

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. Logger
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 Sponseleer

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: Albatroostroost

THEMA HUIDKANKER

- 5 **Opinie:** Opwinding over niet-opgespoorde melanomen door covid-19 is onnodig
- 7 **Replik** op opiniestuk van Joost Zaat
- 10 **Herkent** de oncologische patiënt huidkanker bij zichzelf?
- 15 **Transmurale** zorgpaden voor verdachte huidafwijkingen
- 19 **Zorgpaden** huidkanker: commentaar
- 21 **Uit de academie:** Evaluatie van huidkankerszorg – verschillende perspectieven geïntegreerd
- 25 **Uit de academie:** Paving the pathway toward non-invasive diagnosis and treatment of basal cell carcinoma
- 28 **Kaposissarcoom**, het vijfde subtype

WETENSCHAP

- 31 **Richtlijn** Infantiele hemangiomen (samenvatting)
- 36 **Een case-report** na tropenbezoek
- 39 **Kennisquiz:** Tintelingen, jeuk en huidverkleuringen
- 40 **Anetodermie**
- 44 **Handreiking** telogeen effluvium
- 46 **Antwoord** kennisquiz

VERENIGING

- 48 **Standpunt** sonidegib bij BBC
- 50 **Domeingroep** Anogenitale dermatosen stelt zich voor
- 52 **Maak kennis** met ... Roland Mommers

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 veeleenvoudigd, 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.



Albatroostroost

R.C. Beljaards

Corona waart inmiddels ruim een jaar door Nederland. Hoeveel dermatologen, niet beschermd door een vaccin, zullen in die periode met de voeten in de klei van de patiëntenzorg het virus hebben opgelopen? Deze maand ik in ieder geval. Ik leef als een kluizenaar, heb geen vrienden (laat staan vriendinnen), het Vondelpark laat ik meestal aan mij voorbijgaan, dus de enige plek van besmetting kan mijn spreekuur zijn. Met name chirurgische ingrepen in het aangezicht – dus onherroepelijk zonder mondkapje – waarbij dit gelaat zich op dertig centimeter gedurende een half uur van de dermatoloog bevindt, blijft hachelijk. Ik kan zeggen dat mijn kennismaking met covid weliswaar louterend was, maar zeker geen onverdeeld genoeg. Uiteraard stond dit in schril contrast met de voor het netvlies onverdraaglijke beelden van Brazilië, waar voor 3.000 doden per dag voetbalvelden van toekomstige Pele's en Ronaldo's worden omgeploegd tot knekelhoven. Stalin heeft ooit gezegd dat de dood van een enkeling een tragedie is, maar de dood van miljoenen slechts statistiek. En zo komen de dagelijkse cijfers van besmettingen en overledenen ook dagelijks binnen. Ondertussen redden we het niet met dit tempo van uitrol van vaccins. Dus wordt geëxperimenteerd met sneltesten in de cultuursector, de sport en op festivals. We zijn met zijn allen op weg naar een testmaatschappij. Binnenkort kunnen we weer naar één van de zojuist door Michelin uitgeroepen sterrenrestaurants om de smaakpapillen te prikkelen, maar niet nadat er eerst een teststok langsging. Preventieve screening heet de ontsnappingsroute uit de greep van het virus.

Preventieve screening is ook het thema van deze editie van het tijdschrift, maar dan van huidkanker. Kanker is in hoge mate een verouderingsziekte. Daarbij wordt de huid dubbel getroffen, immers naast het onvermijdelijk voortikken van de biologische klok wordt de huid – anders dan alle andere organen – ook geraakt door een externe verouderingsbron, het ultraviolette licht. Het is dan ook niet verbazend dat binnen de bevolkingsgroep van senioren huidkanker de meest voorkomende maligniteit is. En dat legt druk op ons als dermatologen. In dat kader heeft Joost Zaat, voormalig adjunct-hoofdredacteur van het NTVG maar bovenal huisarts, het in deze editie aangedurfd om een dappere bezinning te schrijven over de rol van huidkankerscreening als, paradoxaal genoeg, mede veroorzaker van de gestegen incidentie van huidkanker. De bezinning is geplaatst omdat ook van ons dermatologen zinnige en zuinige zorg wordt verwacht, immers de druk van de gezondheidszorg



groeit naar astronomische bedragen (op de totale uitgaven in de Rijksbegroting van ruim €300 miljard gaat het zorgbudget gestaag richting de €100 miljard). Maar ook mag van de patiënt zelfredzaamheid worden verlangd, al dan niet ondersteund door digitale hulpmiddelen en goede informatie. Vanuit onze eigen beroepsgroep dient de domeingroep Oncologie Joost Zaat van repliek. Het is goed deze discussie te voeren omdat bezinning over het nut van preventieve huidkankerscreening per definitie zinvol is, alsook een maatschappelijke plicht.

Het krijgen van kanker en de betrekkelijkheid van het leven zijn een onvermijdelijk onderdeel van het reeds genoemde verouderingsproces. Terwijl ik lamlendig van de corona tot weinig meer kwam dan hangend voor de televisie naar de verkiezingsdebatten kijken, bleef één langskomend bericht op het netvlies hangen. De oudste geringde in het wild levende vogel, een albatros van 70 jaar, heeft ergens in de buurt van Hawaï een ei gelegd en tezamen met haar partner uitgebroed. Zonder tussenkomst van een vruchtbaarheidsarts zoals de Italiaan Severino Antinori, de man die in 1994 een 63-jarige vrouw met eiceldonatie behandelde. Aarde, flora en fauna gaat gewoon door, corona of geen corona, zonder en met vogelgriep. Het lijkt mij een troostrijke en hoopgevende gedachte. En boven alles: een uitdaging voor antiaging wetenschappers.

CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl



IN HET KORT



Stop melanoomscreening

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

“Stop met het screenen van de huid op melanomen, want dit is de oorzaak van het snel stijgende aantal melanomen en niet de oplossing”, zo concluderen Welch *et al* in hun uiteenzetting in de *New England Journal of Medicine* van afgelopen januari.

Door COVID-19 is de landelijke screening op maligniteiten in de Verenigde Staten abrupt gestopt en de auteurs pleiten voor een herziening van het populatie-breed screenen alvorens dit weer te herstarten. Zij beschrijven de enorme stijging van melanomen-incidentie de afgelopen jaren (nu 6x hoger dan 40 jaar geleden) en vragen zich af of dit écht een toename betreft, of dat hier sprake is van forse overdiagnostiek. UV-expositie alleen verklaart namelijk onvoldoende de toename van het aantal melanomen, en de auteurs zijn op zoek gegaan naar andere verklaringen voor de toegenomen incidentie.

