college nadrukkelijk zijn waardering uitspraak voor mijn manier van dossiervoering, bleek die ene omissie beslissend om één klacht gegrond te verklaren."

TERUGBLIKKEND

De Groot is over de kwestie "altijd heel open geweest, naar mijn eigen persoonlijke omgeving, maar ook richting mijn collega's. Naar aanleiding van mijn tuchtaak heb ik verschillende nascholingen gedaan over klachten en tuchtzaken. Ook ben ik mede hierdoor *peer supporter* in ons ziekenhuis geworden om een luisterend oor en ondersteuning te bieden voor collega medisch specialisten die iets vervelends hebben meegemaakt, zoals bijvoorbeeld een aanklacht in een tuchtaak. Voor een landelijke nascholing verzorgden we een paar jaar geleden een nascholing over tuchtzaken, waarbij we die van verschillende kanten belichtten: vanuit een aangeklaagde dermatoloog, vanuit een lid van het tuchtcollege en vanuit een juridisch adviseur die artsen bijstaat tijdens tuchtzaken. Deelnemers ervoeren dit destijds als heel nuttig."

Zij denkt "niet vaak terug aan deze casus, al is het ook niet iets wat je vergeten kunt." Ook heeft ze er naar eigen zeggen veel van geleerd: "Als je dit nooit hebt meegemaakt, kun je onmogelijk inschatten wat je te wachten staat. Je maakt alle processen door die ermee van doen hebben en leert vooral dat medici op een heel andere manier naar een casus kijken dan juristen. Die werelden verschillen enorm, qua invalshoek, taalgebruik, idioom en gevoel voor wat rechtvaardig is. Terugblikkend zie ik dit vooral als een goede en waardevolle oefening." De kwestie had ook gevolgen voor de dagelijkse consultvoering: "In de dagelijkse praktijk heb ik ervaren dat ik nu anders reageer als ik merk dat er enige wrevel dreigt te ontstaan. Waar ik als jonge dermatoloog wellicht zou hebben gedacht: 'Laat maar lopen', doe ik nu mijn best die opkomende wrevel weg te nemen. Al is dat vaak onnodig. Dat is de positieve bijvangst van een tuchtrechtzaak: het zet al je sensoren op scherp." Na een korte stilte: "Misschien moet ik zelfs zeggen dat ik 'blij' ben met deze ervaring. Het was een geweldig generale repetitie waarvan je hoopt dat die zich nooit herhaalt. Uiteindelijk is het hele gedoe zelfs een verrijking geweest voor mij, als mens en als dermatoloog."

Van Leent mijmert: “Een klacht indienen, is natuurlijk een recht van ieder mens. Maar destijds kostte het enkel een postzegel om een klacht in te sturen. Momenteel kost het vijftig euro, die de klager gerestitueerd krijgt als men de klacht (gedeeltelijk) gegrond verklaart.” Hij adviseert dermatologen goed te beseffen dat “de werkelijkheid in de beleving van de klager én in de beleving van de arts niet noodzakelijkerwijs 1:1 overeenkomt met de werkelijkheid zoals die vastligt in een dossier. Dat brengt mij op nog een advies: let vooral op goede dossiervorming zoals het vastleggen van de toestemming voor behandeling. Dat issue wint meer en meer aan belang de laatste jaren. Denk dus niet: ‘Ik heb toestemming gekregen voor de behandeling’ maar vraag je steeds af: ‘Waaruit blijkt dat ik die toestemming heb gekregen?’”

Voor Habets geldt: “Vanzelfsprekend heb ik het mij aange trokken een melanoom te hebben gemist. Al zal dat elke dermatoloog minimaal één keer in zijn leven overkomen. En het is triest dat de patiënt na enkele maanden is overleden. Heel triest, zelfs. Maar al met al overschaduwde die kwestie niet mijn professionele loopbaan. Als ik terugkijk, heb ik enkele uiteenlopende gedachten. Wat de dossiervoering betreft: het kan natuurlijk altijd ‘beter’. De uiterste consequentie daarvan is dat een dossier zo uitgebreid is, dat het nauwelijks nog leesbaar is en dat is strijdig met een belangrijk doel van dossiervoering: een zo beknopt en zo volledig mogelijk overzicht geven opdat een andere behandelaar weet wat er aan de hand is en/of een behandeling kan overnemen. Volledigheid is per definitie onhaalbaar. Het streven daarnaar zou heel erg in de richting gaan van, wat ik zou willen noemen, defensieve dossiervoering.”

Wat hij zich lang afvroeg: “Wat waren de motieven om zo hardnekkig deze zaak tegen mij vol te houden? Zou dat louter genoegdoening zijn of geld, of toch een combinatie daarvan? Maar als arts kom je nooit achter die motieven. Hoewel ik het stuitend vond dat de patiënt en diens vrouw alle registers opentrokken in hun beschuldigingen. Van eigenlijke tot en met oneigenlijke zaken, zoals mijn eigen medische voorgeschiedenis. Wat je ook merkt dat het ‘gevoel’ van een patiënt nagenoeg ‘heilig’ is, ook bij het tuchtcollege. Als deze zich onheus bejegend voelt, dat is dat bijna als vanzelfsprekend ‘waar’.”

Alle dermatologen wezen al op het belang van een goede begeleiding door een in het tuchtrecht ervaren jurist. Habets trekt het nog wat breder: “Daarnaast zou het prettig zijn als de maatschap of vakgroep functioneert als een soort opvang. Veel collega's gaan snel over tot de orde van de dag en binnen een sfeer van: ‘we hebben het er niet meer over’. Ik bedoel dat niet verwijtend richting mijn voormalige collega's, want dat is een proces met twee actoren, waarbij ik zelf natuurlijk ook een rol speel. En ik ben niet het type dat heel primair reageert

en zijn hart snel lucht. Dit gezegd hebbende, denk ik dat het een goed idee zou zijn als de NVDV, als vereniging, een mentor beschikbaar stelt als aanspreekpunt. Het begeleiden van een klacht bij het tuchtcollege is, hoe dan ook, immers een vorm van belangenbehartiging”.

DOELSTELLING

Het doel van het tuchtrecht is bevordering van de kwaliteit en niet ‘straffen’. Ervaren deze dermatologen dat doel ook zo of ligt dat genuanceerder of gevoeliger? “Ik kan beide standpunten begrijpen”, antwoordt De Groot. “Op het moment dat ik bezig was met het verweer dacht ik heus niet: ‘Goh, wat ben ik toch leuk bezig met het bevorderen van de kwaliteit van handelen.’ Je bent dan gewoon kwetsbaar, worstelt hoe dan ook met een gevoel van schaamte, je doet je best en je hebt het gevoel mogelijk ‘gestraft’ te worden. Dat komt ook omdat de patiënt het gevoel uitdraagt dat hem onrecht is aangedaan, dat niet alleen rechtzetting verdient maar dat ook iemand hiervoor boete moet doen.”

Habets sluit hierbij aan: “Alleen al het woord ‘tuchtrecht’... Het woord ‘tucht’ is bepaald geen 21^e eeuwse idioom, en in die aloude benaming zit ‘tuchtigen’ besloten, ‘straffen’ dus. Het tuchtrecht behelst geen oordeel over het kwalitatieve handelen in zijn totaliteit, al draagt de transparantie die het college betracht uiteindelijk zeker bij aan verbetering van de kwaliteit van zorg.”

ANDERE UITKOMSTEN

Had het allemaal anders kunnen lopen? Van Leent: “De patiënt in het eerste geval eiste op een gegeven ogenblik dat het AMC een terechte factuur voor een consult zou intrekken. Dat heeft het AMC helaas niet gedaan. Onvermijdelijk kwam bij mij de gedachte op: ‘Hadden we dat maar gedaan.’”

Eenzelfde gedachte speelde door het hoofd van Habets: “De klagers wilden na de uitspraak van de tuchtrechtzaak een civiele procedure starten. Het ziekenhuis stelde mij toen voor een schikking te treffen, met de toelichtende woorden: ‘Echter, als u het daarmee oneens bent, gaan we die procedure bewandelen’. “Ik had niet meer de moed voor nog een verdere juridische procedure. De klagers kregen vervolgens een schadevergoeding toegewezen waarna we de casus eindelijk als afgesloten konden beschouwen. Achteraf denk ik soms ook: hadden we niet beter in een vroeger stadium een schikking moeten regelen?”

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Tuchtrecht: ervaring van binnenuit

F. Meulenberg | *Illustratie: Voske*

De medaille van het tuchtrecht heeft ten minste vier kanten: het perspectief van de klager, de opinie van een jurist, de visie van de aangeklaagde medisch specialist en die van de leden van het tuchtcollege. Dermatoloog Roland Mommers, werkzaam in het St. Anna Ziekenhuis in Geldrop en in het Radboudumc in Nijmegen, is nu ruim twee jaar Lid Beroepsgeenoot bij een RTG. Na een eerste zitting als assessor volgde een lange periode van radiostilte. Daarna volgden in enkele maanden tijd plotseling meerdere zaken. Naast dermatologen betrof het ook zaken van een cosmetisch arts en andere specialismen. Wat viel hem op? Hoe ziet hij zijn eigen rol? Wat zijn zijn ervaringen: "Tussen doel van het tuchtrecht en de beleving van een tuchtrechtzaak door de beklagde zit een groot gat." Een vraaggesprek.

DOSSIERVRETERS

"Wat mij opviel, zijn twee dingen. Allereerst dat de tuchtrecht-zaken soms een lange voorgeschiedenis hebben; de kwesties die aan de orde kwamen, dateerden in enkele gevallen van jaren geleden. Dat maakt dat je je moet verdiepen in de richtlijnen van die tijd om te kunnen beoordelen of de beklagde heeft gehandeld volgens de destijds geldende normen. Het is werk voor dossiervreters, want je ploegt je van voor tot achter door een heel dossier, inclusief klaag- en verweerschrift, decursus, lab-uitslagen, correspondentie met de huisarts, et cetera. Het is soms best lastig om zoveel jaar na dato nog goed te reconstrueren hoe een en ander gelopen is.

Daarnaast valt op dat de impact op de aangeklaagde specialisten zonder uitzondering groot is. Begrijpelijk, want zo iemand is vaak al twee jaar bezig met een reconstructie, zaken op papier zetten, gesprekken met een advocaat. Dat uit zich tijdens de zitting in spanning en stress omdat die specialist het gevoel heeft in een beklagdenbank te moeten gaan zitten. Dan is het meteen goed invoelbaar dat de beklagde specialist elke maatregel van het tuchtcollege als 'straf' ervaart."

IMPACT

"Besef goed: een klacht aan je broek krijgen is één ding en zorgt al voor veel stress, de opgelegde maatregel na een uitspraak heeft nog meer impact op de arts. Als een klacht gegrond wordt verklaard, kan het tuchtcollege een paar kanten op: geen maatregel opleggen, een waarschuwing, een berisping, een geldboete, een tijdelijke ontzegging, of een doorhaling uit het register. Ik heb gemerkt dat juristen een 'waarschuwing', wat het meeste voorkomt, nogal laconiek opvatten: 'Dat is een mild oordeel, weliswaar vervelend, maar heeft voor juristen de connotatie van 'let er de volgende keer beter op'. Een berisping is meteen een zwaardere maatregel omdat dat een signaal is voor 'dit was echt niet goed; dat kan en mag zo niet weer gebeuren'. De specialisten in kwestie nemen een waarschuwing echter zeker niet lichtvaardig op, laat staan een berisping. Ze voelen het toch als een ver-

oordeling die hen vaak nog lang bezighoudt. In die zin kun je je afvragen of het doel van het tuchtcollege, namelijk de kwaliteit van zorg verbeteren, wel gehaald wordt. Immers: de betrokken artsen ervaren vooral stress en straf; daar gaat vaak weinig kwaliteitverbeterends van uit."

ALLES OF NIETS

Hoe makkelijk of zwaar is het te moeten oordelen over collega's?

"Oordelen is een tamelijk abstracte bezigheid. Je verkent een heel zorgproces en komt dan van alles tegen in zo'n dossier waarvan je misschien vindt dat dat beter had gekund. Maar daar gaat het niet om. Je moet inzoomen op die ene specifieke klacht, en daar moet je op beoordelen. De rest is feitelijk contextuele informatie. En als je, na bestudering van het dossier en de extra informatie die je tijdens een zitting nog mondeling van klager en beklagde verkrijgt, een klacht uiteindelijk als ('kennelijk') gegrond beoordeelt, moet je daaraan als college onlosmakelijk een maatregel koppelen. Dat is onontkoombaar. Dat maakt dat een uitspraak een soort alles of niets is, met betrekking tot die ene, specifieke klacht. Het kan dan zijn dat de gevoelens van de klager best invoelbaar zijn, maar dat de arts met betrekking tot het specifieke klachtenonderdeel toch een 'redelijk handelend en redelijk bekwaam beroepsgeenoot' is gebleken en de klacht daardoor niet gegrond is. Dat kan een patiënt/klager dan wel ervaren als frustrerend of teleurstellend, temeer omdat hij of zij toch al vaak met het gevoel zit dat er van alles is misgegaan, en de beklagde dan ook nog 'vrijuit' gaat."

"Ik vind het niet erg lastig om een collega 'de maat te nemen'. Het is een vorm van je toetsbaar opstellen, en dat betekent dat er iemand moet zijn die die toets afneemt. Als lid beroepsgeenoot van het RTG ben ik daarvoor aangenomen. Ik ervaar het wel als een grote verantwoordelijkheid om die beoordeling heel zorgvuldig te doen, en om tot een goed onderbouwd oordeel te komen, omdat ik me heel goed realiseer wat de

Wetenschapsjournalist en beleidsadviseur NVDV

impact van dat oordeel kan hebben op de beklagde. Het helpt me om me te realiseren dat het ook mezelf kan overkomen om in de beklagdenbank terecht te komen. Het oordeel moet dan ook rechtvaardig zijn. Ik moet mezelf erbij in de spiegel in de ogen kunnen kijken.” Resumerend: “Als lid van een RTC word ik geacht en zie ik het ook als mijn verantwoordelijkheid bij te dragen aan een zorgvuldige onderbouwing en een billijke uitspraak.”

GEEN GESNEDEN KOEK

Krijgen de leden van een tuchtcollege een opleiding of een cursus tuchtrecht?

“Er wordt voor nieuwe leden altijd een bijeenkomst gehouden waarin de kern – de basiskennis – van het tuchtrecht wordt toegelicht, en er zijn regionale en landelijke ledendagen, vaak

in de vorm van een klein symposium waarbij zowel juridische als algemene thema’s aan bod komen. Het gaat dan bijvoorbeeld om zaken als ‘Hoe stel je helder een vonnis op?’ ‘wat is de beste manier om een vonnis te communiceren?’, maar ook heb ik al eens een communicatie-expert horen spreken die uitlegt hoe je, via goede open vragen, tijdens een zitting objectieve informatie kunt achterhalen. Allemaal heel nuttig, maar van een echte cursus waarin je als beroepsgenoot dieper ingaat op het wezen van de tuchtrechtspraak is geen sprake. Ik ervaar dat wel als een gemis, overigens. Voor juristen is het gesneden koek, voor medisch specialisten verre van dat.”

Zou dat een verantwoordelijkheid kunnen zijn van de FMS?

“Het kan in ieder geval niet uitgaan van een individuele wetenschappelijke vereniging. De FMS zou dat wellicht kun-



nen, als overkoepelend orgaan, al kan ik mij ook voorstellen dat het initiatief komt vanuit de tuchtcolleges zelf. Ze kunnen ook samen optrekken.”

RECHTSAAK OF KWALITEITSINSTRUMENT?

Het doel van het tuchtrecht is bevorderen van kwaliteit en niet ‘straffen’. Hoe ziet u dat?

Relativerend: “Verreweg de meeste klachten komen gelukkig niet terecht bij het tuchtcollege, maar worden beoordeeld door een klachtenfunctionaris of klachtencommissie in het ziekenhuis van de beklaagde. Maar als het gebeurt, kan ik heel goed begrijpen waarom de eerste reflex, vanuit de onderbuik, is: ‘Ik moet mij verdedigen.’” Dat is het frame van de specialist, en ook heel invoelbaar. Je zou als beklaagde wellicht beter kunnen denken: ik zie een uitspraak en maatregel als waardevolle tips voor de toekomst. Maar zo wordt het door de meesten niet ervaren.”

Dan, terugkomend op de vraag: “Niemand zit voor het tuchtcollege met een houding van ‘Ik zit hier in alle rust mijzelf

toetsbaar op te stellen, in afwachting van een correctief oordeel waarmee ik mijn kwaliteit van zorg kan verbeteren’. Men ervaart het als een rechtszaak en niet als een kwaliteitsinstrument. Tussen doel van het tuchtrecht en de beleving van een tuchtrechtzaak door de beklaagde zit dus een groot gat. Voor beide perspectieven kan ik wel begrip opbrengen maar de kloof zou wel overbrugd moeten worden, want als artsen er alleen maar stress van hebben en door een tuchtrechtprocedure voortaan voorzichtiger en defensiever hun werk gaan doen, of hun motivatie voor het vak verliezen, dan schiet het tuchtrecht zijn doel voorbij.”