Toegenomen diagnostisch onderzoek is volgens hen de primaire reden van de snelle toename van de aantallen melanoomdiagnosen: we controleren vaker de huid, we voelen minder weerstand om histologisch onderzoek van gepigmenteerde afwijkingen in te zetten (ook omdat het tegenwoordig vaker binnen de eigen zorginstelling onderzocht kan worden) en de histopathologische veranderingen worden sneller als maligne geclassificeerd. Dit resulteert vaak in een vicieuze cirkel: omdat melanomen schijnbaar vaker voorkomen, worden gepigmenteerde huidafwijkingen weer vaker onderzocht. Gedreven door de angst om de diagnose te missen, krijgen patiënten vaker een verwijzing naar de dermatoloog, laesies worden vaker gebiopteerd/geëxcideerd en afwijkingen laagdrempeliger tot huidkanker benoemd. Het is niet eenvoudig deze cirkel te doorbreken en sommigen

zullen zeggen dat dat ook niet hoeft, omdat het voordeel van de mensen die hiermee geholpen zijn, het enorme aantal overdiagnosen rechtvaardigt.

De auteurs zijn echter van mening dat het doorbreken van deze cirkel wél nodig is, om verdere overdiagnostiek te beperken. De belangrijkste stap volgens hen is het staken van het bevolkingsonderzoek op huidkanker. Het landelijke programma zou moeten focussen op risicofactoren van huidkanker, het belang van goede zonprotectie en signalen die wijzen op huidkanker. Screening zou alleen moeten plaatsvinden bij patiënten met een substantieel verhoogd risico. Een gewaagd voorstel, waar het laatste woord vast nog niet over gezegd is.

Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The rapid rise in cutaneous melanoma diagnoses. *NEJM*. 2021(384);1:72-9. DOI: 10.1056/NEJMs2019760.

NASCHRIFT VAN DE REDACTIE

Bovenstaande editorial, verschenen in het *NEJM*, en hierboven kort samengevat, deed nogal wat stof opwaaien. In Nederland vooral nadat huisarts en Volkskrant-columnnist Joost Zaaij hieraan een column wijdde in de *Volkskrant* van 18 februari 2021. Op verzoek van de redactie herschreef hij de tekst van die column tot het Opiniëartikel voor het NTvDV (zie pag. 5) waarna wij de domeingroep Oncologie de gelegenheid boden hierop te reageren (zie pag. 6-8). Een gedachtewisseling is namelijk altijd zinvol en hopelijk vruchtbaar. We laten die discussie nu voorafgaan door een cartoon van Peter de Wit op het thema ‘gedachtewisseling’ in zijn reeks *Sigmund* voor de *Volkskrant*, gepubliceerd op 4 maart 2021.





Opwinding over niet-opgespoorde melanomen door covid-19 is onnodig

J.O.M. Zaat

Covid-19 is een koekoeksjong. Kanker, versleten heupen, kapotte hartkleppen, alles wijkt. Al in augustus vorig jaar kopte de Volkskrant op basis van IKNL-cijfers dat er 5000 minder kankerdiagnosen waren. [1] Maar bij borstkanker waren het vooral vrouwen met 'carcinoma in situ' en stadium-1-kanker. [2] Zelfs als je daar niks aan doet 'ontsporen' die lang niet allemaal. Ook het aantal nieuwe patiënten met een melanoom daalde. Toen ik navraag deed bij de Kankerregistratie bleek dat er in 2020 ongeveer 20% minder melanomen zijn gevonden dan verwacht. U vindt dat als dermatologen natuurlijk erg, maar wellicht valt het allemaal wel mee. Dat betoogde ik half februari in mijn Volkskrantcolumn, die ik op verzoek van de redactie hier herschrijf, zodat u die ook kunt lezen. Is het dat missen wel zo erg?

Bijna alle politieke partijen besteedden in hun verkiezingsprogramma's en in de afgelopen campagne aandacht aan preventie. In een recent Kamerdebat over preventie hielden Kamerleden gloedvolle betogen en dienden ze moties in om nog meer aan vroege opsporing te doen: [3] longkankerscreening (niet bewezen effectief want de overall sterfte is gelijk), [4] MRI's bij borstkankerscreening (tegen een recent advies van de Gezondheidsraad omdat er te veel valspositieven zijn), [5] en een oproep tot onderzoek naar screening op en voorlichting over huidkanker. Alle Kamerleden stemden voor die laatste motie, [6] daarmee mijn idee bevestigend dat politici weinig van screening begrijpen. [7]

Van alle kanker in Nederland is 37% een basaalcelcarcinoom (zo'n 50.000 per jaar). De grootste stijging in het aantal gevallen zit hem in deze groep. Dat is natuurlijk een behoorlijke belasting van de zorg, maar het merendeel van de behandelingen is niet ingrijpend en kan prima door de huisarts worden gedaan met de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen als leidraad. [8] Natuurlijk kan dat beter, maar het kán wel. [9] Screening voor deze aandoeningen krijg je echt nooit door de hoepels van Wilson en Junger gewurmd. [10] Een advies vragen aan de Gezondheidsraad lijkt me dus overbodig.

Het aantal andere soorten huidkanker, waaronder melanomen, steeg van 3924 in 1989 naar 22.063 in 2020. [11] Gecorrigeerd voor de veranderde leeftijdsopbouw en bevolkingsgroei steeg vanaf 2007 het aantal vrouwen met een melanoom van 23 naar 30 per 100.000 en bij mannen van 19 naar 27 per 100.000. Van de stijging, die ook nog eens vooral bij mensen boven de 70 zit, lig ik niet wakker. Waarom niet? Simpel, er zijn weliswaar ruim vijf keer meer mensen met huidkanker maar de jaarlijkse sterfte verdubbelde in die 30 jaar slechts (van 406 naar 884). Dat kan twee dingen beteke-

nen: de behandeling is beter geworden of dokters noemen een plekje vaker kanker. Het klopt allebei. Er zijn steeds meer stadium-1A-melanomen: 60% van alle melanomen in 2007 en >70% in 2017. Het risico op een melanoom is bij heel fanatieke zonzonbidders ongeveer twee keer zo hoog als bij schaduwverblijvers (ter vergelijking risico op longkanker is bij rokers 20 keer hoger dan bij niet-rokers). Dat 'relatieve zonrisico' kan de stijging van het aantal nooit verklaren, zo legde Gilbert Welch begin januari uit in een lucide en voor dermatologen zeer relevant artikel in de *New England Journal of Medicine*. [12] Zoveel zondoorstoofde mensen zijn er eenvoudig niet bijgekomen. Patiënten kijken volgens hem veel te vaak naar hun lijf en dokters hebben de criteria wellicht te veel opgerekt. Dat vinden niet alleen Welch en zijn kompanen, maar ook pathologen, [13,14] en enkele Nederlandse dermatologen. [15] Er is immers een behoorlijke interdoktervariatie in de beoordeling en de diagnose is nu eenmaal niet 'objectief'.