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Zeldzame tumoren, maar onderschat het maligne karakter niet

Pleiomorfe dermale sarcomen

J.D. van der Waa¹, A.V. Moyakine², T.B.J. Demeyere³, A. Amir⁴, S.F.K. Lubeek⁵, G.A.M. Krekels⁶

Het pleiomorf dermale sarcoom is een zeldzame tumor. Het is een diagnose per exclusionem, gesteld op basis van histologische morfologie en afwezigheid van aankleuring van verschillende markers en ondersteund door aankleuring met enkele weinig specifieke markers. Naast chirurgische excisie wordt aanvullend onderzoek aanbevolen voor het uitsluiten van metastasen. Frequentie follow-up is van belang om recidieven of metastasering vroegtijdig te herkennen. Er is geen consensus over de frequentie en de aard van de follow-up.

CASUÏSTIEK

Patiënt 1 – Ziektegeschiedenis

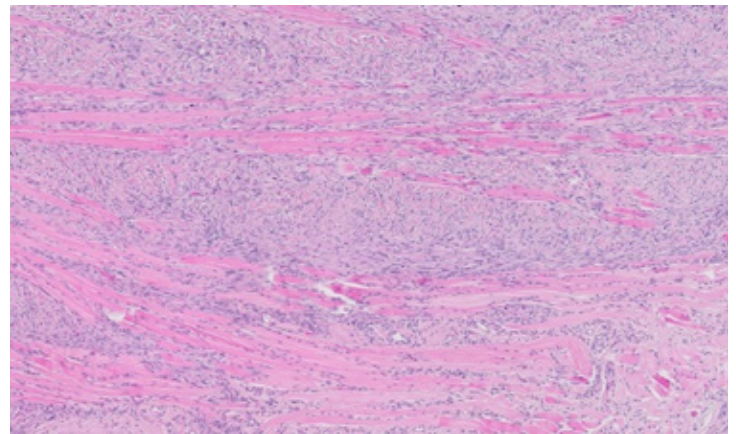
Een 71-jarige patiënte met een blanco dermatologische voor-geschiedenis zagen wij vanwege een pijnloze, groeiende tumor links boven de lip die sinds anderhalf jaar aanwezig was. Patiënte was elders beoordeeld waarbij men een biopt van de plek afnam. Dit biopt liet een beeld zien van uitgebreide folliculitis zonder aanwijzingen voor een maligniteit. Vanwege de discrepantie tussen de kliniek en de pathologie werd de plek twee maanden na het biopt opnieuw beoordeeld. Wij zagen ter hoogte van de linker bovenlip, reikend tot in het lippenrood, een matig scherp begrensde, ovaalvormige

huidkleurige, iets glanzende erythemateuze geïndureerde tumor met een afmeting van 8mm bij 12mm (figuur 1). De lymfeklieren in het hoofd-halsgebied waren niet pathologisch vergroot.

Onder de werkdiagnose plaveiselcelcarcinoom met in de differentiële diagnose (amelanotisch) melanoom, atypisch fibroxanthoom of pleiomorf dermaal sarcoom werd een ruime, zowel diagnostische als therapeutische slow-Mohs excisie verricht met 5mm marge. Het defect werd primair gesloten. Histopathologisch onderzoek liet een pleiomorf dermaal sarcoom zien, reikend tot in het spierweefsel (figuur 2). Bij



Figuur 1. Op het bovenlip links reikend tot in het lippenrood werd een matig scherp begrensde ovaalvormige huidkleurige iets glanzende erythemateuze geïndureerde tumor gezien.

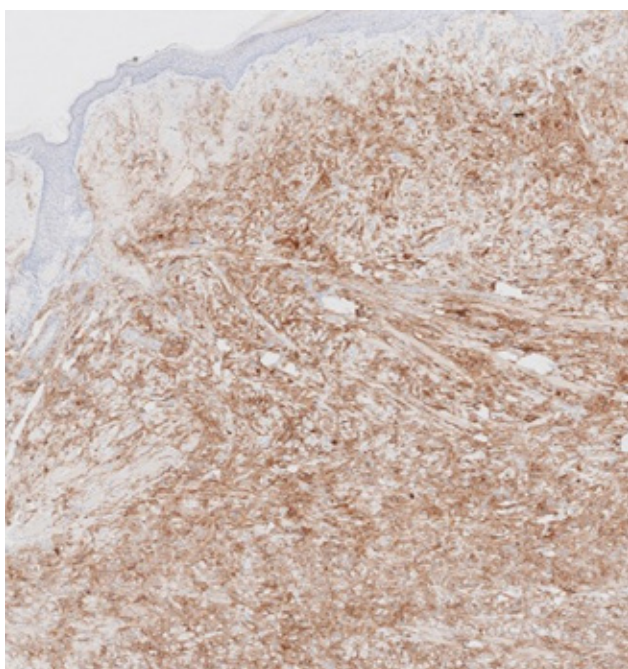


Figuur 2. Infiltratie in spierweefsel, één van de criteria voor de diagnose pleiomorfe dermale sarcomen.

- ¹ Anios, MohsA Huidcentrum, Eindhoven
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Sint Anna Ziekenhuis, Geldrop en afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- ³ Patholoog, stichting PAMM Eindhoven, Eindhoven
- ⁴ Patholoog, afdeling Pathologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- ⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- ⁶ Dermatoloog, MohsA Huidcentrum, Eindhoven

immunohistochemie waren de laesionale cellen CD10 positief en CD68 zwak tot matig positief (figuur 3). BS5, S100, melan-A, actine, desmine, CD31 en CD34 waren negatief. Er was geen tumornecrose of vatinvasie. Het zijsnijvlak was niet vrij. Patiënte werd in het Radboudumc in de sarcomenwerkgroep besproken. Ter uitsluiting van metastasering werd een echo van het hoofd-halsgebied verricht, waarop geen vergrote lymfeklieren zichtbaar waren. Een X-thorax liet bronchopathie zien waarbij een metastasehaard niet uit te sluiten viel; een aanvullende CT-thorax liet echter geen aanwijzingen voor metastasen zien.

Er vond een re-excisie plaats met een marge van 5mm inclusief excisie van het volledige litteken. Deze re-excisie was radicaal en het defect werd primair gesloten.



Figuur 3. Aankleuring van immunomarker C10 in pleiomorf dermaal sarcoom.

Patiënt 2 - Ziektegeschiedenis

De huisarts verwees een 81-jarige patiënt in verband met een snel groeiende tumor op de vertex. Deze tumor was in vier weken tijd spontaan ontstaan en was (al dan niet na manipulatie) snel gegroeid, pijnlijk en makkelijk bloedend. De dermatologische voorgeschiedenis was blanco.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij op de vertex een solitaire, scherp begrensde, erythemateuze exofytische erosieve tumor, met een afmeting van 20mm bij 21mm (figuur 4).

De lymfeklieren in het hoofd-halsgebied waren niet vergroot.

Een slow-Mohs excisie werd verricht met 5mm marge inclusief galea en het defect werd primair gesloten. Histopathologisch onderzoek toonde een spoelcellige, polypoid tumor met invasie van het subcutane vetweefsel zonder tumornecrose of perineurale infiltratie, passend bij een pleiomorf dermaal sarcoom. De laesionale cellen waren negatief

voor BS5, P63, S100, Melan-A, CD31 en CD34. Actine was zwak positief (figuur 5). De snijvlakken waren vrij met een marge van 5mm naar de bodem en 3mm naar het snijvlak. Ook deze patiënt werd naar de sarcomen werkgroep van het Radboudumc verwezen alwaar besloten werd dat er geen indicatie was voor een re-excisie. Een echo van het hoofd-halsgebied en X-thorax lieten geen aanwijzingen voor metastasering zien.



Figuur 4. Op de vertex werd een solitaire scherp begrensde, erythemateuze exofytische erosieve tumor gezien.

BESPREKING

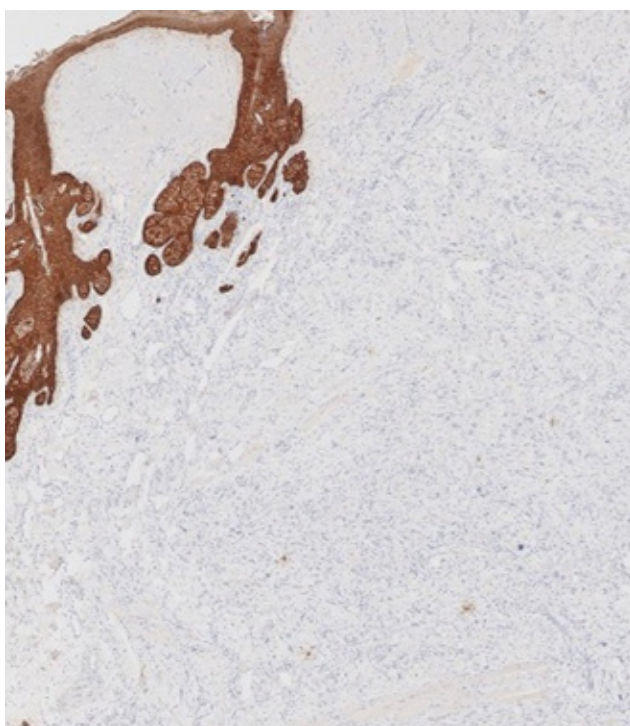
Pleiomorfe dermale sarcomen (PDS) zijn zeldzame tumoren, behorend tot een groep maligne mesenchymale tumoren uitgaande van de dermis. De klinische presentatie van PDS betreft vaak snelgroeiende exofytische, soms ulcerende plaques, gelokaliseerd op zonbeschadigde huid zoals de vertex en het gelaat. [1] De gemiddelde leeftijd tijdens eerste presentatie ligt rond het 80^{ste} levensjaar. [2] Differentiaal diagnostisch vallen te overwegen: plaveiselcelcarcinoom, merkelcelcarcinoom, amelanotisch melanoom, dermatofibrosarcoma protuberans of atypisch fibroxanthoom (AFX).

PDS en AFX komen klinisch en histopathologisch sterk overeen. Bij histologisch onderzoek zijn klassieke kenmerken van beide tumoren een dichte cellulariteit met grote pleomorfe en atypische, spoelvormige cellen. Bij PDS wordt, in tegenstelling tot AFX, ten minste een van de volgende drie kenmerken gezien: invasie in subcutaan weefsel, perineurale infiltratie of de aanwezigheid van tumornecrose. [3,4,5] Histomorfologisch dient de patholoog een sarcomateus gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom (PCC), een spoelcelmelanoom en een leiomyosarcoom of neurogeen sarcoom uit te sluiten. Aanvullend immunohistochemisch onderzoek is hiervoor noodzakelijk. Pancytokeratine en P63 zijn positief in PCC, SOX10/S100 in melanoom en neurogene tumoren (Melan-A, klassieke marker voor melanomen, is bijna altijd negatief in spoelcelmelanomen).

Hoewel slecht gedifferentieerde PCCs en melanomen ook expressie van bovengenoemde markers kunnen verliezen, wat kan leiden tot misclassificatie. Actine en desmine zijn beide positief in leiomyosarcomen. AFX en PDS hebben vaak expressie van CD10, P53 en wisselend actine en CD68. Deze markers zijn echter weinig specifiek.

De diagnose PDS wordt dus gesteld op basis van een combinatie van morfologie en afwezigheid van aankleuring van verschillende markers en ondersteund door aankleuring met enkele weinig specifieke markers. In beide casus is de diagnose van PDS gesteld op basis van infiltratie in spier- of vetweefsel.

Chirurgische excisie wordt gezien als standaardbehandeling van PDS. [2,6]



Figuur 5. Negatieve panepitheel marker BS5 in pleiomorf dermaal sarcoom.

Er is weinig bekend over de recidiefkans en het metastaseringsrisico van PDS. De interpretatie van de literatuur wordt vaak bemoeilijkt door de classificatiebias van AFX en PDS. Indien coupes waarop in het verleden de diagnose AFX of PDS werd gesteld, opnieuw gekleurd werden met hedendaagse immunohistochemische kleuringen, bleek het vaak te gaan om andere tumoren (PCC, melanoom).

[7,8] Recent zijn er twee cohortstudies verschenen naar de recidief kans van PDS. Beide studies hebben een relatief korte follow-up duur.

In een retrospectieve cohortstudie van Tardio et al. kregen drie (20%) van de 18 patiënten met een PDS een lokaal recidief. De mediane follow-up duur in deze studie was 33 maanden. Echter bij al deze patiënten was de primaire excisie niet radicaal waardoor er in feite sprake was van een residu. [2] In

het andere cohort van Miller et al. werd in 28% (n=8) van de patiënten een lokaal recidief/residu beschreven na een mediane tijd van 10 maanden na de primaire excisie, waarvan 7 patiënten bij de eerste excisie geen vrije snijranden hadden. [6] De mediane follow-up duur van de onderzochte populatie van 24 maanden.

Tardio et al. vonden bij 20% van de patiënten metastasen, bestaande uit cutane metastasen (33%), metastasen in de (aangrenzende) cervicale lymfeklieren (33%) en alle 3 patiënten hadden longmetastasen. Deze patiënten overleden tussen 12 en 33 maanden na de diagnose PDS. [2] Bij Miller et al. werden bij 3 patiënten (10%) lokale cutane metastasen gezien. Bij 1 van deze patiënten werden bij aanvullend radiologisch onderzoek tevens pathologisch vergrote lymfeklieren gezien die verdwenen na chemotherapie. [6]

Bij recidief/residu en cutane metastasen van PDS is het raadzaam een re-excisie met ruime marges te verrichten. Bij metastasen elders kunnen radiotherapie en chemotherapie worden ingezet. Ook hier is nog weinig onderzoek naar gedaan. Eenzelfde tekort aan geldt voor de follow-up duur. In de dagelijkse praktijk wordt er in Nederland vaak gekozen voor het hanteren van een follow-up schema dat deels gebaseerd is de Nederlandse richtlijn Wekdelentumoren en ervaringen uit eigen praktijk. [9] Het eerste jaar worden patiënten elke 4 maanden teruggezien, gevolgd door halfjaarlijkse controles tot en met het vijfde follow-up jaar. De controles bestaan uit algehele inspectie van de huid met palpatie van de aangrenzende lymfeklierstations. Tevens worden periodieke thoraxfoto's aanbevolen ter uitsluiting van pulmonale metastasen.

CONCLUSIE

Pleiomorfe dermale sarcomen zijn zeldzame tumoren. Het histopathologische onderzoek kenmerkt zich door invasie in of voorbij subcutaan weefsel, perineurale infiltratie en/of de aanwezigheid van tumornecrose. De behandeling bestaat uit een ruime excisie met minstens 5mm marge. Men dient alert te zijn op lokale recidieven en routinematig onderzoek te verrichten om metastasen (naar locoregionale lymfeklieren en/of de longen) uit te sluiten.

Vanwege ontbrekende gegevens in de literatuur is er op dit moment nog geen richtlijn voor de follow-up van PDS.

LITERATUUR

1. Di Brizzi EV, Moscarella E, Piana S, Longo C, Franco R, Alfano R, et al. Clinical and dermoscopic features of pleomorphic dermal sarcoma. *Australas J Dermatol*. 2019;60(2).
2. Tardio JC, Pinedo F, Aramburu JA, Suárez-Massa D, Pampín A, Requena L, et al. Pleomorphic dermal sarcoma: a more aggressive neoplasm than previously estimated. *J Cutan Pathol*. 2016;43(2):101-12.
3. Brenn T. Soft tissue special issue: cutaneous pleomorphic spindle cell tumors. *Head Neck Pathol*. 2020;14(1):109-20.
4. Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630-48.
5. Soleymani T, Aasi SZ, Novoa R, Hollmig ST. Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: updates on classification and management. *Dermatol Clin*. 2019;37(3):253-9.

6. Miller K, Goodlad JR, Brenn T. Pleomorphic dermal sarcoma: adverse histologic features predict aggressive behavior and allow distinction from atypical fibroxanthoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(9):1317-26.
7. Luzar B, Calonje E. Morphological and immunohistochemical characteristics of atypical fibroxanthoma with a special emphasis on potential diagnostic pitfalls: a review. *J Cutan Pathol.* 2010;37(3):301-9.
8. Koch M, Freundl AJ, Agaimy A, Kieseewetter F, Künzel J, Cicha I, et al. Atypical fibroxanthoma - histological diagnosis, immunohistochemical markers and concepts of therapy. *Anticancer Res.* 2015;35(11):5717-35.
9. NWWDT. Richtlijn Wekdelentumoren. Landelijke richtlijn, versie: 2.0 Oncoline.

CORRESPONDENTIEADRES

José van der Waa

E-mail: josevanderwaa@gmail.com

KERNPUNTEN

- Pleiomorfe dermale sarcomen (PDS) zijn zeldzame tumoren uitgaande van de dermis.
- PDS is een diagnose per exclusionem, het histopathologisch onderzoek kenmerkt zich onder andere door tumornecrose, perineurale infiltratie en/ of subcutane weefselinvasie.
- Chirurgische excisie wordt aanbevolen als standaard behandeling.
- PDS kunnen metastaseren, meestal naar locoregionale lymfeklieren en/ of de longen, waardoor aanvullend onderzoek middels echografie met eventuele punctie, X-thorax en frequente huidcontroles aangeraden wordt.

TREFWOORDEN

cutane sarcomen - sarcomen - pleiomorfe dermale sarcomen

KEYWORDS

cutaneous sarcoma - sarcoma - pleomorphic dermal sarcoma



Actinische keratose bij (kwetsbare) ouderen: wel of niet behandelen?