Dat variatie in diagnosecriteria wellicht een rol speelt blijkt ook uit de recente vergelijking van de cijfers over melanomen uit de Nederlandse en Belgische kankerregistratie. [16] De gestandaardiseerde incidentie was in Nederland 1,5 keer hoger dan in België (27 versus 18,6/100.000/jaar), waarbij er in België iets meer stadium-IV-tumoren voorkwamen (0,3 vs 0,2/100.000/jaar). De overleving is bij stadium-IV in België trouwens wat hoger maar dat kan ook *length time bias* zijn. De auteurs dragen in hun poging tot verklaring van alles aan: zonnebankgedrag, kledingkeuze, huidtype, de poortwachtersfunctie van de huisarts, maar de voor de hand liggende verklaring vergaten ze: dat deze keer Belgische dokters terughoudender zijn met hun diagnosen dan Nederlandse collega's. In de hele geneeskunde is er een tendens om 'aan de veilige kant' te gaan zitten: cardiologen verlagen de streefwaarde voor het LDL, internisten die voor de bloeddruk. Voor een

Huisarts, Volkskrantcolumnist en voorheen hoofdredacteur van *Huisarts & Wetenschap* en adjunct-hoofdredacteur van het *NTvG*

steeds kleinere winst moeten we steeds meer doen en vergen we de nadelige effecten van zorg: toename aan ongerustheid, gezondheidsschade door bijwerkingen en hogere kosten. Het koekoeksjong Covid-19 helpt tegen overdiagnose en overbehandeling. Politici moeten niet naar de tabakslobby maar ook niet naar de screeningslobby luisteren, zelfs niet naar die van dermatologen. Dermatologen zijn verstandige dokters die prima zorg leveren. Maar beste collega's, ga niet mee in de tendens om steeds meer preventieve zorg te willen leveren met een steeds lagere meerwaarde.

1. Dinther M. Vijfduizend minder kankerdiagnoses door corona. *Volkskrant*: 29- 8-2020
2. <https://iknl.nl/covid-19/covid-19-en-borstkanker>.
3. <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2020Z06059&did=2021D06497>.
4. Zaat J. Machiavelli aan de Maas; waarom de Nederlandse-Leuvense Longkankerscreeningstrial geen antwoord gaat geven. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2018;162:C4054. <https://www.ntvg.nl/artikelen/machiavelli-de-wetenschap/volledig>.
5. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2020/10/06/mri-in-bevolkingsonderzoek-borstkanker>.
6. Tweede kamer motie 32793, 1 februari 2021. <https://www.tweedekamer.nl/downloads/document?id=391627c6-3498-4b7b-bdcb-5f3b5a742675&title=Motie%20van%20het%20lid%20Diertens%20oc.s.%20over%20voorlichting%20en%20screening%20bij%20huidkanker%20.pdf>.
7. Zaat J. Minister, ik wil een bevolkingsonderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2018;162:C4055. <https://www.ntvg.nl/artikelen/minister-ik-wil-een-bevolkingsonderzoek/volledig>
8. Baaten GGG, Buis PAJ, Damen Z, de Haas ERM, Van der Heide WK, Opstelten W, Smeink P, De Vijlder HC. NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/verdachte-huidafwijkingen>.
9. Marra E, van Rijsingen M, Alkemade H, Groenewoud H, Hueskes K, Nij Bijvank C, Lubeek SFK, Van de Laar FA. Huidkankerzorg verbetert door gerichte training van huisartsen. *Huisarts Wet* 2021; 23-25. <https://www.henw.org/artikelen/huidkankerzorg-verbetert-door-gerichte-training-van-huisartsen>.
10. <https://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken-en-screeningen/screening-theorie/criteria-voor-verantwoorde-screening>.
11. IKNL. Huidkanker in Nederland; cijfers uit 30 jaar Nederlandse Kankerregistratie. https://iknlsawebprod.blob.core.windows.net/media-container/iknl/media/pdfs/kankersoorten/iknl_huidkanker-in-nl_rapport_nkr.pdf.
12. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. Rapid rise in cutaneous melanoma diagnosis. *N Engl J Med*. 2021;384:72-9.
13. Elmore JG, Barnhill RL, Elder DE, et al. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. *Br Med J*. 2017; 357: j2813
14. Frangos JE, Duncan LM, Piris A et al. Increased diagnosis of thin superficial spreading melanomas: a 20-year study. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 6: doi:10.1016/j.jaad.2011.10.026.
15. Nijsten T, Hollestee. Incidentie van melanomen bij jongeren. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D4834.
16. Reyn B, Van Eycken E, Louwman M et al. Incidence and survival of cutaneous melanoma in Belgium and The Netherlands from 2004-2016: striking differences and similarities of two neighboring countries. *JEADV*, published online 3 March 2021, <https://doi.org/10.1111/jdv.17197>.

CORRESPONDENTIEADRES

Joost Zaat

E-mail: joostzaat@gmail.com



Opiniestuk van Joost Zaat: repliek

K. Mosterd¹, N.A. Kukutsch², J.M. Muche³, Y.S. Elshot⁴, M.B. Crijns⁵, M. Tebbe⁶, M. Wakkee⁷

Veel dermatologen werden geprikkeld door de column die collega Joost Zaat op 19 februari 2021 schreef in de Volkskrant. We zijn dan ook verheugd dat hij bereid was om een versie van zijn betoog te publiceren in het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie. Dit biedt ons de gelegenheid hierop te reageren.

Toegegeven, de meest provocerende stukken uit de oorspronkelijke column zijn in deze versie verdwenen. Zo hadden wij graag gereageerd op de tekst: "Als je zelf een raar plekje hebt, mail dan maar even een plaatje naar je huisdokter". Er is inmiddels namelijk wel wat ervaring met teledermatologie, waarbij overigens een (ervaren) huisarts de foto maakt en niet de patiënt zelf en de beoordeling wordt uitgevoerd door een dermatoloog. Studies naar teledermatologie zijn over het algemeen klein en heterogeen, maar suggereren dat met teledermatologie de meerderheid van maligne laesies correct kan worden geïdentificeerd. Toch ontbreekt er momenteel goed bewijs dat dit in de praktijk ook daadwerkelijk werkt en is er nood aan verdere pragmatische studies. [1] Op basis van de beschikbare bewijskracht wordt daarom in onze huidige richtlijnen teledermatologie bij een vermoeden op huidkanker afgeraden. [2-3] En hierbij gaat het dan nog om teledermatologie door een huisarts voor plekken waar de huisarts over twijfelt. Maar het is nog maar de vraag of het sturen van foto's naar de huisarts de triage wel zal verbeteren, want huisartsen vinden het herkennen van huidkanker zelf nog erg moeilijk met een sensitiviteit tussen de 38 tot 42,7%. [4-5] Een interessantere vraag zou zijn of we met het toepassen van teledermatologie misschien niet de beoordeling door de huisarts kunnen overslaan.