B.E. Bussink¹, R. Elling², R.H. Houwing³, R. Waalboer-Spuij⁴

In de *NRC* van oktober 2011 stond als titel boven een artikel: 'Die dermatoloog en longarts zijn niet wijs'. [1] In dat artikel wordt een dag beschreven in de spreekkamer van Joris Slaets, hoogleraar geriatrie in het UMCG. Hij pleit hierin voor een weloverwogen aanpak bij behandeling van onder andere (pre)maligniteiten van de huid bij kwetsbare ouderen. Krachtig statement. Maar hoe? We proberen dermatologen een houvast te geven voor een dergelijke aanpak en welke overwegingen hierbij in acht te nemen.

Actinische keratose (AK) is één van de meest voorkomende redenen voor een patiënt om een dermatoloog te bezoeken, als de meest voorkomende premaligne huidaandoening. Prevalentie van AK onder de blanke populatie van 50 jaar of ouder is 37,5%. [2] AK kan in regressie gaan, stabiel blijven of progressief veranderen in een plaveiselcelcarcinoom. De kans op ontstaan van huidkanker in AK is onduidelijk. In de literatuur lopen de percentages van progressie van AK naar plaveiselcelcarcinoom uiteen van 0,025%-16%. [2] Bij beslissingen over behandelingen van AK spelen kwaliteit van leven (wat bestaat uit gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven [KvL] en het welzijn) en kwetsbaarheid (*frailty*) een steeds belangrijkere rol binnen de ouderenzorg. [3,4]

Omdat AK een premaligne huidaandoening is met een relatief lage kans op progressie tot plaveiselcelcarcinoom, is het voor dermatologen de vraag of behandeling ervan nuttig of zelfs nodig is. Wij zullen onszelf steeds vaker de vraag moeten stellen of een behandeling de patiënt wel ten goede komt, zeker bij kwetsbare patiënten met een geringe levensverwachting. Veel dermatologen zijn genegen alle huidaandoeningen te behandelen die ze zien. Dit kan uit gewoonte zijn, voortkomen uit de richtlijn, dan wel omdat de patiënt dit verwacht of angst om huidkanker als diagnose te missen.

Gezien de toenemende vergrijzing zullen de aantallen van AK stijgen. Een behandeling zal men met de patiënt, of begeleider volgens de *shared decision-making* methode moeten bespreken. [5] Daarbij komt ook de keuze 'behandelen of nalaten van een behandeling' in de spreekkamer aan bod bij de kwetsbare patiënt aan bod.

Om een meer gewogen besluit te kunnen nemen, is het van belang meer inzicht te verkrijgen in de impact van behandelingen bij juist de kwetsbare patiëntengroep. Om deze reden verrichtten we in 2014 een kleine prospectieve studie. Binnen deze studie is gekeken naar de impact van cryotherapie, foto-

dynamische therapie (PDT) en 5-fluorouracil crème (5-FU) op de KvL en het welzijn van ouderen.

METHODE

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve observationele studie, verricht op de afdeling Dermatologie van het Deventer Ziekenhuis, includeerden we in totaal 58 patiënten met AK van 50 jaar en ouder. Voorwaarde voor inclusie was dat patiënten niet behandeld waren voor AK gedurende het voorafgaande jaar. Overige inclusiecriteria waren volledige beheersing van lezen en schrijven van de Nederlandse taal en redelijk tot goede geestelijke conditie. Het hebben van dermato-oncologische maligniteiten in het verleden was geen exclusie criterium.

Patiënten werden tijdens de studie behandeld met cryotherapie, PDT of 5-FU crème. Welke behandeling patiënten kregen, beslisten de dermatologen in overleg met de patiënt (*care as usual*). Figuur 1 toont een stroomdiagram van de studie met daarin een overzicht van afname van vragenlijsten en verdeling van patiënten over de verschillende behandelingen. We keken in de studie naar de gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven, kwetsbaarheid (*frailty*) en het welzijn van patiënten.

Vragenlijsten

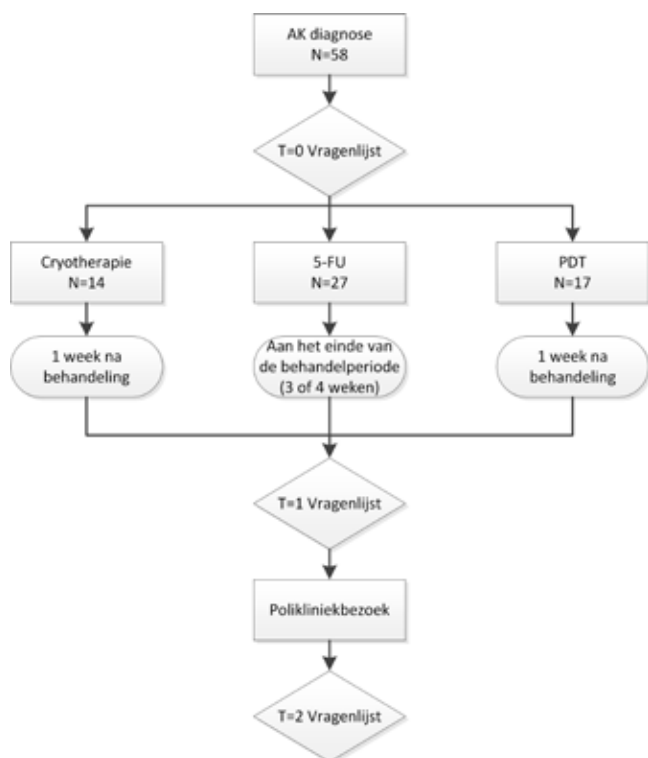
Ziekte-specifieke KvL maten wij via de *Actinic Keratosis Quality of Life* (AKQoL) en de Skindex-17 vragenlijsten. De AKQoL vragenlijst is een vragenlijst bestaande uit 9 items, specifiek ontwikkeld voor patiënten met actinische keratose. De vragenlijst bevat vragen over het persoonlijk dagelijks leven, controle over het leven, persoonlijke kijk op ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven, sociale leven en gevoelsleven. De totaalscore varieert tussen de 0 en 27, waarbij een hogere score een slechtere ziekte-specifieke kwaliteit van leven weergeeft. [6] Skindex-17 is een Rasch-gereduceerde versie van de

¹ Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Rotterdam, thans dermatoloog Alrijne Ziekenhuis, Leiderdorp

² Huisarts, Groningen

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Deventer Ziekenhuis

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut Rotterdam



Figuur 1. Stroomdiagram studie.

Skindex-29 vragenlijst. *Skindex-29* is een gevalideerde, veel gebruikte dermatologische vragenlijst met 29 items voor ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven. Gezien de lengte van de vragenlijst en langere invultijd is gekozen voor *Skindex-17*, die 17 items bevat op psychosociaal gebied en symptomen. De totale scores lopen uiteen van 0 tot 34, waarbij de psychosociale score varieert tussen de 0 en 24, de symptoomscore tussen de 0 en 10. Hoe hoger de score uitvalt, hoe slechter de ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven is. [7]

Het meten van het welzijn van patiënten gebeurde via de *Groningen well Being Indicator* (GWI) en de *Scale of Positive and Negative Experience* (SPANE) vragenlijsten. [8]

GWI is een vragenlijst gericht op belangrijke aspecten van het leven van een patiënt. De vragenlijst omvat 8 domeinen zich richtend op tevredenheid van eigen welzijn van de patiënt. De score varieert tussen de 0 en 1, waarbij 0 geen welzijn impliceert en 1 maximaal welzijn.

SPANE is een nieuwe vragenlijst gericht op zowel positieve als negatieve ervaringen en gevoelens in de afgelopen week. Na het opmaken van de balans tussen positieve en negatieve ervaringen resulteert dat in een hogere totaalscore die de positieve gevoelens van een patiënt weerspiegelt. Totaalscore kan tussen de -24 en +24 variëren.

Voor alle bovengenoemde vragenlijsten zijn helaas geen klinische interpretaties van de scores of *cut-off* scores beschikbaar. Derhalve spreken we van een klinisch relevant verschil bij een verandering van $\pm 0,5$ SD (de zogenaamde *Norman's rule of thumb*). [9]

Voor een indeling in kwetsbaarheid van de patiënten hanterden we de *Groningen Frailty Indicator* (GFI). Onder kwetsbaarheid wordt verstaan dat door veroudering de kans

toeneemt op het ontstaan van chronische ziekten toeneemt alsook de kans op afname van (reserve) capaciteit van de mens. [13] De totaalscore van de GFI varieert tussen de 0 en 15, waarbij een score van ≥ 4 milde tot ernstige kwetsbaarheid weerspiegelt. [10-12]

Het afnemen van de AKQoL, Skindex-17, GWI en SPANE-vragenlijsten gebeurde bij aanvang van de studie, kort na behandeling en 4 weken na behandeling. GFI uitsluitend bij aanvang van de studie.

Statistische analyse

Ter vergelijking van de scores en subschalen op verschillende tijdpunten van de AKQoL, Skindex-17, GWI, SPANE vragenlijsten gebruikten wij de Wilcoxon signed-rank test; voor vergelijking van de verschillende leeftijdsgroepen van de GFI de Mann-Whitney test. Een p-waarde van $<0,05$ werd als statistisch significant beschouwd. Alle statistische analyses gebeurde met gebruikmaking van van SPSS software (IBM SPSS Statistics version 20). Klinisch belangrijke verschillen tussen de ziekte-gerelateerde schalen determineerden we met de *Norman's rule of thumb*.

RESULTATEN

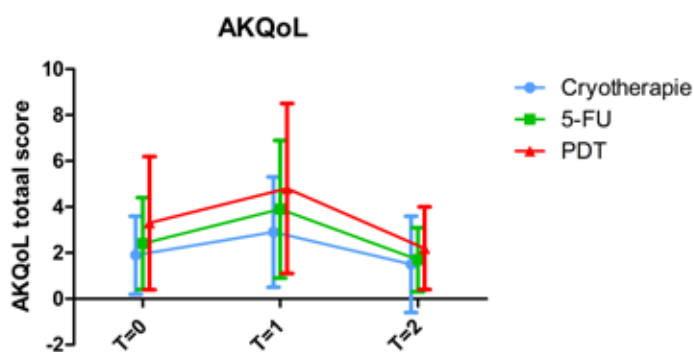
Binnen de geïncludeerde groep van 58 patiënten was de verdeling in mannen en vrouwen gelijk. We onderscheidden vier leeftijdsgroepen, namelijk 50-59, 60-69, 70-79 en ≥ 80 jaar. De gemiddelde leeftijd was $71,3 \pm 9,2$ jaar (range 52-88 jaar). 24 patiënten hadden geen (pre)maligniteiten in de voorgeschiedenis, bij 26 patiënten was er wel sprake van AK in het verleden. Bij het overgrote deel van de patiënten waren 2-4 laesies van AK zichtbaar in gelaat, hoofd en nek (43,1%). In totaal kregen 14 patiënten cryotherapie (24,1%), 17 patiënten PDT (29,3%) en 27 patiënten 5-FU crème (46,6%). Binnen de studie duiden we 10 patiënten een GFI score van ≥ 4 als kwetsbaar. Het merendeel van de kwetsbare patiënten zat in de leeftijdsgroepen 70-79 en ≥ 80 jaar, echter was er ook een kwetsbare patiënt in de leeftijdscategorie 50-59 jaar (tabel 1).

Tussen de verschillende behandelingen met cryotherapie, PDT of 5-FU crème vonden we geen verschil met betrekking tot de KvL van patiënten. Ook was er geen verschil in effect op kwaliteit van leven tussen kwetsbare en niet-kwetsbare patiënten. Wel viel op dat kortdurend na alle behandelingen een tijdelijke verslechtering van kwaliteit van leven optrad. Dit verschil is echter alleen statistisch significant én klinisch relevant voor beide vragenlijsten bij 5-FU crème tussen T=0 en T=1 als ook voor de *Skindex-17* bij PDT (figuur 2 en 3).

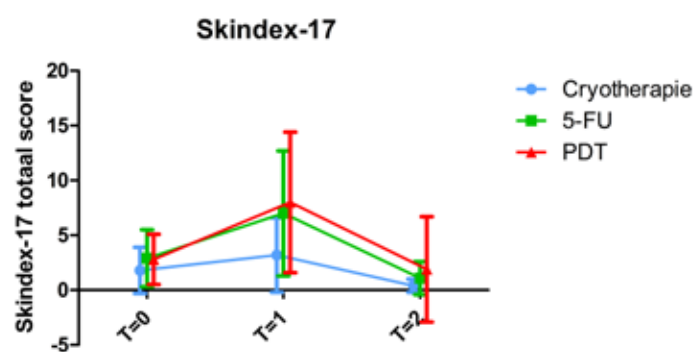
Tabel 1. Overzicht kwetsbare en niet-kwetsbare patiënten

T=0	Leeftijd (n)	50-59	60-69	70-79	≥ 80
Kwetsbare patiënten*		1	0	4	5
Niet kwetsbare patiënten		7	15	17	9

* GFI score ≥ 4



Figuur 2. Gemiddelde AKQoL totaalscores vóór behandeling (T=0), kort na behandeling (T=1) en 4 weken na behandeling (T=2).



Figuur 3. Gemiddelde Skindex-17 totaalscores vóór behandeling (T=0), kort na behandeling (T=1) en 4 weken na behandeling (T=2).

Opvallend in de studie is dat behandeling aanhoudende negatieve impact heeft op het welzijn (GWI) en SPANE vragenlijsten bij kwetsbare patiënten. Bij de GWI is dit een statistisch significant ($p < 0.05$) én klinisch relevant verschil. Bij de SPANE dit slechts een trend. Bij niet-kwetsbare patiënten is er weinig effect op de GWI en de SPANE. (tabel 2).

DISCUSSIE

Deze prospectieve studie toont dat behandeling van AK met PDT of 5-FU crème tijdelijke impact heeft op KvL van ouderen zoals gemeten met de ziektespecifieke vragenlijsten (AKQoL en Skindex-17). Cryotherapie heeft minder impact op de ziekte-gerelateerde KvL van patiënten en zou, kijkend naar KvL, mogelijk de voorkeur krijgen ten opzicht van gebruik van PDT of 5-FU crème. Bij kwetsbare ouderen laat het onderzoek een aanhoudende klinisch relevante negatieve impact van behandeling zien op welbevinden.

Tot op heden zijn slechts enkele studies verricht op het gebied van ziekte-gerelateerde KvL en welzijn na behandeling met cryochirurgie, 5-FU crème of PDT. Studies tonen met name tijdelijke impact aan op de ziekte-gerelateerde kwaliteit van leven van patiënten. Bij patiënten met niet-melanoom huidkanker lieten ziekte-specifieke vragenlijsten minimaal verschil zien voorafgaand en na behandeling met cryotherapie, curettage en excisie. [7]

Bij *shared decision-making* hoort ook aandacht voor de complicaties van een behandeling. [3] Dat een behandeling juist bij kwetsbare ouderen een mogelijk blijvende negatieve impact op welzijn kan geven. Dit moeten dermatologen expliciet meewegen.

Op de vraag hoe je een kwetsbare patiënt binnen de korte consulttijd kan herkennen, is het antwoord redelijk simpel. Gebruikmaking van een korte vragenlijst zoals de GFI, eventueel afgenomen voorafgaand aan het consult, geeft hier snel inzicht in. Anderszins helpen de voorgeschiedenis (uit de verwijsbrief of EPD) en de klinische blik ook om hier een gevoel bij te krijgen.

Uniek aan deze studie is dat een set van vragenlijsten is gebruikt die zowel ziekte-specifieke KvL in kaart brengt als mede het welzijn en de kwetsbaarheid van patiënten. Een ander sterk punt is dat de patiënten gedurende het afgelopen jaar niet zijn behandeld voor AK en daarmee de invloed van eerdere behandeling de resultaten is gereduceerd tot een minimum.

Beperkingen van de studie zijn het aantal van 58 geïncludeerde patiënten. Bij voorkeur was een hoger aantal patiënten geïncludeerd. Verder is er binnen de studie geen controlegroep ter vergelijking meegenomen die geen behandeling voor AK kregen, noch is er gerandomiseerd tussen de behandelingen. Concluderend onderzochten wij in deze studie de impact van verschillende behandelmethoden van AK. Het blijkt dat bij kwetsbare ouderen behandeling van AK een statistisch significante en klinisch relevante negatieve impact heeft op welzijn, een impact die aanhoudend is.

Het is van belang dat dermatologen beseffen dat elke behandeling een (kortdurende) negatieve impact kan geven op de kwaliteit van leven en het welzijn van patiënten. Als behandelaar moeten wij onze verantwoordelijkheid nemen door in de spreekkamer de impact van wel of niet behandelen per individuele patiënt in te schatten en te bespreken.

Tabel 2. Overzicht welbevinden tussen kwetsbare en niet-kwetsbare patiënten

		Kwetsbaar			Niet-kwetsbaar		
Mean (SD)		T=0	T=1	T=2	T=0	T=1	T=2
Welbevinden (GWI)	Range 0-1	0.9 (0.1)*	0.7 (0.2)	0.7 (0.3)	0.9 (0.1)	0.9 (0.1)	0.9 (0.2)
SPANE	Balans -24 / +24	11.1 (4.8)	8.9 (5.9)	9.1 (6.0)	15.0 (4.9)	14.9 (6.2)	15.3 (4.5)

* $p < 0.05$ tussen T=0 en T=1. Tevens klinisch relevant verschil.

KERNPUNTEN

- Behandeling van actinische keratosen heeft negatieve invloed op kwaliteit van leven en welzijn.
- Bij kwetsbare ouderen kan dit effect aanhouden.