In zijn opiniestuk stelt collega Zaat zich de vraag of het missen van de kankerdiagnoses als gevolg van COVID pandemie wel zo erg is. Hij noemt daarbij als voorbeeld dat het bij borstkanker vooral vrouwen met 'carcinoma in situ' en stadium-1-kanker zijn geweest die werden gemist en dat die, "zelfs als je daar niks aan doet, lang niet allemaal ontspreiden". Dan volgt daarop de zin dat ook het aantal personen met een melanoom daalde en hier missen we toch wel enigszins de analogie. Want behalve dat we vooral niet moeten vergeten



Figuur 1. Patiënt van 43 jaar met een melanoom in de voorgeschiedenis waarbij tevens sprake van meer dan 100 melanocytair naevi waarvan minimaal 5 klinisch atypisch.

dat er daadwerkelijk minder melanomen werden gediagnosticeerd, die helaas nog steeds een hele slechte prognose hebben, beschouwen we een in situ melanoom als een diagnose om snel te behandelen. Er is een duidelijk verschil met bijvoorbeeld een in situ plaveiselcelcarcinoom van de huid, waarbij we de maligne ontaarding meestal goed herkennen door klachten van snelle groei, ulceratie of bloeden. Metastasering treedt meestal pas in een vergevorderd stadium op en vooral locoregionaal. Een melanoma in situ kan zich echter onopvallend uitbreiden tot een invasief melanoom welke vervolgens tot metastasering kan overgaan terwijl hij klinisch nog nauwelijks te onderscheiden is van een melanoma in situ. Deze laten we dus zeker niet zomaar zitten!

Domeingroep Oncologie:

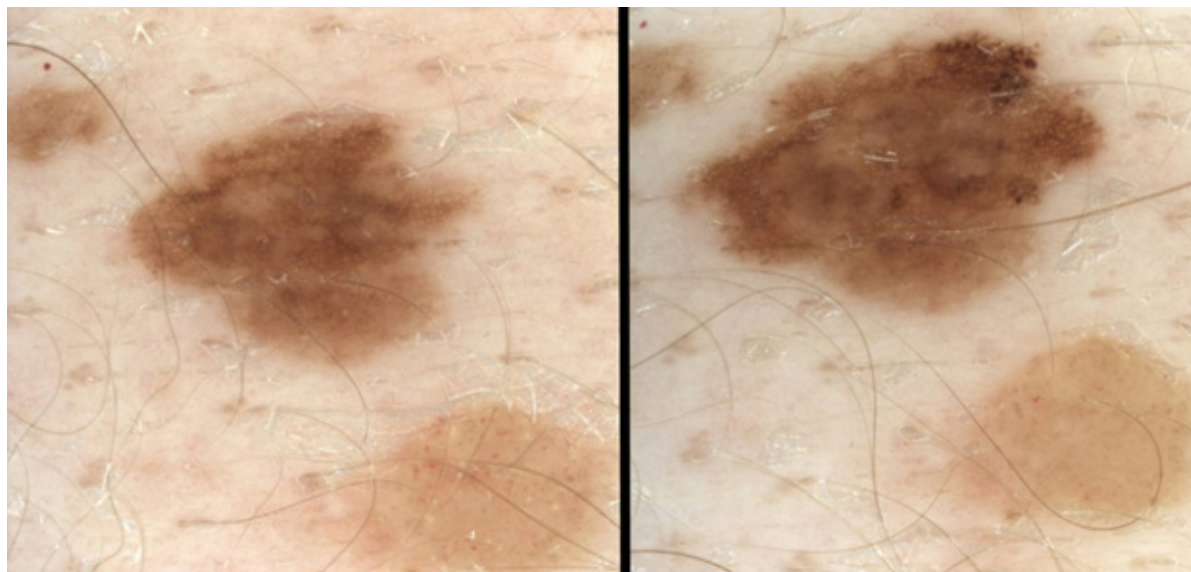
- ¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden
- ³ Dermatoloog, Mohs Klinieken
- ⁴ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam / Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- ⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- ⁶ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch
- ⁷ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC (Kanker Instituut), Rotterdam

Het is misschien enigszins begrijpelijk dat collega Zaat de ernst van deze zaak nog niet goed voor ogen heeft. Een huisarts ziet gemiddeld namelijk weinig melanomen. Een recente studie onder huisartsen toonde aan dat in de 3 jaar voorafgaand aan de studie 25% van een groep ondervraagde huisartsen geen enkel melanoom had gedetecteerd, 33% één enkel melanoom en 40% meer dan 2 melanomen. [6] Patiënten met gemetastaseerd melanoom zijn dan dus helemaal zeldzaam in de gemiddelde huisartsenpraktijk. We kunnen ons dus voorstellen dat er bij huisartsen nog geen alarmbellen gaan rinkelen. Helaas zien wij dermatologen wel de gevolgen van de toename en de ellende van deze agressieve maligniteit die vaak al op jonge leeftijd voorkomt.

In zijn derde alinea stelt Zaat dat screening op basaalcelcarcinoom nooit door de hoepels van Wilson en Junger kan worden gewurmd. Dat klopt. Bevolkingsonderzoek gericht op basaalcelcarcinoom zou belachelijk zijn. De motie en het pleidooi van de dermatologen is daar ook helemaal niet voor bedoeld. Het gaat ons om screening in hoog-risicogroepen. Naast overmatige zonbloomstelling, zijn er persoonlijke risicofactoren die bijdragen aan het ontwikkelen van huidkanker. Op dit moment wordt alleen bij een hoog risico op melanoom een screeningsprogramma aangeboden: personen met meer dan 100 moedervlekken, 5 of meer klinisch atypische moedervlekken en patiënten met een familiair verhoogd risico op melanoom kunnen screening ondergaan. Natuurlijk krijgen de meeste patiënten gewoon goede instructie voor zelfonderzoek, tenminste als ze bij een dermatoloog bekend zijn. Met een gericht screeningsprogramma zouden meer mensen die *at risk* zijn, kunnen worden opgespoord. Vroege opsporing van melanomen is belangrijk omdat dunne melanomen een uitstekende prognose hebben, terwijl patiënten met een uitgezaaid melanoom ondanks nieuwe en zeer veelbelovende (immuno)therapieën, nog steeds een slechtere prognose hebben. [7]

Zaat ligt niet wakker van de stijgende huidkankerincidentie omdat de sterfte “maar” verdubbeld is. Hij stelt: ‘Dat kan twee dingen betekenen: de behandeling is beter geworden of dokters noemen een plekje vaker kanker. Het klopt allebei. Er zijn steeds meer stadium-IA-melanomen: 60% van alle melanomen in 2007 en >70% in 2017.’ Zoals zo vaak ligt de waarheid in het midden, er is een echte groei in aantal melanomen, betere vroegdiagnostiek en met de toegenomen aandacht ook overdiagnostiek. Dat ondanks de deels schijnbaar vijfvoudig gestegen aantallen in 30 jaar tijd de sterfte achterblijft (“maar” verdubbeld), is hoe dan ook toe te schrijven aan collega’s die er wel wakker van lagen. Dunne melanomen worden uiteindelijk dik. En afgezien van zeldzame spontane regressie of tussentijds overlijden aan iets anders, ga je daar uiteindelijk dood aan.

De afgelopen decennia hebben patiëntenverenigingen en de beroepsvereniging van dermatologen (NVDV) veel geïnvesteerd in informatie over huidkanker. Dat heeft ertoe geleid dat de meeste Nederlanders de risico’s van zonbloomstelling kennen. Hetzelfde geldt voor de veranderende moedervlek. We weten dat een algemene bevolkingsscreening op huidkanker waarschijnlijk geen meerwaarde heeft. Echter, het effect van screening op huidkanker in een hoog-risicopopulatie is onbekend. [8] Juist daarom willen we dat onderzoeken. Is het (kosten)effectief om mensen met een hoog risico op melanoom actief op te sporen en jaarlijks te screenen om vroegtijdige ontdekking te bevorderen en daarmee de prognose te verbeteren? En wat doen we bijvoorbeeld met de grote groep mensen met een actinische keratose, waarbij de helft van de mensen met uitgebreide actinische keratosen (>10) niet bij de huisarts bekend is maar waarvan binnen een jaar 7-15% ook huidkanker ontwikkelt? [9] En indien screening effectief is, hoe bereik je die mensen dan ook met je screeningsprogramma? Daarnaast is er de vraag of er in de Nederlandse bevolking andere hoog-risicogroepen zijn dan de



Figuur 2. Patiënt van figuur 1 met dermoscopische verandering van een naevus op zijn rug bij herbeoordeling na drie maanden. Histologie: pT1a superficiael spreidend melanoom (0.8mm zonder ulceratie).

reeds bekende, voor wie jaarlijkse screening effectief zou zijn. De door de Tweede Kamer aangenomen motie met de oproep om a) samen met de Stuurgroep Huidkankerzorg Nederland een voorstel te doen voor een effectieve voorlichtingscampagne en b) Gezondheidsraad om advies te vragen op welke wijze screening (kosten)effectief kan plaatsvinden, toont vooral aan dat de overheid werk maakt van gezondheidspreventie en de impact van huidkanker op de volksgezondheid onderkent.

De slotzinnen van collega Zaat “Voor een steeds kleinere winst moeten we steeds meer doen en vergeten we de nadelige effecten van zorg: toename aan ongerustheid, gezondheidsschade door bijwerkingen en hogere kosten” kloppen natuurlijk wel. Het is net als in het verkeer. De maximumsnelheid, de autogordel, de zijspiegel die de dode hoek afdekt bij vrachtwagens, de autolampen die altijd branden, meer veilige rotondes, verkeersdrempels, niet met alcohol achter het stuur, de gevarendriehoek, al die maatregelen hebben bijgedragen aan minder verkeersdoden. Elke preventieve maatregel droeg iets bij en ongetwijfeld werd de toegevoegde waarde van de laatst ingevoerde maatregelen steeds kleiner. Bij elke nieuwe maatregel moet je je natuurlijk afvragen: wat voegt die toe? Maar op voorhand preventie afwijzen, is niet openstaan voor de mogelijke gezondheidswinst. En vanzelfsprekend moet dat opwegen tegen de mogelijke nadelige effecten.

In conclusie, wij dermatologen schromen niet om “aan de veilige kant” te gaan zitten. En in ons geval betekent dat ook zeker niet “steeds meer doen voor een steeds kleinere winst”. De voornaamste reden waarom dermatologen gerichte screening willen onderzoeken, is juist om te kijken of we onze zorg gericht en efficiënter kunnen aanbieden. En dat betekent dus ook met meer onderbouwing laag-risicopatiënten, bijvoorbeeld de patiënten met enkele actinische keratosen, uit controles kunnen ontslaan. Wij zijn daarom blij dat er politici zijn die naar “de screeningslobby” van dermatologen luisteren. Dermatologen zijn namelijk verstandige dokters die prima zorg leveren en ernaar streven om die samen met de collega huisartsen nog beter te maken.

TREFWOORDEN

huidkanker - melanoom - screening - incidentie - teledermatologie

LITERATUUR

1. Chuchu N, Dinnes J, Takwoingi Y, et al. *Teledermatology for diagnosing skin cancer in adults*. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 4;12(12):CD013193.
2. Baaten GGG, Buis PAJ, Damen Z, de Haas ERM, van der Heide WK, Opstelten W, et al. *NHG-Standaard: Verdachte huidafwijkingen (M108)*. NHG Versie 1.0 maart 2017. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/verdachte-huidafwijkingen>
3. Standpunt naar aanleiding van het vraagstuk Teledermatoscopie – NVDV Website (2015-04-02) <https://nvdv.nl/professionals/nvdv/standpunten-en-leidraden/teledermatoscopie-nv-vraagstuk-richtlijn>.
4. van Rijsingen MC, Vossen R, van Huystee BE, Gorgels WJ, Gerritsen MJ. *Skin tumour surgery in primary care: do general practitioners need to improve their surgical skills?* Dermatology. 2015;230(4):318-323.
5. Buis PA, Chorus RM, van Diest PJ. *Value of histopathologic analysis of skin excisions by GPs*. Br J Gen Pract. 2005 Jun;55(515):458-60.
6. Secker LJ, Buis PA, Bergman W, Kukutsch NA. *Effect of a dermoscopy training course on the accuracy of primary care physicians in diagnosing pigmented lesions*. Acta Derm Venereol. 2017 Feb 8;97(2):263-265.
7. Rozeman EA, Dekker TJA, Haanen JBAG, Blank CU. *Advanced melanoma: current treatment options, biomarkers, and future perspectives*. Am J Clin Dermatol. 2018 Jun;19(3):303-317.
8. Ferris LK. *Early detection of melanoma: rethinking the outcomes that matter*. JAMA Dermatol. 2021 Mar 17.
9. Tokez S, Alblas M, Nijsten T, Pardo LM, Wakkee M. *Predicting keratinocyte carcinoma in patients with actinic keratosis: development and internal validation of a multivariable risk-prediction model*. Br J Dermatol. 2020 Sep;183(3):495-502.

CORRESPONDENTIEADRES

Klara Mosterd

E-mail: k.mosterd@mumc.nl



Herkent de oncologische patiënt huidkanker bij zichzelf?

A.M. Van Rengen¹, H.C. Wisgerhof¹, J. Wetzer², O. Wolff¹, L. Vink¹, S. Steeman¹, G. van de Laar¹, S. Kouwenhoven¹, R. Brandsen¹, S. Beukers¹, J.M. Muche¹

Met de toename van het aantal patiënten met huidkanker neemt de druk op de nazorg van deze patiëntengroep toe. Vanwege de grote impact op de kosten en de schaarste aan dermatologen is er in Nederland een discussie ontstaan hoe zinnig de oncologische follow-up door de dermatoloog is en of dit te vervangen is door zelfonderzoek en apps. Wij stelden ons de vraag hoe goed de huidkankerpatiënt een volgende huidkanker bij zichzelf kan ontdekken. We onderzochten dit in een prospectief onderzoek bij 539 patiënten die we van november 2020 tot en met januari 2021 in Mohs Klinieken zagen voor oncologische nazorg.