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

REFERENTIES

1. Slaets S. Die dermatoloog en longarts zijn niet wijs. *NRC Handelsblad*, 8 oktober 2011.
2. Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ, et al. Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. *N Engl J Med*. 2019 Mar 7;380(10):935-46.
3. Schofield JK, Linos E, Callander J. Management of skin cancer in the frail elderly: time for a rethink? *Br J Dermatol*. 2016 Nov;175(5):855-856.
4. Linos E, Chren MM, Covinsky K. Geriatric Dermatology-a Framework for caring for older patients with skin disease. *JAMA Dermatol*. 2018 Jul 1;154(7):757-8.
5. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns*. 2006;60:301-12.
6. Esmann S, Vinding GR, Christensen KB, Jemec GB. Assessing the influence of actinic keratosis on patients' quality of life: the AKQoL questionnaire. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):277-83.
7. Waalboer-Spuij R, Nijsten TE. A review on quality of life in keratinocyte carcinoma patients. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013 Jun;148(3):249-54.
8. Diener E, Wirtz D, Biswas-Diener R, et al. New measures of well-being. 2009; Available at: http://www.mysmu.edu/faculty/williamtov/pubs/2009_DienerEtAl.pdf. Accessed 11/15, 2013.
9. Norman GR, Sloan JA, Wyrrich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003; 41: 582-92.
10. Slaets JP. Vulnerability in the elderly: frailty. *Med Clin North Am*. 2006 Jul;90(4):593-601.
11. Peters LL, Boter H, Buskens E, Slaets JP. Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jul;13(6):546-51.
12. Baitar A, Van Fraeyenhove F, Vandebroek A, De Droogh E, Galdermans D, Mebis J, et al. Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2013 Jan;4(1):32-8.

CORRESPONDENTIEADRES

Rick Waalboer-Spuij

E-mail: r.waalboer@erasmusmc.nl



Leidraad Lichttherapie 2020: samenvatting

M.H.E. Vos¹, I.M. Haeck², A.F.S. Galimont-Collen³

In het kader van de gesprekken met de zorgverzekeraars over de vergoeding van lichttherapie startte in september 2020 de ontwikkeling van een leidraad voor lichttherapie. Met behulp van de leidraad wil de NVDV de vergoeding van lichttherapie behouden voor die patiënten die daar baat bij hebben. Het doel van de leidraad lichttherapie is het verstrekken van een wetenschappelijke en klinische onderbouwing voor de behandeling van dermatosen anders dan psoriasis, vitiligo en uremische jeuk met lichttherapie. Voor die drie aandoenin-

gen staat de vergoeding van lichttherapie niet ter discussie. Daaruit vloeit voort een overzicht van aangescherpte indicaties voor de toepassing van lichttherapie voor aandoeningen waar de vergoeding wel ter discussie staat, met als doel beperking van praktijkvariatie, voor zover die niet goed is te verklaren op medische gronden. Tevens is een lijst een voorlopige zeldzame diagnoses opgenomen, waarvoor in samenspraak met de zorgverzekeraars een uitzonderingspositie zal gelden wat betreft de vergoeding van lichttherapie.

Tabel 1: Overzicht indicatie lichttherapie bij veelvoorkomende dermatosen

Structurele indicaties	
	- Dermatose is niet onder controle met adequaat toegepaste klasse 3-4 lokale corticosteroïden en/of calcineurine remmers - Uitgebreidheid van de dermatose waardoor lokale behandeling onwenselijk is • Smeren van grote hoeveelheden corticosteroïden, waarbij niet binnen redelijke termijn afgebouwd kan worden naar intermitterend schema • Bijwerkingen van langdurig corticosteroïden gebruik - Algemeen geldende absolute en relatieve contra-indicaties voor systemische therapie met methotrexaat (MTX), ciclosporine, azathioprine (AZT), mycophenolaat mofetil (MMF) of mycophenolzuur, hydroxychloroquine, tacrolimus, waaronder; • Zwangerschap(s) en lactatie • Vaderwens met geen volwaardig alternatief voor systemische medicatie • Polyfarmacie • Orgaanfunctiestoornissen - Bijwerkingen waarbij er een medische noodzaak is om systemische therapie te staken - Onvoldoende effectiviteit en lange termijn controle van systemische therapie
Aanvullende indicaties	
Eczemen	- Constitutioneel eczeem: een Numeric Rating Scale (NRS)* gemiddelde en piek jeukscore over zeven dagen >6 of POEM score >8 - Handvoeteczeem: Photoguide score matig of ernstig
Lichen planus	- Geen
Polymorfe lichteruptie	- Meer dan 1 kuur systemische steroïden per "seizoen"
Parapsoriasis	- Meer dan >10% van het lichaamsoppervlak is aangedaan, waardoor lokale behandeling niet haalbaar is
Cutaan T-cel lymfoom*	- De diagnose CTCL is gesteld in een centrum dat is aangesloten bij de landelijke werkgroep cutane lymfomen. - Meer dan 10% van het totale lichaamsoppervlak (Stadium 1B) is aangedaan.
Chronische pruritus	- Uitgebreide analyse heeft ter beoordeling van de behandelaar geen aanknopingspunten opgeleverd ten aanzien van een (behandelbare) oorzaak van de klachten - Onvoldoende effect van maximale lokale behandeling (zoals besproken in de tekst; zie behandeling, waarbij minimaal 3 verschillende lokale middelen zijn geprobeerd) - Contra-indicatie van systemische behandeling met antihistaminica en een neurolepticum zoals gabapentine of antidepressivum zoals amitriptyline - Falen van systemische behandeling met antihistaminica en een neurolepticum zoals gabapentine of antidepressivum zoals amitriptyline - Persisterende en invaliderende jeuk gedefinieerd als een NRS gemiddelde en piek jeukscore over een periode van zeven dagen van >6 na maximale behandeling met antihistaminica en/of systemische behandeling

* Valt onder zeldzame diagnoses; alleen aanvullende indicatie-eisen gelden.

¹ Arts-onderzoeker NVDV, Utrecht en tevens anios Dermatologie Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam

² Dermatoloog, Reinier de Graaf ziekenhuis, Delft en tevens lid domeingroep Allergie en eczeem en voorzitter werkgroep lichttherapie

³ Dermatoloog, DermaTeam, Zeeland, tevens lid domeingroep Allergie en eczeem en bestuurssecretaris NVDV

UV LICHTTHERAPIE

Dermatologen passen lichttherapie wereldwijd al decennia lang succesvol toe bij een grote verscheidenheid aan huidaandoeningen. Het basisprincipe van de werking van UV-lichttherapie gaat uit van immuun modulerende effecten. Er is sprake van suppressie van cellulaire immuniteit, maar ook activering van aangeboren immuniteit in de huid en daarmee een antimicrobiële werking door middel van het actief vrijmaken van antimicrobiële eiwitten uit de huid. [1] Er zijn duidelijke aanwijzingen dat UVA1 verschilt van UVB (denk aan bijvoorbeeld het effect bij lupus erythematosus) daar UVA1 antagonistisch kan werken op UVB effecten door activatie van IL12/cellulaire immuniteit. Ook is er sprake van een overlappend jeukstillend effect. Onderliggende mechanismen zijn inductie van apoptose, inhibitie van Langerhans-cellen en verandering van de cytokine productie. [2] Lichttherapie heeft een plaats ter aanvulling van of bij onvoldoende werkzaamheid van lokale behandeling en kan een kostbare systemische behandeling uitstellen of zelfs voorkomen.

INDICATIE LICHTTHERAPIE BIJ PSORIASIS, VITILIGO EN UREMISCHE JEUK

Dermatologen passen lichttherapie standaard toe bij psoriasis, vitiligo en uremische jeuk. Effectiviteit van lichttherapie is bij deze eerste groep huidziekten uitvoerig beschreven in de wetenschappelijke literatuur en staat daarmee niet ter discussie. Uitgebreide wetenschappelijke onderbouwing is onder andere terug te vinden in de NVDV richtlijn Psoriasis en de NVDV richtlijn Vitiligo. De wetenschappelijke onderbouwing voor uremische jeuk zal een plek krijgen in de NVDV richtlijn Jeuk die momenteel in ontwikkeling is.

INDICATIE LICHTTHERAPIE BIJ VEELVOORKOMENDE DERMATOSEN

Deze groep bestaat uit enkele veel voorkomende huidaandoeningen, namelijk: eczeem, lichen planus, polymorfe lichteruptie, parapsoriasis en chronische pruritus. Bij deze huidaandoeningen heeft een subgroep van patiënten baat bij lichttherapie. Het effect hiervan is bewezen in klinische trials. Behandeling met lichttherapie valt te overwegen in het geval van onvoldoende effectiviteit van een andere therapie of contra-indicatie voor systemische therapie. De leidraad biedt wetenschappelijke onderbouwing voor deze dermatosen. Voor deze groep moet een goed onderbouwde indicatiestelling ten grondslag liggen aan een behandeling met lichttherapie. Er is een algemene lijst met indicaties en contra-indicaties opgesteld waaraan voor deze huidaandoeningen voldaan moet worden alvorens lichttherapie geïndiceerd is. Daarnaast gelden voor de dermatosen enkele unieke indicaties (tabel 1).

INDICATIE LICHTTHERAPIE BIJ ZELDZAME DERMATOSEN

Deze groep bestaat uit een breed scala van zeldzame huidziekten (prevalentie <1:2000). Voor deze groep is onderbouwing van de effectiviteit van lichttherapie niet haalbaar, omdat groepen te klein zijn om studies met adequate patiënten aantallen uit te voeren. Een uitzondering betreft de zeldzame groep cutaan T-cel lymfomen (CTCL). Voor CTCL is het effect

van lichttherapie wel uitgebreid aangetoond in multicenter onderzoek. Het wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit bij CTCL is ter kennisname aan deze leidraad toegevoegd. De NVDV heeft een voorlopige ruwe lijst opgesteld van zeldzame diagnosen waarin behandeling met lichttherapie een plaats heeft (tabel 2). Het is mogelijk dat deze lijst op een later moment nog kleine wijzigingen ondergaat.

Zie voor de volledige tekst van deze Leidraad:

<https://nvdv.nl/professionals/nvdv/standpunten-en-leidraden/lichttherapie-leidraad>

Tabel 2: Lijst zeldzame dermatosen met een indicatie voor lichttherapie

Cutaan T-cel lymfomen (CTCL)
Large plaque para-psoriasis
Gedissemineerde granuloma annulare
Lichen amyloidosis
Lupus erythematosus (LE)
Morbus Grover
Netherton syndroom en andere zeldzame vormen van ichthyosis
Pityriasis lichenoides chronica (PLC) en pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA)
Pityriasis rubra pilaris
Progressieve maculaire hypomelanosis
Prurigo nodularis
Scleroserende dermatosen/sclerodermie, waaronder ook Graft versus Host disease
Solaire urticaria
Toxicodermie
Urticaria pigmentosa
Zwangerschapsdermatosen

LITERATUUR

- Dotterud LK, Wilsgaard T, Vorland LH, Falk ES. The effect of UVB radiation on skin microbiota in patients with atopic dermatitis and healthy controls. *Int J Circumpolar Health*. 2008;67:254–60.
- Gambichler T, Kreuter A, Tomi NS, Othlinghaus N, Altmeyer P, Skrygan M. Gene expression of cytokines in atopic eczema before and after ultraviolet A1 phototherapy. *Br J Dermatol*. 2008;158:1117–20.

CORRESPONDENTIEADRES

Loes Vos

E-mail: l.vos@nvdv.nl



Kinderen met pinda allergie en andere atopische ziekten

Verbetering van de diagnostiek en kwaliteit van leven

H.M. Kansen

Op 27 augustus 2020 promoveerde Hannah Kansen in Utrecht op haar proefschrift. In haar onderzoek onderzocht zij hoe we atopische ziekten beter kunnen vaststellen (diagnostiek), met de focus op pinda allergie. Daarnaast richtte zij zich op de kwaliteit van leven van kinderen met atopische ziekten. Haar promotoren waren prof. dr. Kors van der Ent en prof. dr. André Knulst, met als copromotoren dr. Thuy-My Le en dr. Francine van Erp. Een samenvatting.

DIAGNOSTIEK VAN ATOPISCHE ZIEKTEN

Pinda allergie

Pinda allergie is één van de meest voorkomende voedselallergieën bij kinderen. Een patiënt met een pinda allergie ontwikkelt klachten binnen enkele minuten tot twee uur na het eten van (een product met) pinda.

De huidige 'gouden standaard' om een pinda allergie aan te tonen is een 2-daagse voedselprovocatie. Deze voedselprovocatie vindt plaats in het ziekenhuis en bestaat uit het eten van een cakeje, waarin op één dag pinda is verwerkt (verum-dag) en op de andere dag niet (placebo-dag). Een voedselprovocatie geeft duidelijkheid over de diagnose, de drempel en de ernst van de allergische reactie. Er kleven echter ook enkele

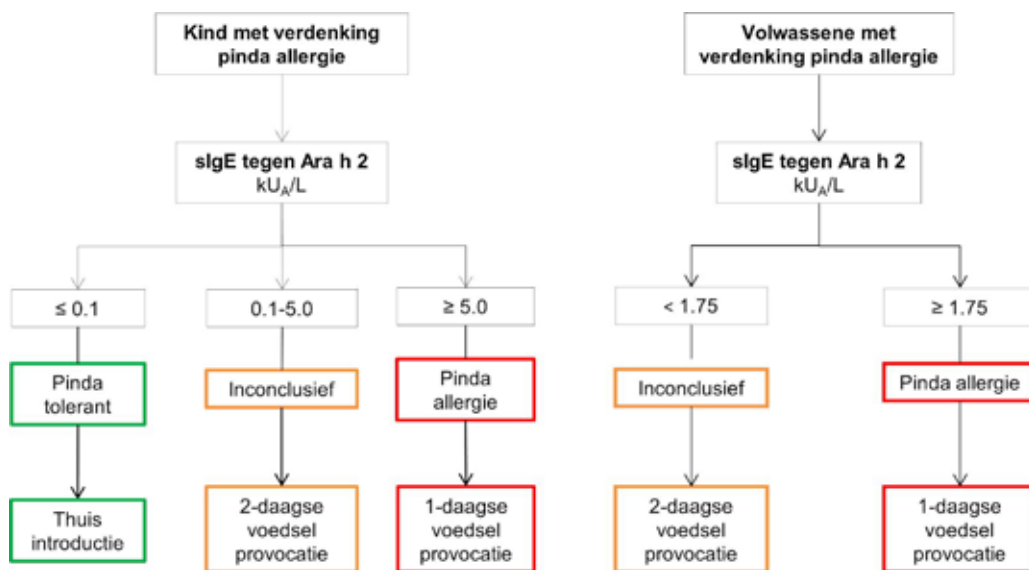
nadelen aan de test. De test is behoorlijk belastend en duur en de klachten van een voedselprovocatie zijn soms lastig te interpreteren. Eén van de doelen van het onderzoek van dit proefschrift was om het aantal 2-daagse voedselprovocaties te verminderen bij kinderen en bij volwassenen.

Een patiënt met een pinda allergie maakt specifieke antistoffen (sIgE) aan tegen pinda. Als de patiënt pinda eet, kan het pinda-allergeen binden aan de sIgE antistoffen, waarna er stoffen vrijkomen, die klachten veroorzaken bij een patiënt met pinda allergie. De hoeveelheid sIgE tegen pinda kan gemeten worden in het bloed, zowel sIgE tegen een mix van pinda eiwitten (pinda extract) als tegen specifieke pinda eiwitten (pinda componenten). De hoeveelheid sIgE tegen pinda componenten, zoals Ara h 2, voorspelt pinda allergie beter dan de hoeveelheid sIgE tegen pinda extract. De hoogte van het sIgE tegen Ara h 2 in het bloed is bruikbaar om de kans op een pinda allergie in te schatten, gebruik makend van afkappunten. Uit eerder onderzoek in het Utrecht UMC bleek dat alle kinderen met een Ara h 2 waarde onder het lage afkappunt geen pinda allergie hadden en alle kinderen met een Ara h 2 waarde boven het hoge afkappunt wel. Met deze afkappunten van Ara h 2 valt de uitslag van een voedselprovocatie voor pinda bij 62% van de kinderen juist te voorspellen.

We hebben een beslisboom op basis van deze afkappunten van sIgE tegen Ara h 2 gemaakt (figuur 1). In één van de onderzoeken in dit proefschrift is deze beslisboom ingevoerd in vier ziekenhuizen, één academisch ziekenhuis en drie streekziekenhuizen, bij kinderen >3,5 jaar met een verdenking op een pinda allergie. Kinderen met een Ara h 2 waarde onder het afkappunt waarbij zeker is dat ze niet pinda allergisch zijn, mochten thuis pinda gaan eten. De kinderen met een



Anios kindergeneeskunde, Meander MC Amersfoort



Figuur 1. Beslisboom voor kinderen en volwassenen met een verdenking op een pinda allergie

waarde boven het afkappunt waarbij zeker is dat ze wel pinda allergisch zijn, kregen een 1-daagse open voedselprovocatie. De kinderen met een Ara h 2 waarde tussen de afkappunten kregen wel een 2-daagse voedselprovocatie.

Dit onderzoek laat zien dat de beslisboom pinda allergie goed voorspelt (89-97%) en uitsluit (100%). Daarnaast was het gebruik van de beslisboom veilig, aangezien alle kinderen die thuis pinda mochten eten geen klachten kregen. De zorg werd bij twee derde van de kinderen uitgevoerd volgens de beslisboom. De voornaamste redenen om van de beslisboom af te wijken waren angst voor een allergische reactie of een recente allergische reactie na het eten van pinda.

Naast de geringere belasting voor de patiënten, leidde de invoer van de beslisboom tevens tot lagere kosten (€320 tot €636 per patiënt per jaar) vergeleken met de diagnostiek van pinda allergie volgens de huidige Nederlandse richtlijn. Het invoeren van de beslisboom in heel Nederland zou zodoende tot een besparing van €767.101 tot €1.526.688 per jaar kunnen leiden.

Bij eerder onderzoek in het Utrecht UMC vond men een afkappunt van sIgE tegen Ara h 2 waarmee pinda allergie met 100% zekerheid aantoonbaar was bij volwassenen. In ons onderzoek controleerden wij dit afkappunt in een vervolgstudie. Het afkappunt klopte en voorspelde pinda allergie correct bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda allergie. Andere pinda componenten (Ara h 1, 3, 6 en 8) hadden geen toevoegde waarde bij het vaststellen van een pinda allergie. Ara h 6 voorspelde pinda allergie even goed als Ara h 2. Aangezien sIgE tegen Ara h 2 en Ara h 6 sterk met elkaar samenhangen, en het afkappunt van sIgE tegen Ara h 2 nu gecontroleerd is, ontwikkelden wij net als bij kinderen een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h 2 (figuur 1). Bij een derde van de volwassenen met een verdenking op pinda allergie en een Ara h 2 waarde boven het gecontroleerde afkappunt,

zou de 2-daagse dubbelblinde voedselprovocatie te vervangen zijn door een 1-daagse open voedselprovocatie.

We stuurden 83 kinderen en ouders 3 jaar na een voedselprovocatie voor pinda een vragenlijst om te vragen hoe het met hen is gegaan. De kinderen bij wie een pinda allergie was vastgesteld, kregen na de voedselprovocatie het advies om pinda te mijden. Ondanks deze adviezen rapporteerde 41% van de kinderen of ouders een allergische reactie door pinda. Kinderen met ernstige allergische reacties gebruikten helaas geen adrenalinepen. Een derde van de kinderen bij wie een pinda allergie was uitgesloten, lukte het niet om pinda te gaan of blijven eten. Deze resultaten suggereren dat het belangrijk is om kinderen na een voedselprovocatie goed te begeleiden, om allergische reacties te voorkomen of beter te behandelen (als pinda allergie is aangetoond) en om pinda niet langer te mijden (als pinda allergie is uitgesloten).

Atopische ziekten en luchtweginfecties

De resultaten van onderzoek in dit proefschrift laten zien dat de factoren die samenhangen met atopische ziekten verschillen van de factoren voor herhaaldelijke luchtweginfecties. De aanwezigheid van één of meerdere atopische ziekten was minder waarschijnlijk bij jonge kinderen of een laag geboortegewicht, bij meisjes en bij kinderen met een hond als huisdier. De aanwezigheid van herhaaldelijke luchtweginfecties was juist wawarschijnlijker bij jonge kinderen vergeleken met oudere kinderen, en als kinderen naar de crèche gingen.

Kinderen met ouders, broertjes en/of zusjes met astma hadden vaker astma. Hetzelfde gold voor hooikoorts, eczeem en herhaaldelijke luchtweginfecties. Bij kinderen met een verdenking op een atopische ziekte of herhaaldelijke luchtweginfecties raden we dan ook aan om goed uit te vragen of familieleden ook last hebben van deze ziekten. Op deze manier kan de arts de kans op atopische ziekten en herhaaldelijke luchtweginfecties beter inschatten.

IMPACT VAN ATOPISCHE ZIEKTEN OP DE KWALITEIT VAN LEVEN

Atopische ziekten hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Kinderen met voedselallergie moeten opletten op wat ze eten. Daarnaast zijn kinderen en hun ouders vaak bang voor een allergische reactie. Eerder onderzoek liet zien dat kinderen met astma nog meer beperkingen in hun kwaliteit van leven ervaren vergeleken met kinderen met een voedselallergie. Eén van de belangrijkste factoren die de kwaliteit van leven van kinderen met astma beïnvloedt is de mate waarin men de astmklachten controleert zijn. Hoe meer klachten van astma (ongecontroleerd astma), des te meer kinderen beperkingen ervaren in de kwaliteit van leven kinderen.

Pinda allergie

In dit proefschrift is de literatuur samengevat over de invloed van de diagnostiek naar voedselallergie op de kwaliteit van leven. Aangetoond werd dat de kwaliteit van leven verbeterde na voedselprovocaties, zowel bij het aantonen als het uitsluiten van een voedselallergie.

Vervolgens hebben we de angst gemeten van ouders van kinderen met een verdenking op een pinda allergie bij start van de studie, na een telefonische afspraak om de sIgE tegen Ara h 2 uitslag te bespreken en na 6 maanden follow-up. Het onderzoek laat zien dat de angst van ouders afnam na het horen van een negatieve Ara h 2 uitslag (geen pinda allergie) en na het bespreken van een negatieve of positieve uitslag van de voedselprovocatietest. Deze resultaten laten zien dat een duidelijke diagnose van pinda allergie (zowel aantonen als uitsluiten) de kwaliteit van leven verbetert en de angst van ouders vermindert.

Daarnaast is de kwaliteit van leven van ouders van kinderen met een verdenking op een pinda allergie gemeten voor een voedselprovocatie en na 3-jaar follow-up. De kwaliteit van leven bleek sterk te verbeteren bij ouders van kinderen met een negatieve uitslag van de voedselprovocatie (geen pinda allergie). De kwaliteit van leven bleek nog veel meer te verbeteren als deze kinderen na de test gewoon pinda gingen eten, in vergelijking



Figuur 2. Uitlokkende factoren van astma klachten

tot kinderen die nog steeds geen pinda aten. Deze resultaten benadrukken het belang van het gaan eten en het niet meer mijden van pinda na een negatieve voedselprovocatie.

Astma

Onderzoek in dit proefschrift toont aan dat ongecontroleerd astma (veel last van hoesten en piepen) vaak voorkomt bij kinderen die al bekend zijn met astma en hiervoor naar het ziekenhuis komen, maar ook bij kinderen met astma die voor een andere atopische ziekte het ziekenhuis bezoeken. Hoe goed astma onder controle is, wordt beïnvloed en uitgelokt door allerlei factoren (figuur 2). Twee derde van de kinderen met astma geeft één of meerdere uitlokkende factoren van astma aan. De meest voorkomende uitlokkende factoren waren sporten, weersomstandigheden en een verkoudheid of griep. Kinderen met meer uitlokkende factoren ervoeren ook meer beperkingen in de kwaliteit van leven. Het is aan te bevelen om bij kinderen met astma de uitlokkende factoren hiervan uit te vragen om vervolgens goede voorlichting te kunnen geven over de vermijding en/of behandeling van (eventuele) uitlokkende factoren.



AANBEVELINGEN

Tot slot zijn de belangrijkste resultaten van dit proefschrift in perspectief geplaatst inclusief aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.

Een beslisboom op basis van sIgE tegen Ara h 2 is betrouwbaar en veilig bij kinderen in Nederland met een verdenking op een pinda allergie. De invoering van de beslisboom in de nationale richtlijn wordt aangeraden, zowel voor kinderen als volwassenen met een verdenking op een pinda allergie. Internationale studies zijn nodig om de beslisboom wereldwijd te onderzoeken en vervolgens in te voeren. Andere nog onbeantwoorde vragen gaan in het bijzonder over het verbeteren van het voorspellen van pinda allergie bij patiënten met een twijfelachtige Ara h 2 uitslag, het voorspellen van de ernst van voedselallergie en de betrouwbaarheid van de beslisboom bij jonge kinderen. De laatstgenoemde vraag is toenemend relevant nu de ontwikkelingen op het gebied van het voorkomen van voedselallergie (vroeg introductie) en het behandelen van voedselallergie (immunotherapie) zich richten op deze jonge leeftijdscategorie.

Daarnaast concluderen wij dat het stellen van een duidelijke diagnose van pinda allergie bijdraagt aan het verminderen van de angst en het verbeteren van de kwaliteit van leven van ouders. Aangezien angst de belangrijkste reden was om af te zien van het eten van pinda thuis of van een voedselprovocatie-test, moet men in vervolgonderzoek nagaan of deze angst te verminderen valt door bijvoorbeeld psychologische begeleiding. Evenzeer zou meer inzicht over de kwaliteit van leven

bij kinderen met atopische ziekten welkom zijn, te verkrijgen door het meten van andere aspecten, zoals weerbaarheid, hoe patiënten omgaan met hun ziekte en door de ontwikkeling van meetinstrumenten bij kinderen <8 jaar.

KERNPUNTEN

- Bij kinderen met een verdenking op een pinda allergie is het gebruik van een beslisboom om de diagnose te stellen op basis van specifiek IgE tegen pinda eiwit Ara h 2 betrouwbaar en veilig.
- Bij volwassenen met een verdenking op een pinda allergie kunnen specifiek IgE tegen pinda eiwitten Ara h 2 en/of Ara h 6 pinda allergie voorspellen bij een derde van de patiënten.
- Gedurende 3 jaar na een voedselprovocatie voor pinda rapporteert bijna de helft van de pinda-allergische kinderen een allergische reactie op pinda en lukt het een derde van de pinda-tolerante kinderen niet om pinda te gaan of blijven eten.
- Een duidelijke diagnose van een voedselallergie is geassocieerd met minder angst bij ouders en een verbeterde kwaliteit van leven bij kinderen en hun ouders.

CORRESPONDENTIEADRES

Hannah Kansen

E-mail: hm.kansen@meandermc.nl



Pemfigoïd ziekten: inzichten in de nonbulleuze variant en management

A. Lamberts

Op 22 september 2020 verdedigde Aniek Lamberts haar proefschrift met de titel *Pemfigoïd ziekten: inzichten in de nonbulleuze variant en management* aan de Rijksuniversiteit Groningen. Haar promotoren waren wijlen prof. dr. M.F. Jonkman (dermatologie UMCG) en dr. B. Horváth (afdelingshoofd Dermatologie UMCG). Haar copromotor was dr. Hendri H. Pas (hoofd laboratorium immunodermatologie UMCG).

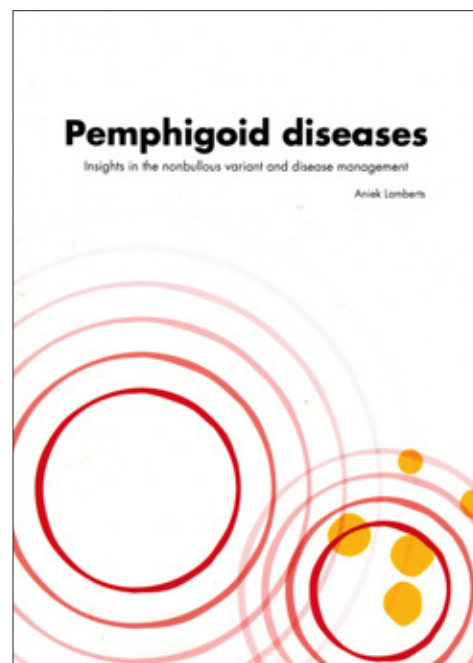
Pemfigoïd ziekten zijn auto-antilichaam gemedieerde blaar-ziekten van de huid en/of de slijmvliezen. Het proefschrift is opgedeeld in twee delen. Deel 1 bestaat uit verschillende studies met als doel de pemfigoïd variant genaamd nonbulleus pemfigoïd (NBP) te karakteriseren. Deel 2 presenteert studies gericht op de behandeling van pemfigoïd ziekten.

DEEL 1: NONBULLEUS PEMFIGOÏD: ZIEKTEKARAKTERISTIEKEN EN IMMUNOLOGISCHE ASPECTEN.

Bulleus pemfigoïd (BP) is de meest voorkomende pemfigoïd ziekte en kent een typische presentatie met ernstige jeukklachten en pral gespannen blaren op de huid. Een minder bekende fenotypische variant van BP kent een klinische presentatie zonder blaren, een ziekte genaamd NBP. NBP is weinig onderzocht, en de literatuur beschrijft slechts enkele casuïstiek. Patiënten met NBP hebben hierdoor vaak een lange diagnostische vertraging. De diagnostische en immunologische bevindingen bij NBP kunnen overeenkomen met BP, en het is onbekend welk onderliggend immunologisch mechanisme voorkomt dat er bij NBP blaren ontstaan. Het doel van deel 1 van het proefschrift is om de ziekte NBP te karakteriseren, en meer te leren over het onderliggende immunologische ziektemechanisme.

PEMFIGOÏD-SPECIEKE AUTO-ANTILICHAMEN IN GEZONDE INDIVIDUEN

In hoofdstuk 2 onderzochten wij allereerst de prevalentie van pemfigoïd-specifieke IgG autoantilichamen in het serum van dermatologiepatiënten met een niet-bulleuze huidziekte. De diagnose pemfigoïd was bij deze patiënten verworpen op basis van negatieve directe immunofluorescentie microscopie (DIF). Bij 14% van deze patiënten was tenminste één serologische test positief. Opvallend was dat serologische test positiviteit gerelateerd bleek aan een significant hogere mediane leeftijd. In hoofdstuk 6 vonden we eveneens circulerende pemfigoïd-specifieke IgE autoantilichamen in 28% van de controlepopulatie ouderen met jeuk. De relevantie van deze pemfigoïd-specifieke IgG en IgE autoantilichamen in 'gezonde' oudere personen is onbekend. Verondersteld werd dat ELISA positiviteit mogelijk



kan berusten op aspecifieke antilichaam binding, of dat de immunologische reactie gerelateerd kan zijn aan een fenomeen genaamd 'epitope spreading'. Daarnaast kan het ontstaan van autoantilichamen gerelateerd zijn aan een vermindering van functionele regulatoire T-cellen door veroudering van het immuunsysteem.

In 2019 onderzochten Meijer et al. de minimale criteria voor de diagnose NBP en BP. Ze toonden aan dat positieve DIF niet noodzakelijk is voor de diagnose pemfigoïd en dat indirecte immunofluorescentie (IIF) op zout-gespleten huid (*salt-split skin*; SSS) de hoogste specificiteit had (99,9%). ELISA had geen diagnostische waarde, maar kan worden gebruikt om ziekte-activiteit te monitoren. Op basis van deze bevindingen stelden men vernieuwde diagnostische criteria op, genaamd de 2-out-of-3 rule, voor de diagnose pemfigoïd, waarbij patiënten aan

2 van de 3 criteria moeten voldoen: 1) passende klinische presentatie met blaren en/of jeuk, 2) lineair IgG en/of C3c langs de basaalmembraan zone middels DIF, 3) lineair IgG aan kleuring aan de epidermale zijde van SSS middels IIF. Met deze vernieuwde diagnostische criteria stelden we verlaagd de diagnose NBP bij tien patiënten uit hoofdstuk 2.

ZIEKTEKENMERKEN VAN NONBULLEUS PEMFIGOÏD

Klinische bevindingen

In hoofdstuk 3 onderzochten wij op systematische wijze de bestaande literatuur over NBP, en identificeerden 132 gepubliceerde casus. Doorgaans was er sprake van een vertraagde diagnose (gemiddelde duur van 23 maanden) en presenteerden patiënten zich met heterogene huidafwijkingen. 'Erythemateuze urticariële plaques' (52%) en 'papels en noduli' (21%) werden het vaakst beschreven. De beschreven histopathologische bevindingen waren voornamelijk aspecifiek. Blaarvorming tijdens het ziekte beloop werd slechts in 10% van de patiënten gerapporteerd. In hoofdstuk 4 beschreven wij de ziektekenmerken van ons eigen cohort van 68 patiënten met NBP. Opnieuw was de tijd tot stellen van de juiste diagnose lang (gemiddelde 29 maanden). Dermatologisch onderzoek toonde voornamelijk 'papels en noduli' (31%). Jeuk zonder primaire huidafwijkingen zagen wij in 22% van de NBP patiënten. In overeenstemming met de gepubliceerde casuïstiek in hoofdstuk 3, ontwikkelde de minderheid van onze patiënten blaren tijdens follow-up (17%). Een interessante bevinding was de goede response op een lage dosering methotrexaat (remissie in 43%) met lange remissie duur (gemiddeld 95 weken). Het sterftepercentage, alle oorzaken meegerekend, was hoog: 36% van de patiënten met NBP overleed na een gemiddelde follow-up tijd van 2 jaar. De gestandaardiseerde mortaliteit ratio was opvallend hoog in NBP (8.6) ten opzichte van gepubliceerde mortaliteit ratio's in BP, echter moet deze bevinding weloverwogen worden geïnterpreteerd vanwege onze lage steekproefomvang. Zowel hoofdstuk 3 en 4 pleiten voor meer aandacht en alertheid onder klinici voor NBP als oorzaak van jeuk in oudere patiënten. Onze data laat tevens zien dat NBP geen mild ziektebeloop heeft, en systemische therapie frequent noodzakelijk is.

"Wij pleiten voor meer aandacht en alertheid onder klinici voor NBP als oorzaak van jeuk in oudere patiënten."

Prevalentie van nonbulleus pemfigoïd

In hoofdstuk 5 onderzochten we de prevalentie van pemfigoïd in de veronderstelde hoog-risico populatie van verpleeghuisbewoners. Van 125 verpleeghuisbewoners werd tijdens een routine vena punctie een extra bloedmonster afgenomen voor serologische diagnostische testen naar pemfigoïd. Zeven van hen werden gediagnosticeerd met pemfigoïd (3 bulleus, 4 nonbulleus). De prevalentie van pemfigoïd onder verpleeghuisbewoners was 6%, opvallend hoger dan de prevalentie in de algemene populatie (0,3% onder personen met een leeftijd ≥



85 jaar). De vier NBP patiënten waren allen nieuw gediagnosticeerd, en hadden inadequaate behandelde jeukklachten. Onze bevindingen laten zien dat NBP een oorzaak van jeuk kan zijn onder verpleeghuisbewoners, en meer aandacht verdient van specialisten ouderengeneeskunde.