ACHTERGRONDEN

COVID-19 verandert de zorg, verdringt zelfs geregeld niet-Covid gerelateerde zorg. Ook in de dermatologie. Poliklinische consulten werden uitgesteld vanwege afschalen in het ziekenhuis, maar ook uit angst voor besmetting van risicogroepen. Begin 2020 leidde dat tot een (forse) vermindering van het aantal gediagnosticeerde huidkankers. [1,2] Beeldbellen en teleconsultatie beleefden een niet gekende piek en werden ingezet voor bijna alle zorg. [3] Tijdens de eerste lockdown in het voorjaar 2020 probeerden ook wij de oncologische nazorg telefonisch af te handelen. We belden de patiënten in follow-up na non-melanoma huidkanker (NMSC) en vroegen hen of ze voor huidkanker verdachte plekjes hadden opgemerkt. Als zij hierop negatief antwoordden, stelden we de huidcontrole een aantal maanden uit.

Oncologische follow-up van patiënten met basaalcelcarcinoom (BCC) of plaveiselcelcarcinoom (PCC) lijkt een grote impact te hebben op het zorgbudget in Nederland. In 2013 was de dermato-oncologische nazorg zelfs onderdeel van het project Zinnige Zorg van het Zorginstituut Nederland [4]. Het bleek dat 83% van de patiënten met BCC meer follow-up consulten kregen dan aanbevolen in de richtlijn, terwijl patiënten met PCC juist minder consulten ondergingen dan aanbevolen. [5,6] Onderzoek van de open DIS-data toont dat in 2012 9% van alle patiënten in de dermatologische praktijk huidkankercontrolepatiënten waren. In 2019 was dit reeds 17% van de patiënten. [7] Efficiëntere nazorg voor de huidoncologie lijkt dus aantrekkelijk. Telefonische consulten, zoals uitgevoerd tijdens de eerste lockdown, zouden (naast sneller terugverwijzen naar de eerste lijn) een alternatief kunnen zijn.

Het is echter bekend dat een derde van de patiënten met BCC of PCC binnen de follow-up periode een volgende tumor

ontwikkelt. [8] Dermato-oncologische nazorg is dus meer dan voorlichting, begeleiding, ingaan op klachten en symptomen, beoordelen van directe of late effecten van ziekte of behandeling en aandacht voor sociale gevolgen, zoals de Nationale Gezondheidsraad het definieert. [9] Het is vooral ook het ontdekken van volgende tumoren.

Recent onderzoek door de consumentenbond toont dat bij zelfonderzoek met hulp van huidkanker-apps een aantal huidkankers gemist wordt, omdat de betreffende plek wordt aangezien als niet-verdacht en vervolgens ook niet wordt aangeboden aan de app. [10] Ook teledermatologie blijkt onvoldoende accuratesse te hebben voor de diagnose van huidkanker op afstand. [11,12]

ONDERZOEK EN STUDIEOPZET

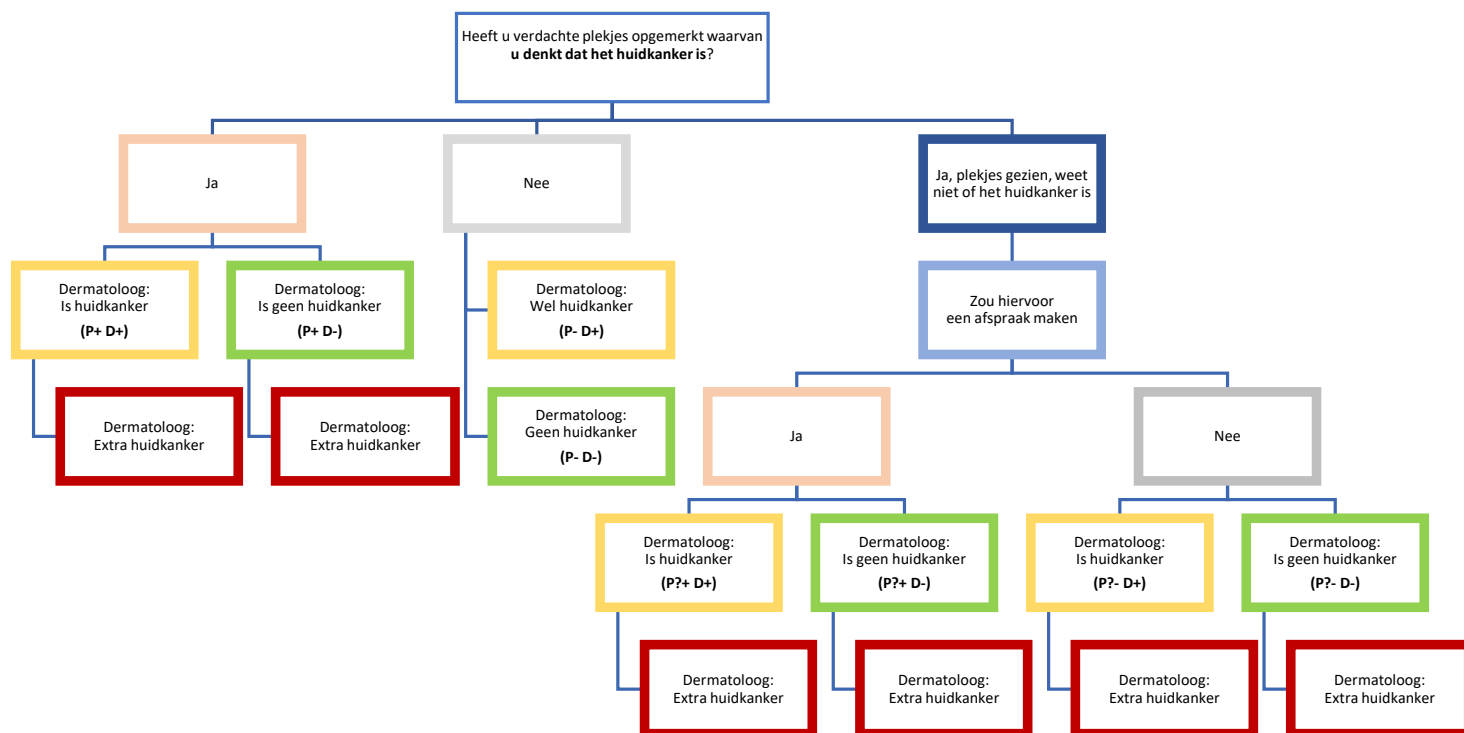
Zijn we op de goede weg met de telefonische nazorg? Kunnen patiënten die al eerder een BCC of PCC hebben gehad hun huid zelf goed onderzoeken en inschatten of iets huidkanker is? We onderzochten dit in een prospectief onderzoek bij 539 consecutieve patiënten die we vanaf november 2020 tot en met januari 2021 bij Mohs Klinieken zagen voor een oncologische controle.