Immunologische aspecten van nonbulleus pemfigoïd

In hoofdstuk 6 onderzochten we de aanwezigheid van IgE autoantilichamen in het serum en in de huid van NBP en BP patiënten via ELISA en immunofluorescentie. Het percentage van positieve anti-BP180 en anti-BP230 IgE ELISA's verschilde niet significant tussen beide pemfigoïd fenotypen. In de huid van NBP en BP patiënten vonden we IgE voornamelijk gebonden aan de oppervlakte van cellen in de dermis (71% en 86%). Slechts twee huidmonsters (7%; 1 NBP, 1 BP) lieten IgE in een lineair patroon langs de basaalmembraan zien. Gebaseerd op deze bevindingen concludeerden we dat IgE mogelijk een rol speelt in de ziekte pathogenese van zowel NBP en BP, echter is het minder aannemelijk dat IgE een centrale rol speelt in de blaarvorming.

In hoofdstuk 7 trachtten we meer te leren over de ziekte pathogenese van NBP en BP door het gen expressieprofiel van lesionele huid te analyseren via de nanoString technologie. Zes van de tien BP patiënten toonden een hogere expressie van genen betrokken bij complement activatie, terwijl een lage expressie werd gedetecteerd in vier BP en alle 12 NBP huidmonsters. Een duale hoge expressie van Th1 en Th2 genen werd gezien in alle BP huidmonsters, terwijl de minderheid van de NBP huidmonsters een verhoogde Th1 of Th2 gen expressie liet zien. We identificeerden tevens genen die significant hoger tot expressie kwamen in BP ten opzichte van NBP huid, waaronder chemoattractants IL-8 en CCL3, epidermale groeifactoren HBEGF en AREG, transcriptie factoren CREM en FOSL1, receptoren IL1RL1 en GPR65, het gen coderend voor COX2, en de protease ADAMTS4. Deze geactiveerde genen kunnen mogelijk relevant zijn in blaarvorming, echter zijn vervolgstudies nodig om deze genetische data te valideren.

In hoofdstuk 11 (discussie en toekomstperspectieven) bediscussieren we enkele andere immunologische aspecten die mogelijk een rol kunnen spelen in de ziektepathogenese van

NBP. Dit betreft onder andere antigeen- en epitooop-herkenning, complement activatie, IgG subklasse profiel en de activatie van eosinofiele granulocyten.

MANAGEMENT VAN PEMFIGOÏD ZIEKTEN

Deel 2 van dit proefschrift presenteert studies gericht op management van pemfigoïd ziekten. Over het algemeen bestaat de behandeling van pemfigoïd ziekten uit immunosuppressieve- of immunomodulerende medicijnen. Deze conventionele therapieën zijn niet altijd succesvol in het bereiken van remissie, en hebben mogelijk ernstige bijwerkingen, met name in de populatie kwetsbare ouderen met veelal meerdere comorbiditeiten. Hierdoor is er sprake van een voortdurende zoektocht naar medicatie met een hoge effectiviteit en een beter veiligheidsprofiel.

In hoofdstuk 8 exploreerden we met een internationale enquêtestudie de unmet needs (onvervulde behoeften) in pemfigoïd ziekten, vanuit het perspectief van patiënten, klinici en onderzoekers. In totaal werden 107 deelnemers geïnccludeerd, groten-deels bestaande uit patiënten (66%). Alle drie belangengroepen uitten een hoge noodzaak voor verbetering en verbreding van de therapeutische opties voor pemfigoïd ziekten. Daarnaast droegen pemfigoïd patiënten aan dat er een grote noodzaak is voor meer ziektebewustzijn onder klinici, om vertragingen en het stellen van een foutieve diagnose te voorkomen.

In hoofdstuk 9 onderzochten we retrospectief de effectiviteit en veiligheid van rituximab in 28 patiënten met recalcitrante pemfigoïd ziekten. Remissie werd bereikt in 57% van de patiënten. Patiënten met slijmvlies pemfigoïd toonden de beste response (remissie in 64%), gevolgd door BP patiënten (63%). Patiënten met epidermolysis bullosa acquisita behaalden minder vaak remissie (40%), en één patiënt met lineaire IgA dermatose toonde geen response. Twee derde van de patiënten met remissie kreeg uiteindelijk een opvlamming van de ziekte, waarna herhaalde rituximab behandeling opnieuw tot remissie leidde in 86% van de patiënten. Tevens lieten onze data zien dat de dosering van 1000 mg rituximab op dag 0 en 15 effectiever was dan 500 mg, echter was dit verschil niet statistisch significant. Een andere interessante bevinding is de slechte response op rituximab in IgA dominante pemfigoïd patiënten, wat suggereert dat klinici voor deze patiënten beter een alternatieve therapie kunnen kiezen.

In hoofdstuk 10 onderzochten we in een multicenter retrospectieve studie de prevalentie van pneumocystis pneumonia (PCP) onder patiënten met auto-immuun blaarziekten bij wie geen PCP profylaxe werd voorgeschreven. Data van 801 patiënten met een auto-immuun blaarziekte toonde een PCP incidentie van 0,1%. Voorgaande studies bepaalden dat de drempel prevalentie waarbij PCP profylaxe gerechtvaardigd is, op 3,5% ligt. Daarom concludeerden we dat routine PCP profylaxe niet in elke patiënt met een auto-immuun blaarziekte geïndiceerd is.

Toekomstige studies naar individuele patiëntkarakteristieken, en de mate van immunosuppressie bij patiënten die een PCP ontwikkelden kunnen mogelijk meer handvatten bieden om te beslissen wanneer PCP profylaxe wel geïndiceerd is.

In hoofdstuk 11 (discussie en toekomstperspectieven) bediscussieren we enkele potentiële nieuwe therapieën voor pemfigoïd die momenteel worden onderzocht. Deze therapieën betreffen onder andere anti-complement en anti-IgE medicatie, medicatie gericht tegen eosinofiele granulocyten (anti-IL-5 en anti-eotaxin-1), en phosphodiesterase 4 remmers.

LITERATUUR

1. Lamberts A*, Meijer JM*, Pas HH, Jonkman MF. Significant higher prevalence of circulating bullous pemphigoid (BP)-specific IgG autoantibodies in elderly patients with a non-bullous skin disorder, *Br J Dermatol.* 2015 Nov;173(5):1274-6. Epub 27. *shared first authorship
2. Lamberts A, Meijer JM, Jonkman MF. Nonbullous pemphigoid: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2018 May;78(5):989-995.e2.
3. Lamberts A, Meijer JM, Pas HH, Diercks GFH, Horváth B, Jonkman MF. Nonbullous pemphigoid: insights in clinical and diagnostic findings, treatment responses and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Aug;81(2):355-363. doi: 10.1016/j.jaad.2019.04.029.
4. Lamberts A, Meijer JM, Pas HH, Diercks GFH, Horváth B. Response to letter to the editor: "pruritus with pemphigoid autoantibodies is the tip of an iceberg". *J Am Acad Dermatol.* 2019 Nov;81(5):e151. Doi:10.1016/j.jaad.2019.07.078.
5. Lamberts A*, Meijer JM*, Luijendijk HJ, Diercks GFH, Pas HH, Zuidema SU, Jonkman MF. Prevalence of pemphigoid as a potentially unrecognized cause of pruritus in nursing home residents. *JAMA Dermatol.* 2019 Nov 6. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.3308. *shared first authorship
6. Lamberts A, Kotnik N, Diercks GFH, Meijer JM, Di Zenzo G, Pas HH, Jonkman MF, Gibbs BF, Raap U, Horváth B. IgE autoantibodies in serum and skin of nonbullous and bullous pemphigoid patients *JEADV.* 2020 Oct 15. Doi: 10.1111/jdv.16996. Online ahead of print.
7. Lamberts A, Yale M, Grando SA, Horváth B, Zillikens D, Jonkman MF. Unmet needs in pemphigoid diseases: an international survey amongst patients, clinicians and researchers. *Acta Derm Venereol.* 2019 Feb 1;99(2):224-225. doi: 10.2340/00015555-3052.
8. Lamberts A, Euverman HI, Terra JB, Jonkman MF, Horváth B. Effectiveness and safety of rituximab in recalcitrant pemphigoid diseases. *Front Immunol.* 2018 Feb 19; 9:248. doi: 10.3389/fimmu.2018.00248.
9. Amber KT, Lamberts A, Solimani F et al. Determining the incidence of pneumocystis pneumonia in patients with autoimmune blistering diseases not receiving routine prophylaxis. *JAMA Dermatol.* 2017 Nov 1;153(11):1137-1141. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.2808.

CORRESPONDENTIEADRES

Aniek Lamberts

E-mail: m.a.lamberts@umcg.nl



Handreiking lichen planopilaris

Namens de domeingroep Haar en nagels:

P.K. Dikrama¹, R. Waalboer-Spuij¹, L. Plusjé², T. van Dongen³

Veel dermatologen ervaren haarziekten als diagnostisch en therapeutisch zeer uitdagend. De vraag naar een duidelijke richtlijn is dan ook groot. Daarentegen is de evidentie voor veel behandelingen beperkt en van zeer matige kwaliteit. De verwachting is dat een richtlijn alopecia van de NVDV nog enige tijd op zich laat wachten. Om dermatologen en hun patiënten niet langer 'met de handen in het haar' te laten zitten, brengt de domeingroep Haar en nagels een serie met korte handreikingen uit voor de meest voorkomende vormen van alopecie.

Lichen planopilaris (LPP) is de meest voorkomende vorm van een primaire cicatriciële alopecie van de volwassen leeftijd en treedt met name op bij vrouwen van Kaukasische afkomst tussen de 30 en 70 jaar. Drie varianten van deze haarziekte worden onderscheiden: de klassieke LPP, het Lasseur-Graham Little-Piccardi syndrome en frontal fibrosing alopecia. Aangezien frontal fibrosing alopecia een andere behandeling behoeft dan LPP, zullen we deze in een apart artikel bespreken. De klassieke vorm van LPP is met name gelokaliseerd op de vertex, maar iedere andere regio op de scalp kan aangedaan

zijn. Naast klachten van haarverlies worden jeuk, pijn en een brandend gevoel vaker genoemd, zowel op de aangedane, als op de niet zichtbaar aangedane hoofdhuid.

DIAGNOSTIEK

Voor het stellen van de diagnose, is met name trichoscopie en eventueel histopathologisch onderzoek van belang. De meest kenmerkende trichoscopische bevinding van een actieve LPP is de perifolliculaire keratose. De perifolliculaire keratose migreert langs de haarschacht en kan deze omhullen, dit

Tabel 1: Trichoscopische kenmerken van LPP

Actieve LPP: inflammatie		Inactieve LPP: fibrose	
perifolliculaire keratose		irregulaire, grote, witte dots	
tubulaire omhulsels/hair casts		witte gebieden	
verlengde lineaire bloedvatjes		melk-rode gebieden	
livide-rode gebieden		tufting (5-7 haren)	

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rode Kruis Ziekenhuis Beverwijk en Erasmus MC, Rotterdam; tevens voorzitter domeingroep Haar en nagels.

³ Aios, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.

Tabel 2: Behandelschema voor LPP

LICHEN PLANOPILARIS	
BEPERKT*	UITGEBREID
*Weinig inflammatie, beperkt aangedaan oppervlakte 1. Topicale corticosteroïden klasse III +/- calcipotriol 1dd 5+/2- 2. Kenacort A10 intralesionaal 1x/6 weken + Minoxidil 5% schuim 1dd	Zie onder, beperkt aangevuld met 1. Methotrexaat 15 mg/week + foliumzuur 10 mg/week (meest effectief) 2. Overig: Hydroxychloroquine; Ciclosporine; Pioglitazon; Acitretine of Isotretinoïne; Mycophenolaat mofetil prednison p.o. of kenacort i.m.

noemen we tubulaire omhulsels of hair casts. De hoeveelheid perifolliculaire keratose correleert met de hoeveelheid inflammatie. In tabel 1 zijn de trichoscopische kenmerken uitgewerkt van een actieve LPP met inflammatie en een inactieve LPP met fibrose.

Indien histopathologisch onderzoek gewenst is, wordt dit idealiter afgenomen van een locatie met inflammatie (erytheem en perifolliculaire keratose) en wordt de biopsielaats afgetekend met behulp van de dermatoscoop. De histopathologische bevindingen bij LPP zijn reeds uitvoerig aan bod gekomen in het artikel van collega Starink (NTvDV;03-2020).

THERAPIE

Het doel van de therapie bij LPP is behoudt van de stamcellen in de haarfollikels. In onze ervaring werkt monotherapie onvoldoende en adviseren wij combinatietherapie. Tabel 2 bevat het behandelschema voor LPP.

LITERATUUR

1. Rudnicka L, et al. *Atlas of trichoscopy*. Springer, 2012.
2. Errichi E, et al. *Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review*. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2018;27(11):91-102.
3. Babahosseini H, et al. *Lichen planopilaris: retrospective study on the characteristics and treatment of 291 patients*. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30(6):598-604

CORRESPONDENTIEADRES

Petra Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl



De opkomst van gallaten als allergeen

N.A. Ipenburg¹, M. Fransen², T. Rustemeyer¹

Gallaten zijn antioxidanten gebruikt als conserveermiddel om het bederven van voedingsmiddelen, cosmetica en medicatie te voorkomen. Vooral in lipcosmetica, zoals lipgloss en lipstick, zitten deze antioxidanten. Conservering met antioxidanten gebeurt daarnaast met veel medicamenten, waarbij men gallaten toevoegt als hulpstof. Het gaat hierbij veelal om propyl gallate en slechts sporadisch om octyl of dodecyl gallate. Wat zijn gallaten, bij wie moet men aan een allergie voor gallaten denken en hoe verricht men betrouwbaar allergologisch onderzoek met gallaten?

Conserveren is essentieel voor de meeste voedingsmiddelen, cosmetica en medicijnen. Gallaten, zouten en esters van gal-
lazuur, worden sinds 1948 in de voedselindustrie gebruikt.

[1] Gallaten zijn antioxidanten en gaan oxidatie tegen in olie- en vethoudende producten. Er bestaan vele verschillende gallaten, waarbij men propyl gallate, octyl gallate en dodecyl gallate het frequentst gebruikt als conserveringsmiddel. Deze drie gallaten lijken chemisch gezien veel op elkaar. Ze verschillen alleen in de lengte van hun alifatische zijketen. Propyl gallate (CAS no. 121-79-9) wordt het meest gebruikt en heeft E-nummer 310. Octyl gallate (CAS no. 1034-01-1) en dodecyl gallate (CAS no. 1166-52-5, synoniem: lauryl gallate)) staan als respectievelijk E311 en E312 op de ingrediëntenlijst vermeld. [2]



Figuur 1. Brood en pindakaas bevatten frequent gallaten.

GALLATEN IN VOEDING, COSMETICA EN MEDICATIE

Gallaten zijn antioxidanten gebruikt als conserveermiddel om het bederven van vet te voorkomen. Bij het bederven van vet wordt vet gehydrolyseerd en vindt er oxidatie plaats. Het voedingsmiddel verandert hierdoor onder andere van smaak en geur. Voorbeelden van voedingsmiddelen die gallaten bevatten staan in tabel 1 en figuur 1. Naast humane voeding kan droog visvoer gallaten bevatten. Pulpitis is beschreven na herhaaldelijk contact met visvoer. [3]

Gallaten gebruikt men in cosmetica ter voorkoming van kleur- en geurverandering van de producten. [1] Vooral in lipcosmetica, zoals lipgloss en lipstick, zitten gallaten verwerkt (figuur 2). Tabel 2 bevat een overzicht van cosmetica die gallaten kunnen bevatten.

Conservering met antioxidanten gebeurt ook met veel medicamenten, waarbij men gallaten toevoegt als hulpstof. Het gaat hierbij veelal om propyl gallate en slechts sporadisch om octyl of dodecyl gallate. In tabel 3 staat een overzicht van medicamenten met gallaten als hulpstof. [4]

OVERIGE TOEPASSINGEN VAN GALLATEN

Naast voeding, cosmetica en medicatie spelen gallaten een rol bij de productie van rubbers en plastics. Gallaten vertragen oxidatie, waardoor rubberen en plastic producten minder snel verouderen. Een contactallergie op propyl gallate in plastic slippers is beschreven. [5] Een bekende industriële toepassing is het gebruik van gallaten in thermopapier van onder andere

Tabel 1.

Brood	Margarine
Chips	Marsepein
Cornflakes	Mayonaise
Droge kruiden	Nougat
Droge soepen	Pindakaas
Frites	Pizza
Kauwgom	Slaolie

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

² Dermatoloog, DermaPark, Uden



Figuur 2. Lipstick is een bekende bron van gallaten.

betaalbewijzen en facturen. Gallaten vervangen dan het algemeen gebruikelijke bisfenol A. Bisfenol A kwam in diskrediet door de hormoonverstorende effecten.