We stelden ons onderstaande vragen:

1. Zijn patiënten, voorafgaand aan de periodieke oncologische controle, in staat huidkanker bij zichzelf te herkennen?
2. Ontdekken zij alle tumoren bij zelfcontrole?
3. Kunnen patiënten juist inschatten of een verdacht plekje huidkanker is of niet?
4. Zouden patiënten beroep doen op de zorg indien zij op eigen initiatief verdachte plekjes kunnen laten nakijken?
5. Zijn er op basis van de variabelen leeftijd, geslacht, alleen wonen en dermato-oncologische voorgeschiedenis subgroepen die meer of minder correct kunnen inschatten of een plekje huidkanker is of niet?

¹ Dermatologen, Mohs Klinieken Dordrecht, Amsterdam en Hoorn.

² Physician assistant in opleiding in Mohs Klinieken Dordrecht, Amsterdam en Hoorn.



Figuur 1. Flowdiagram van het onderzoek. In haakjes de codering van de 8 patiëntengroepen.

In het onderzoek werden alle patiënten geïncludeerd die in de periode van november 2020 tot en met januari 2021 voor een dermato-oncologische follow-up na BCC/PCC werden gezien in Mohs Klinieken (n=539). Binnen onze klinieken komt een patiënt in aanmerking voor dermato-oncologische follow-up bij een PCC (5 jaar), bij een BCC in het gelaat of bij meerdere BCC's (3 jaar). De controles vinden jaarlijks of halfjaarlijks plaats en omvatten altijd een volledige huidcontrole.

Aan de geïncludeerde patiënten werd met behulp van een flowdiagram (figuur 1) gevraagd of zij zelf voor huidkanker verdachte plekje(s) hadden opgemerkt en of zij bij twijfel aan de diagnose een controleafspraak zouden maken indien er geen afspraak bestond. Tevens noteerden wij of wij zelf huidkanker ontdekten, al dan niet buiten de plekje(s) die de patiënt als verdacht had aangeduid.

RESULTATEN

De resultaten zijn samengevat in tabel 1. Onze studiepopulatie van 539 patiënten bestond uit 54% vrouwen en 46% mannen, waarvan 85% samenwonend. 65% van de patiënten had meer dan één BCC of PCC in de voorgeschiedenis. De gemiddelde leeftijd was 69,5 jaar.

178 (33%) patiënten hadden ten minste één nieuwe NSMC ontwikkeld binnen het jaar follow-up. Van deze groep hadden 76 patiënten (43%) ten minste één tumor zelf ontdekt, 53 patiënten (30%) ontdekten alle aanwezige tumoren. Bij 50 patiënten (9%) werd er ten minste één extra NSMC ontdekt dat de patiënt niet had aangewezen.

Indien er geen follow-up afspraak gepland stond, zou 34% van alle patiënten (n = 183) een afspraak maken met dermatoloog

of huisarts voor controle van een verdachte plek. Hiervan had 52% (n = 95) minimaal één NMSC. Van de 353 onderzochte patiënten die geen afspraak zouden maken, hadden 83 patiënten (24%) minimaal één NMSC.

Met de chi-kwadraattoets werd onderzocht of de variabelen leeftijd (categorisch, < 70 of ≥ 70), geslacht, alleenwonend en één of meer dan één NMSC in de voorgeschiedenis invloed hebben op het herkennen van huidkanker. Er werd geen significant verschil gevonden voor wel of geen verdenking hebben op huidkanker of het correct inschatten van tumoren (althoewel het er op lijkt dat mannen hier iets beter toe in staat zijn dan vrouwen (p = 0.06)). Bij patiënten met meer dan één NMSC in de voorgeschiedenis werd tijdens het follow-up bezoek significant vaker een nieuwe huidkanker ontdekt (p < 0.001).

BESPREKING

Bij een derde van de patiënten met één of meer BCC of PCC, waarvan de laatste tumor respectievelijk maximaal 3 of 5 jaar geleden werd behandeld, werd tijdens de (half)jaarlijkse follow-up een of meerdere nieuwe huidkanker(s) ontdekt. We hebben in deze studie geen onderscheid gemaakt tussen patiënten met BCC, PCC of beide.

Hierbij hebben drie vijfde (60%) van de patiënten een juiste inschatting gemaakt bij controle van hun huid. Bij de overgrote meerderheid van deze groep (84%) betreft het patiënten zonder een nieuwe tumor. Deze hebben het correct ingeschat en geen enkele tumor gezien. De overige 16% zijn de patiënten die zelf alle nieuw ontstane tumoren ontdekten.

Daar tegenover staat dat twee vijfde van de onderzochte groep een incorrecte inschatting heeft gemaakt: ofwel had de

Tabel 1. Resultaten per code.

Code	P+ D+	P+ D-	P- D+	P- D-	P?+ D+	P?+ D-	P?- D+	P?- D-	Totaal
Aantal	43	39	66	221	33	68	17	52	539
% van totaal	8%	7%	12%	41%	6%	13%	3%	10%	100%
Man	16	21	38	97	12	27	11	24	246
% van code	37%	54%	58%	44%	36%	40%	65%	46%	46%
Vrouw	27	18	28	124	21	41	6	28	293
% van code	63%	46%	42%	56%	64%	60%	35%	54%	54%
Leeftijd gemiddeld	68,9	67,7	68,7	69,1	70,2	70,9	69,5	71,6	69,5
Alleen	8	8	7	36	8	7	0	5	79
% van code	19%	21%	11%	16%	24%	10%	0%	10%	15%
Samenwonend	35	31	59	183	25	60	17	47	457
% van code	81%	79%	89%	83%	76%	88%	100%	90%	85%
Nieuw NMSC (1)	7	9	12	110	3	18	5	25	189
% van code	16%	23%	18%	50%	9%	26%	29%	48%	35%
Nieuw NMSC (>1)	36	30	53	111	30	50	12	27	349
% van code	84%	77%	80%	50%	91%	74%	71%	52%	65%
Extra HK*	14	9	63	0	9	10	5	3	113
% van code	33%	23%	95%	0%	27%	15%	29%	6%	21%
Geen extra HK*	29	30	3	221	24	58	12	49	426
% van code	67%	77%	5%	100%	73%	85%	71%	94%	79%

P+: patiënt vond ≥ 1 verdachte plek en verdenkt deze huidkanker te zijn; P-: patiënt vond geen verdachte plek; P?+: patiënt vond ≥ 1 verdachte plek, weet niet of het huidkanker is, maar zou wel een afspraak maken; P? -: patiënt vond ≥ 1 verdachte plek, weet niet of het huidkanker is, maar zou geen afspraak maken; D+: dermatoloog constateert huidkanker; D-: dermatoloog constateert geen huidkanker; * Dermatoloog constateert wel dan niet een niet door de patiënt aangewezen huidkanker.

patiënt geen huidtumor ondanks eigen verdenking hierop en de wens tot (extra) controle (50%), ofwel had hij/zij wel ten minste één NMSC maar niets verdachts gezien en zou geen doktersbezoek inplannen (39%), ofwel had hij/zij wel een tumor ontdekt, doch niet alle aanwezige NMSC gezien (11%).