CONTACTALLERGIE

Gallaten zijn in potentie matig tot sterk sensibiliserende stoffen. [6] Sensibilisatie voor gallaten lijkt toe te nemen, maar is met een geschatte prevalentie van 1% nog steeds relatief zeldzaam. [7] Een verklaring voor de oplopende sensibilisatie is het toenemende gebruik van gallaten in cosmetica, waar toevoeging aan voeding minder frequent gebeurt. De afgenomen blootstelling aan gallaten in voeding beperkt mogelijk de ontwikkeling van orale tolerantie voor gallaten. [6,8] Orale tolerantie is een bekend fenomeen binnen de allergologie en is onder andere beschreven voor sesquiterpene lactone en nikkel. [8] Een contactallergie voor gallaten kan gepaard gaan met diverse klachten. Het merendeel van de huidreacties is verklaarbaar door huidcontact met een gallaten bevattend product. De meest voorkomende klachten zijn: (hand)eczeem, pulpitis, stomatitis, cheilitis, depigmentatie en oedeem. [9,10] In de literatuur is slechts een handvol casus beschreven van reacties na inname van gallaten bevattende voedingsmiddelen; in het merendeel van de gevallen betreft het cutane blootstelling. [2] Door het veelvuldig gebruik van propyl gallate verwondert het niet dat er auteurs in de literatuur met name casus beschreven van contactallergieën op propyl gallate. [2] Met wisselende rapportage van kruisreactiviteit tussen de ver-

Tabel 2.

Blush	Mondwater
Concealer	Nachtcrème
Dagcrème	Nagellak
Douchegel	Scheergel
Gezichtsreiniger	Shampoo
Lipgloss	Tandpasta
Lipstick	Zonnebrand

Tabel 3.

Alfacalcidol capsule
Dihydral tablet
Escitalopram druppels
Ezetimibe/simvastatine tablet
Felodipine tablet
Naloxegol tablet
Posaconazol tablet
Solifenacin tablet

schillende gallaten. Een beperkt deel van de patiënten reageert op meerdere gallaten. [2,11] Door de beperkte literatuur is het lastig om een uitspraak te doen over het midden van alle drie de gallaten als een patiënt gesensibiliseerd is voor een van de drie.

ALLERGOLOGISCH ONDERZOEK

Om propyl gallate, octyl gallate en dodecyl gallate te testen, is er contactallergologisch nodig. Bij de plakproeven gelden de volgende concentraties als advies: propyl gallate (0,5% in vaseline), octyl gallate (0,3% in vaseline) en dodecyl gallate (0,3% in vaseline).

In het Amsterdam UMC zit propyl gallate in de aanvullende testreeks. Deze aanvullende testreeks omvat 29 allergenen,

waaronder geurstoffen, conserveringsmiddelen, wolvetten, corticosteroiden en schuimmakers. Bij vrijwel alle patiënten die contactallergologisch onderzoek ondergaan in het Amsterdam UMC plakken wij de aanvullende testreeks, en dus propyl gallate. Octyl en dodecyl gallate testen wij op indicatie. Veelal betreft het dan patiënten met cheilitis, stomatitis of handeczeem, bij wie cosmetica of vethoudende voedingsmiddelen een rol spelen.

LEERPUNTEN

- Gallaten zijn antioxidanten gebruikt om cosmetica, voeding en medicatie te conserveren.
- Propyl gallate (E310), octyl gallate (E311) en dodecyl gallate (E312) zijn de meest gebruikte gallaten.
- Denk vooral bij patiënten met cheilitis of handeczeem aan een contactallergie voor gallaten.
- Contactallergologisch onderzoek met propyl gallate, octyl gallate en dodecyl gallate is geïndiceerd bij verdenking op een contactallergie voor gallaten.

TREFWOORDEN

gallaten – conserveringsmiddelen – antioxidanten – contactallergie

KEYWORDS

gallates – preservatives – antioxidants – contact dermatitis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

LITERATUURLIJST

1. Becker L. Final report on the amended safety assessment of propyl gallate. *Int J Toxicol*. 2007;26:89–118.
2. Holcomb ZE, Van Noord MG, Atwater AR. Gallate contact dermatitis: product update and systematic review. *Dermatitis*. 2017;28:115–27.
3. Holzer DG, Akhiyat SM, Chaney K. A fishy situation: allergic contact dermatitis of the fingertips due to propyl gallate. *Dermatitis*. 2020; Publish Ah: 1–2.
4. Geneesmiddeleninformatiebank, <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/> (accessed 30 November 2020).
5. Pandhi D, Vij A, Singal A. Contact depigmentation induced by propyl gallate. *Clin Exp Dermatol*. 2011; 36: 366–368.
6. Hausen BM, Beyer W. The sensitizing capacity of the antioxidants propyl, octyl, and dodecyl gallate and some related gallic acid esters. *Contact Dermatitis*. 1992;26:253–58.
7. Schnuch, Geier, Uter, et al. Patch testing with preservatives, antimicrobials and industrial biocides. Results from a multicentre study. *Br J Dermatol*. 1998; 138: 467–476.
8. Perez A, Basketter DA, White IR, et al. Positive rates to propyl gallate on patch testing: a change in trend. *Contact Dermatitis*. 2007;58:47–8.
9. Gamboni SE, Palmer AM, Nixon RL. Allergic contact stomatitis to dodecyl gallate? A review of the relevance of positive patch test results to gallates. *Australas J Dermatol*. 2013; 54: 213–217.
10. O’Gorman SM, Torgerson RR. Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol*. 2016;55:e386–e391.
11. Hemmer W, Focke M, Wolf-Abdolvahab S, et al. Group allergy to tri- and ortho-diphenols (catechols) in a patient sensitized by propyl gallate. *Contact Dermatitis*. 1996; 35: 110–112.

CORRESPONDENTIEADRES

Norbertus Ipenburg

E-mail: n.ipenburg@amsterdamumc.nl



Eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA)

H. Gelling-Hilbolling¹, M.A. Hulshof², M.L. Castellanos Nuijts³

De internist vraagt ons mee te kijken met een patiënt, die pijnlijke gezwollen onderbenen heeft met tevens hematoomachtige plekken. Er blijkt meer de hand te zijn, zoals een onbegrepen astma.

CASUS

De internist verwijst een 36-jarige man met blanco voorgeschiedenis, naar de onze polikliniek vanwege purpura aan de onderbenen. Dit gaat gepaard met gevoelsstoornissen (doof gevoel), ook aan de voeten. Ongeveer vier weken daaraan voorafgaand waren er klachten van stekende pijn aan eerst het linker been met uitstraling naar de voet en later ook aan het rechter been. Bij belasting zijn er meer klachten en wanneer de benen hoog worden gelegd minder. Er is geen tekenbeet in de anamnese. Daarnaast heeft hij sinds ongeveer anderhalf jaar last van wisselend verhoging/koorts (38 – 39,2°C) met nachtzweeten en heeft hij ook ineens astmatische klachten. Patient woonde tot zijn 16^e levensjaar in Oost-Afrika en gaat jaarlijks naar Kenia, ook ook

naar de binnenlanden. Bij dermatologisch onderzoek zagen wij aan beide onderbenen ecchymose met een opvallende sensibiliteitsstoornis in de zin van hyposthesie en pijn (voelt prik bij lokale anesthesie niet) (figuur 1 en 2). Het laboratoriumonderzoek liet bij het bloedbeeld verhoging zien van de leukocyten, eosinofilie, een normale nierfunctie en een positieve ANCA.

HISTOPATHOLOGISCH ONDERZOEK

Huidbiopt rechterbeen: diep dermaal gelegen, actieve vasculitis van een groter bloedvat met trombusvorming in aanwezigheid van vele eosinofiele granulocyten. Indien het klinische beeld erbij past kan een Churg-Strauss syndroom worden overwogen (figuur 3 en 4).

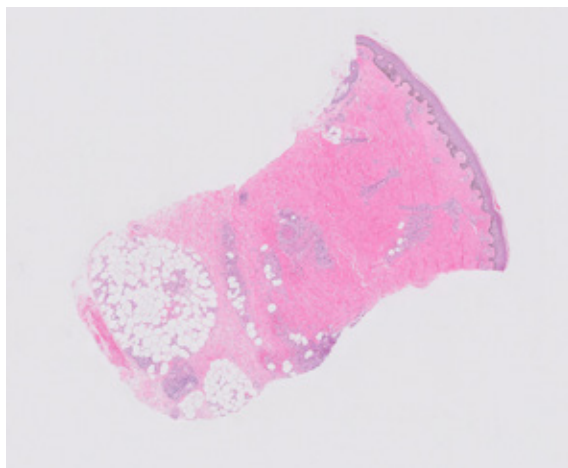


Figuur 1. Ecchymose laterale zijde linker onderbeen (uit privécollectie patiënt)

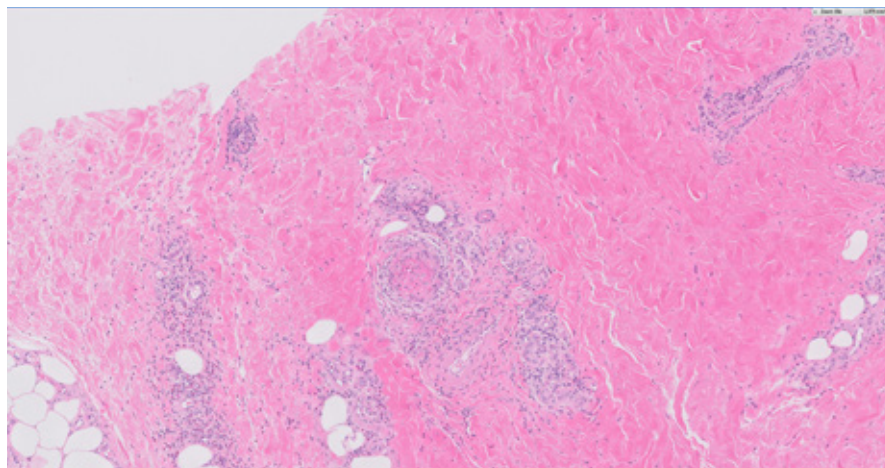


Figuur 2. Ecchymose mediale zijde rechter onderbeen (uit privécollectie patiënt)

- ¹ Verpleegkundig specialist intensieve zorg bij somatische aandoeningen, afdeling Dermatologie, Treant Zorggroep ziekenhuislocatie Scheper, Emmen en Stadskanaal
- ² Co-assistent, afdeling Dermatologie, Treant Zorggroep, ziekenhuislocatie Scheper, Emmen
- ³ Dermatoloog, afdeling dermatologie, Treant Zorggroep ziekenhuislocatie Scheper, Emmen



Figuur 3. Huidbiopt reikend tot diep in het subcutane vet, bekleed met een normale epidermis. Op overzicht is sprake van een oppervlakkig en diep perivascular georiënteerd infiltraat dat reikt tot in het subcutane vetweefsel



Figuur 4. In de diepe dermis zien we een middelgroot bloedvat waarin een trombus. In de wand zijn neutrofiele granulocyten, kernpuin en afzetting van fibrine waarnaast met name in de diepere dermis ook uitgebreide aanwezigheid van eosinofiele granulocyten.

DIAGNOSE

Eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA).

BEHANDELING

De internist startte een behandeling met prednisolon 60mg en methotrexaat 20mg.

Verwijzing vond plaats naar de afdelingen KNO, neurologie en pulmonologie om een eventuele orgaanbetrokkenheid aan te tonen. De KNO-arts constateerde uitgebreide poliepen vooral frontaal links, de neuroloog subacute axonale polyneuropathie en de longarts bronchiale astma.

BESPREKING

Eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA), voorheen Churg-Strauss syndroom, is een zeldzame vorm van anti-neutrofiele cytoplasmatische antistoffen (ANCA) geassocieerde vasculitis. Jacob Churg en Lotte Strauss beschreven het ziektebeeld voor het eerst in 1951. Kenmerken van het vasculitisbeeld zijn: een eosinofielrijke granulomateuze ontsteking en necrotiserende vasculitis van kleine tot middelgrote vaten die verband houden met astma en perifere eosinofilie. Er zijn vaak meerdere orgaansystemen bij betrokken, waaronder het hart, nieren en het maagdarmkanaal. De mate van orgaanbetrokkenheid verschilt tussen ANCA-positieve en -negatieve EGPA-patiënten. Glomerulonefritis, alveolaire bloedingen en perifere neuropathie ziet men frequenter bij ANCA-positieve patiënten, terwijl het hart vaker betrokken lijkt te zijn bij ANCA-negatieve patiënten. [1,2]

Hoewel de studiegroep EGPA, die voor het eerst bij een kwam in 2018, als doel stelde de klinische en therapeutische opties voor EGPA te (her)definiëren [3], wordt voor de diagnose nog veel gebruik gemaakt van Classificatiecriteria voor Churg-Strauss syndroom opgesteld in 1990 door de American College of Rheumatology (ACR) (tabel 1). [2] Vier of meer criteria zijn daarbij een vereiste. De ACR-criteria gebruikt men vaak van-

wege de hoge specificiteit en sensitiviteit [1]. Onze patiënt had een ANCA-positieve vasculitis met vijf van de bovengenoemde criteria waardoor de diagnose EGPA zeker was.

EGPA ontstaat gemiddeld op een leeftijd van 49 tot 59 jaar en komt ongeveer evenveel voor bij mannen als bij vrouwen. Meer dan 90% van de patiënten heeft een voorgeschiedenis met astma, dat vaak op latere leeftijd ontstaat. Hierbij gaat het vaak niet om een allergisch astma, maar een subtype gepaard gaand met een verhoogd aantal eosinofiel granulocyten. Dit was ook het geval bij onze patiënt, die al maanden behandeling kreeg voor wegens onverklaarbare astmaklachten. Het serum creatinine is vaak niet opvallend verhoogd en dit verschilt van de andere vormen van een ANCA geassocieerde vasculitis. [2]

Er is nog veel onduidelijkheid over de pathogenese en de rol van ANCA in EGPA. Interlukine-5 (IL5), een eosinofiel-activerende cytokine, lijkt betrokken te zijn bij de pathogenese van EGPA. Th-2 cellen produceren dat de differentiatie en rijping induceert van eosinofiele granulocyten. Geactiveerde eosinofiele granulocyten oefenen pro-inflammatoire effecten uit. Dit doen ze door cytotoxische granulaire eiwitten en lipide-mediators te laten vrijkomen wat weefselschade en ontsteking veroorzaakt. Er zijn verschillende theorieën over wat een

Tabel 1. Classificatiecriteria voor Churg-Strauss syndroom opgesteld in 1990 door de American College of Rheumatology (ACR)

Criteria
Astma
Eosinofilie > 10% van totaal aantal leukocyten
Neuropathie, mono of poly
Pulmonaire infiltraten
Paranasale abnormaliteiten
Extravasculaire eosinofiele infiltraten

abnormale Th-2 type immuunrespons uitlokt, zoals allergieën, infecties en medicatie.

Een ander aspect van EGPA is de aanwezigheid van ANCA. Echter, de rol van ANCA in EGPA is vooralsnog onduidelijk, vooral met betrekking tot de associatie tussen ANCA en de eosinofiele ontsteking. [1,2,4]

De histologische bevindingen van EGPA bestaan uit necrotiserende vasculitis van kleine tot middelgrote bloedvaten met infiltraten van eosinofiele granulocyten en daarnaast zowel perivasculaire als extravasculaire granulomen. Als er weinig infiltraten van eosinofiele granulocyten zijn, dan is de histologie moeilijk te onderscheiden van andere vasculitiden. [2]

Men start de behandeling van EGPA vaak op met systemische corticosteroiden en immunomodulatoren, maar er bestaat kans op bijwerkingen. Bovendien is er vaak sprake van teleurstellende resultaten en regelmatige recidieven leiden ertoe dat langdurig hoge doses corticosteroiden nodig zijn. Regelmatig blijft volledige remissie buiten bereik. Zo ook bij onze patiënt die last bleef houden van benauwdheidsklachten en polyneuropathie.

Nieuwe therapieën zoals mepolizumab en rituximab lijken van waarde te zijn bij de behandeling van EGPA. Mepolizumab is een IL-5-antagonist en lijkt effectief, met name bij de groep patiënten met een ANCA-positieve EGPA. Onlangs werd mepolizumab goedgekeurd als medicijn voor EGPA. Ook laat rituximab veelbelovende resultaten zien. Verder onderzoek zou, bij een beter begrip van de pathofysiologie, meer inzicht kunnen geven in de pathogenese, biomarkers van de ziekte activiteit en therapeutische middelen. [2-6]

Omalizumab noemt men in een aantal *case reports* effectief bij EGPA, met name bij veel astmatische klachten, waardoor het corticosteroid-sparend zou kunnen zijn. Daarentegen noemen auteurs van andere *case reports* het gebruik van omalizumab bij patiënten met ernstig astma juist een uitlokkende factor voor een EGPA. Het betreft hier kwalitatief beperkte evidence, dat verder onderzoek vergt. [1,7]

*Met dank aan collega I. Niedlich-den Herder, patholoog
Treant Zorggroep, afdeling Pathologie.*

LEERPUNTEN

- Eosinofiele granulomatose met polyangiitis (EGPA), voorheen Churg-Strauss syndroom genoemd, is een zeldzame vorm van ANCA-geassocieerde vasculitis.
- EGPA wordt gekenmerkt door een eosinofielrijke granulomateuze ontsteking en necrotiserende vasculitis van de kleine en middelgrote bloedvaten.
- EGPA onderscheidt zich van andere ziekten vasculitiden door het naast elkaar bestaan van een onbegrepen astma, perifere eosinofilie en betrokkenheid van meerdere orgaansystemen, waaronder het hart, nieren en het maagdarmkanaal.
- Eerste keus behandeling voor EGPA zijn systemische corticosteroiden en immunomodulatoren, maar de resultaten zijn vaak teleurstellend; volledig remissie blijkt vaak niet haalbaar en er zijn regelmatig recidieven.
- Nieuwe therapieën zoals mepolizumab en rituximab lijken van waarde te zijn bij de behandeling van EGPA.

- Meer onderzoek naar de pathofysiologie van EGPA zou meer inzicht kunnen geven in biomarkers van de ziekteactiviteit en therapeutische middelen.
- Nader onderzoek moet uitwijzen of omalizumab geïndiceerd is bij EGPA.

TREFWOORDEN

Churg-Strauss syndroom - eosinofiele granulomatose met polyangiitis – EGPA – ANCA-gebonden vasculitis - AVV

KEYWORDS

Churg-Strauss syndrome - eosinophilic granulomatosis with polyangiitis – EGPA – ANCA associated vasculitis - AVV

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

LITERATUUR

1. Chakraborty RK, Aeddula NR. Churg Strauss Syndrome (Allergic Granulomatosis). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Last updated: Mar 13, 2020.
2. Furuta S, Iwamoto T, Nakajima H. Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Allergology International*. 2019;68(4):430–6.
3. Marvisi C, Sinico RA, Salvarani C, et al. New perspectives in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA): report of the first meeting of the European EGPA Study Group. *Internal and Emergency Medicine*. 2019;14(8):1193–7.
4. Pradhan RR, Nepal G, Mandal S. Safety and efficacy of mepolizumab in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Pulmonary Medicine*. 2019; article ID 4376380.
5. Vega Villanueva KL, Espinoza LR. Eosinophilic Vasculitis. *Current rheumatology Reports*. 2020;22(1):5.
6. Ennis D, Lee JK, Pagnoux C. Mepolizumab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(7):617–30.
7. Basta F, Mazzuca C, Nucera E, Schiavino D, Afeltra A, Antonelli Incalzi R. Omalizumab in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: friend or foe? *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Feb 18; Mar-Apr 2020;38 Suppl 124(2):214–20.

CORRESPONDENTIEADRES

Nanna Gelling-Hilbolling
E-mail: n.gelling@treant.nl



Platelet-rich plasma bij vrouwelijke alopecia androgenetica

F.M. Garritsen | Dermatoloog Haga Ziekenhuis, Den Haag | Floor Garritsen: f.garritsen@hagaziekenhuis.nl

De gerandomiseerde studie van Dubin, et al. evalueert het effect van *platelet-rich plasma* (plasma met een rijke concentratie aan lichaamseigen bloedplaatjes, PRP) op alopecia androgenetica bij vrouwen. De onderliggende hypothese is vermoedelijk dat de groeifactoren in PRP zorgen voor een positief effect op de haargroei.

De onderzoekers includeerden dertig vrouwen die de afgelopen 12 maanden geen behandeling ondergingen. Vijftien van hen ontvingen subdermale scalp injecties met lichaamseigen PRP in week 0, 4 en 8. Het betrof injecties van 0.2ml PRP, geplaatst met een afstand van 1-2 cm; met in totaal 4ml PRP per behandeling. De overige vijftien vrouwen ontvingen op die momenten injecties met placebo zoutoplossing. Geblindeerde evaluatie vond plaats na 8 en 24 weken, kijkend naar haardichtheid, haardikte en een globaal oordeel over de haarstatus (verbeterd versus niet-verbeterd) aan de hand van uitvergroete foto's.

Na 24 weken trad een globale haarstatus-verbetering van 57% op bij de PRP-groep, vergeleken met 7% bij de placebogroep ($P < 0.01$). Vergeleken met baseline zagen de onderzoekers een

significante verbetering in de haardichtheid (haren/cm²) in de PRP groep versus de placebogroep in week 8 en week 24. Zichtbaar was ook een significante verbetering in de haardikte in de PRP-groep versus de placebogroep. De meest genoemde bijwerking was hoofdpijn (50% bij PRP groep, 29% bij placebo), gevolgd door een strak gevoel van de hoofdhuid (50% PRP groep, 21% placebogroep). Andere gemelde bijwerkingen: zwelling, roodheid en bloedingen na injecties. Alle bijwerkingen verdwenen binnen 24 uur.

CONCLUSIE

PRP lijkt een veilige en effectieve behandeloptie. Verder onderzoek moet zich richten op de juiste methode voor plasmabe-reiding, het ideale behandelprogramma en mogelijke combinatie-therapieën. Ook interessant: de patiënttevredenheid en het langetermijneffect.

Dubin DP, Lin MJ, Leight HM, et al. The effect of platelet-rich plasma on female androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1294-1297.



Validatie van een clinicopathologisch en gen-expressie model voor metastase in de schildwachtlier bij primair cutaan melanoom

M.W.D. Brouwer | Dermatoloog, Antonius Ziekenhuis, Sneek | Marijke Brouwer: mwdbrouwer@gmail.com

De schildwachtlier-procedure (*sentinel node procedure*, SNP) speelt een belangrijke rol in de diagnostiek en stadiëring van het melanoom. In de VS treft men in ongeveer 15-30% van de schildwachtlieren metastasen aan. Men ontwikkelde daar een *Clinicopathological and Gene Expression Profile* (CP-GEP)-model ter inschatting van een laag of hoog risico op lymfekliermetastasen. Het CP-GEP model combineert leeftijd en Breslow-dikte met een gen-expressie profiel van 8 target-genen in primair cutaan melanoom.

Deze studie valideerde het CP-GEP model bij Nederlandse melanoompatiënten ≥ 18 jaar; allen ondergingen tussen 2007 en 2017 een SNP, < 90 dagen na primaire excisie. Men beoordeelde opnieuw de histopathologische coupes en verzamelde het RNA materiaal voor bepaling van het gen-expressie profiel. Men analyseerde de gegevens van 210 patiënten, van wie de meesten met een T2 ($n=94$) of T3 ($n=70$) melanoom. Bij 56 patiënten was sprake van metastasen in de SLN, verdeeld over T1 ($n=0$), T2 ($n=17$), T3 ($n=30$) en T4 ($n=9$).

Het CP-GEP model classificeerde 42 patiënten (20%) als laag

risico op een positieve SLN, dit bleek bij 38 correct. 4 patiënten (met een T2 of T3 tumor) kregen onterecht deze classificatie. Voor de T1-T3 tumoren bleek de sensitiviteit van het model 91,5%, de specificiteit 29,7% en de positief voorspellende waarde 32,3%. De negatief voorspellende waarde was 90,5% overall, in T1 100%, in T2 89,3%, in T3 75%. Het CP-GEP model classificeerde alle T4-tumoren als hoog risico.

CONCLUSIE

De kracht van het CP-GEP model zit in de hoge sensitiviteit en negatief voorspellende waarde. Dit maakt het model vooral geschikt voor patiënten met een laag T-stadium die mogelijk geen SNP hoeven te ondergaan. Beperking van deze studie was het relatief lage aantal geïncludeerde patiënten met een T1 tumor ($n=11$). Mogelijk is dit te verklaren door adequate counseling voor het ondergaan van een SNP in deze patiëntengroep.

Mulder EEAP, et al. Validation of a CP-GEP model for SLN metastasis in primary cutaneous melanoma. *BJD* 2020, 18th August 2020 accepted for publication. DOI 10.1111/bjd.19499



In memoriam Lex van der Wateren (1942 – 2020)

A.J. van 't Veen, W.R. Faber

Op 13 november 2020 overleed Lex van der Wateren. Wij gedenken niet alleen een aimabele dermatoloog maar ook een fijn en bijzonder mens.

Lex volgde zijn opleiding tot dermatoloog in het Binnengasthuis bij professor Cormane. Na zijn opleiding ging Lex werken bij collega Botter in de Maria Stichting te Haarlem. In dat ziekenhuis vond hij bij de medische staf en het bestuur veel waardering. Zijn hele werkzame leven bleef hij verbonden met Haarlem. Hij werkte hard, had een drukke praktijk, geholpen door een soepel draaiend politeam. Na de pensionering van collega Botter werkte hij solo verder. Tijdens vakanties bleef hij veelal thuis beschikbaar voor dermatologische zorg. Voor hem was dat geen probleem; hij vond dat een vanzelfsprekendheid.

“Zijn opvallend gelijkmatige en vriendelijke humeur leidde ertoe dat hij iemand was die voor rust zorgde”



Na de fusie van de Maria Stichting met het Diaconessenhuis tot het Spaarne Ziekenhuis (Hoofddorp/Heemstede) ging Lex noodzakelijkerwijs over naar het tijdelijk onderkomen voor de inmiddels drie aanwezige dermatologen in Heemstede. De praktijk aan huis had hij al eerder in 2001 beëindigd. Juist in deze periode ging Lex een dag per week minder werken en kon een lang gekoesterde wens in vervulling gaan, namelijk de verhuizing privé met zijn vrouw Nelleke van Heemstede naar Schilde, onder de rook van Antwerpen. Hoewel hij op zijn 62ste wilde stoppen, heeft hij zijn pensionering nog circa twee jaar uitgesteld, feitelijk tot de verhuizing naar Hoofddorp. Nadien ging hij parttime nog een tijd aan de slag in een centrum voor lasertherapie in Maastricht.

Vanaf het moment dat hij in opleiding kwam, was duidelijk dat hij niet een persoon was die graag op de voorgrond trad. Voor hem was het belangrijker een aimabel mens en collega te zijn. Zijn opvallend gelijkmatige en vriendelijke humeur leidde ertoe dat hij iemand was die voor rust zorgde, iemand die voor ‘verbinding’ geschapen was. Geen wonder dat pati-

enten met hem weg liepen, en zijn politeam hem op handen droeg. Op een onvertogen woord viel hij niet te betrappen; alles bezag hij enigszins relativerend met humor. Niet de uitbundige stralende humor die mensen heden ten dage veelal hanteren om vooral zichzelf naar voren te schuiven, maar veeleer een vorm van ingetogen humor die de Engelsen treffend omschrijven als ‘tongue in cheek’. Die aangeboren bescheidenheid maakte des te meer indruk door de toenemende fysieke beperkingen door zijn bewegingsapparaat.

Een veelzeggende anekdote tot slot: het declareren van kleine verrichtingen in de spreekkamer was niet aan hem besteed. Wanneer zijn teamleidster hem daarop (bij herhaling) wees, stelde hij vol overtuiging: “Voor zoiets onbenulligs kun je de mensen toch geen rekening sturen?”

CORRESPONDENTIEADRES:

E-mail: redactie@nvdv.nl

Gepensioneerd dermatologen



NVDV-Standpunt voorschrijven dupilumab bij kinderen (6-11 jaar) met constitutioneel eczeem

Domeingroep Allergie en Eczeem en domeingroep Kinderdermatologie

Dit standpunt is opgesteld door de domeingroep Allergie en Eczeem in samenwerking met de domeingroep kinderdermatologie. Het standpunt bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van dupilumab aan kinderen (leeftijd 6-11 jaar) met constitutioneel eczeem (CE).

ACHTERGROND

Dupilumab, een IL4 en IL13-receptor antagonist, is de eerste biological die beschikbaar kwam voor de behandeling van constitutioneel eczeem (CE). [1] Dupilumab wordt sinds januari 2018 vergoed voor de behandeling van volwassen CE-patiënten die onvoldoende reageren op lokale therapie en bij therapiefalen op ten minste één oraal immunosuppressivum (gebruik minimaal 4 maanden). [2,3] Sinds september 2019 vergoeden zorgverzekeraars het middel ook voor adolescenten (leeftijd 12-17 jaar) met matig-ernstig CE die onvoldoende effect hebben van intensieve lokale therapie of waarbij het afbouwen van dermatocorticosteroiden naar een veilig onderhoudsschema niet lukt. [3,4] Eind 2020 kwam dupilumab ook beschikbaar voor de behandeling van kinderen (leeftijd 6-11 jaar) met ernstig CE.

AANBEVELINGEN

• Indicatiestelling

Dupilumab is geïndiceerd voor kinderen met ernstig CE van 6-11 jaar die onvoldoende respons hebben op intensieve lokale therapie die gepaard ging met goede instructie en begeleiding, of wanneer het niet mogelijk is de lokale therapie af te bouwen naar een veilig onderhoudsschema conform de Leidraad Dermatocorticosteroiden. [5] Dit is de populatie kinderen die behandeld wordt of in aanmerking komt voor systemische immunosuppressieve/immunomodulerende therapie. [6]

• Start behandeling in expertise centra

In overeenstemming met het Standpunt voorschrijven van dupilumab bij adolescenten van de NVDV [4] adviseren de domeingroepen de indicatiestelling en start van dupilumab bij kinderen te beperken tot gespecialiseerde centra voor de behandeling van CE bij kinderen, te weten de afdeling dermatologie van het UMC Amsterdam (locatie AMC), UMC Utrecht (WKZ), Erasmus MC, UMC Groningen, Radboudumc Nijmegen en Maastricht UMC.

• Registratie in landelijk register

De domeingroepen allergie en eczeem en kinderdermatologie

adviseren om de kinderen die starten met dupilumab op te nemen in één van de landelijke registers, te weten BioDay (www.bioday.nl) of TREAT NL (www.treatregister.nl).

• Follow up

De vervolgbehandeling vindt bij voorkeur plaats in een gespecialiseerd CE-centrum om via goede registratie in één van de landelijke registers meer ervaring op te doen en meer data te verzamelen over de behandeling van kinderen met dupilumab.

• Monitoring

Aangezien er nog weinig langetermijn effectiviteitsdata en veiligheidsdata beschikbaar zijn voor deze jonge groep patiënten, is het advies eenvoudige laboratoriummonitoring uit te voeren en de kinderen intensief te monitoren wat betreft klinische scores, symptomen, kwaliteit van leven en bijwerkingen (cave oogklachten [7,8] en eosinofilie) conform de richtlijn Constitutioneel eczeem voor volwassenen van de NVDV en de twee bovengenoemde landelijke registers.

• Geen toetsing

Door indicatiestelling en starten van de behandeling te centraliseren in de gespecialiseerde centra zijn de leden van de beide domeingroepen van mening dat de indicatie voor starten van dupilumab niet hoeft af te wijken van het label en dat er geen toetsing hoeft plaats te vinden. Het voorschrijven van dupilumab bij volwassenen is niet beperkt tot de gespecialiseerde centra CE. Om die reden zijn er een aantal centrum- en patiëntcriteria opgesteld voor het starten met dupilumab bij volwassenen. Door indicatiestelling en start van dupilumab bij kinderen te beperken tot de gespecialiseerde centra achten de domeingroepen deze toetsing niet noodzakelijk voor de start van dupilumab bij kinderen.

ONDERBOUWING

Constitutioneel eczeem in de leeftijdsgroep 6-11 jaar is bij het merendeel van de patiënten goed te behandelen met lokale therapie, mits de behandelaar voldoende tijd en energie

investeert in voorlichting en begeleiding. [9] Er is een kleine groep kinderen die in aanmerking komt voor systemische immunosuppressieve/immunomodulerende behandeling. [9] Verreweg het grootste deel van deze kinderen wordt momenteel behandeld in een gespecialiseerd centrum waar voldoende ervaring is met het gebruik van orale immunosuppressiva of biologics bij kinderen en die deelnemen aan één van de eerdere genoemde landelijke registers. Deze expertise is ons inziens noodzakelijk voor het stellen van de indicatie voor dupilumab en het opstarten van deze behandeling. Mede gezien het feit dat de oogheelkundige bijwerkingen ook gerapporteerd zijn in de studies met dupilumab bij kinderen met CE is het raadzaam de behandeling eveneens in de gespecialiseerde centra te laten plaatsvinden. [8] Door het opnemen van de kinderen behandeld met dupilumab in één van de landelijke registers (BioDay of TREAT NL) zullen de komende jaren belangrijke effectiviteit- en veiligheidsdata beschikbaar komen.

Datum bestuurlijke vaststelling: 15 januari 2021

Datum publicatie NTvDV: nummer 2 (februari) 2021

LITERATUUR

1. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10;371(2):130-9.
2. Ariëns LFM, Bakker DS, van der Schaft J, et al. Dupilumab in atopic dermatitis: rationale, latest evidence and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018 May 11;9(9):159-70.
3. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Beschikbaar via <https://farmacotherapeutischkompas.nl>.
4. Domeingroep Allergie en eczeem en domeingroep Kinderdermatologie. Standpunt voorschrijven dupilumab bij adolescenten (12-17 jaar) met constitutioneel eczeem. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2020(3);1:56-7.
5. Middelkamp Hup MA, Arents BWM, de Bruin-Weller MS, et al. Leidraad Dermatocorticosteroiden. Beschikbaar via <https://nvdv.nl/storage/app/media/uploaded-files/dermatocorticosteroiden-2019.pdf>
6. Simpson EL, Bruin-Weller M, Flohr C, et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):623-33.
7. Wollenberg A, Ariens L, Thureau S, et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab-clinical characteristics and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Sep - Oct;6(5):1778-80.e1.
8. Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1282-93.
9. Irvine AD, Jones AP, Beattie P, et al. A randomized controlled trial protocol assessing the effectiveness, safety and cost-effectiveness of methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic eczema in children: the TREATment of severe Atopic eczema Trial (TREAT). *Br J Dermatol*. 2018 Dec;179(6):1297-1306.

CORRESPONDENTIEADRES

Domeingroep Allergie en Eczeem, domeingroep
Kinderdermatologie
E-mail: secretariaat@nvdv.nl