Wat zou het effect zijn wanneer er geen reguliere follow-up zou worden afgesproken, doch de patiënt naar eigen inzicht een afspraak had kunnen maken om zijn/haar verdachte plekken te tonen?

Uit onze studie blijkt dat een derde van alle patiënten een doktersbezoek zou inplannen wegens een verdacht plekje. Bij slechts de helft hiervan (52%) zou daadwerkelijk een NMSC ontdekt worden bij algehele huidinspectie.

Indien uitsluitend wordt gekeken naar de plekken die de patiënt aanduidt, oftewel indien we vertrouwen op de zelfinspectie van de patiënt en bijvoorbeeld na een (telefonische) anamnese besluiten de patiënt (nog) niet te onderzoeken, zal 70% van de aanwezige NMSC worden gemist. Dit pleit tegen het gebruik van zelfscan-apps voor alleen de verdachte plekken en zou de huisarts en dermatoloog moeten motiveren om steeds de gehele huid na te kijken. Het laatste is vooral van belang als de dermato-oncologische nazorg vaker door de

huisarts zou worden uitgevoerd.

Twee derde van onze patiënten zou echter geen controleafspraak maken, terwijl een kwart hiervan wel NMSC heeft. Voor deze 16% van de totale groep zou dat ten minste een delay in diagnostiek betekenen, terwijl zij wel al bekend zijn met BCC of PCC.

Zijn er nog subgroepen bij de resultaten die afwijken van de totale groep geïncludeerde patiënten? Geen van de door ons onderzochte variabelen (leeftijd, geslacht, alleenwonend en NMSC in de voorgeschiedenis) heeft invloed op het herkennen van huidkanker door de patiënt zelf. Patiënten met meer dan één NMSC in de voorgeschiedenis hebben weliswaar significant vaker een volgende tumor en plannen ook sneller een (extra) doktersbezoek in, maar zij presteren niet beter bij het zelf ontdekken van deze tumor.

Uit onze studie blijkt dat apps en beeldbellen geen goede tools te zijn bij de dermato-oncologische zorg, aangezien de patiënt zelf onvoldoende in staat is om een goede inschatting te maken van verdachte plekken op de huid, zelfs indien al meerdere huidkankers bij hem/haar zijn behandeld. Mogelijk valt er op dit gebied winst te behalen door betere educatie in zelfinspectie. Wij mogen echter niet vergeten dat het moeilijk

is voor een populatie van gemiddeld 69 jaar oud, met vaak een minder goede visus en lenigheid, om de extensorzijden van de armen, de benen, de oren, nek en rug grondig zelf te inspecteren. Ook de aanwezigheid van een partner lijkt hierin geen rol te spelen.

Of een reguliere follow-up bij NMSC zinnige zorg is, blijft een punt van discussie. Het risico op multiële BCC's is 14% en 29% resp. na één en vijf jaar. [13] Binnen onze studie werden alleen mensen onderzocht met 1 PCC, 1 BCC in het gelaat en op de scalp en mensen met meerdere NMSC. Aangezien bij 33% ten minste 1 nieuw NMSC werd ontdekt binnen één jaar, lijken deze controles bij deze selectie van patiënten zinvol om nieuwe tumoren te ontdekken en ze in een relatief vroeg stadium te kunnen behandelen. Dit is vooral belangrijk bij PCC en BCC in het gelaat en op de scalp. We hebben niet onderzocht hoe groot deze groep is. We hebben ook aangetoond dat, indien we het initiatief volledig aan de patiënt overlaten, zes op de tien nieuwe of recidief NMSC onopgemerkt zouden blijven of in een later stadium ontdekt worden wanneer de patiënt of omgeving het opmerkt.

CONCLUSIES

Een derde van de onderzochte patiënten had een of meerdere NMSC binnen 1 jaar na behandeling of follow-up voor BCC of PCC. 43% ontdekt zelf een aanwezig NMSC en slechts 30% ontdekt alle nieuwe tumoren bij zichzelf. Van de aanwezige huidtumoren wordt 70% gemist indien we alleen de patiënten nakijken die hiervoor zelf het initiatief nemen en/of slechts de aangewezen plekken onderzoeken. Anderzijds heeft de helft van de patiënten die bij ontbreken van reguliere follow-up een afspraak op eigen initiatief zou inplannen geen huidkanker. Ook patiënten met meer dan één NMSC in de voorgeschiedenis herkennen huidkanker niet beter. Geplande controles bij een selecte groep van patiënten waarbij de gehele huid wordt onderzocht, lijken hedendaags nog onmisbaar in de dermato-oncologische nazorg om de bestaande NMSC te ontdekken en in een vroeg stadium te behandelen.

LITERATUUR

1. The Lancet Oncology: COVID-19 and cancer: 1 year on. 2021. DOI link: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00148-0](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00148-0).
2. IKNL: Inhaalslag kankerdiagnoses dit najaar. Nov. 2020. <https://iknl.nl/nieuws/2020/inhaalslag-kankerdiagnoses-dit-najaar>.
3. Meurs M, Kuiper J, Sankatsing V, Batenburg R, Van Tuyl L: De rol van e-health in de organisatie van zorg op afstand in coronatijd. Perspectieven van huisartsen, consumenten en patiënten. NIVEL 2020. <https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1003893.pdf>.
4. Zorginstituut Nederland: Zinnige Zorg, verdiepingstraject zinnig nacontrole bij patiënten met niet melanoom huidkanker of

actinische keratose brief aan VWS en stakeholders. 2018. <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinn/documenten/brief/2018/10/24/zinnige-zorg-verdiepingstraject-zinnig-nacontrole-bij-patiënten-met-niet-melanoom-huidkanker-of-actinische-keratose-brief-aan-vws-en-stakeholder/zinnige+Zorg+verdiepingstraject+zinnig+nacontrole+bij+patiënten+met+niet+melanoom+huidkanker+of+actinische+keratose+brief+aan+stakeholders.pdf>, Zinnige zorg – systematisch doorlichten van het basispakket.

5. Wakkee M, van Egmond S, Louwman M, Bindels P, van der Lei J, Nijsten T, Hollestein L. Opportunities for improving the efficiency of keratinocyte carcinoma care in primary and specialist care: Results from population-based Dutch cohort studies. *Eur J Cancer*. 2019 Aug;117:32-40. doi: 10.1016/j.ejca.2019.05.010. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31229947.
6. De Vries E, Misirli Y, Nijsten T, Hollestein LM. Treatment and frequency of follow-up of BCC patients in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Sep;32(9):e351-e354. doi: 10.1111/jdv.14924. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29524257.
7. Open DIS data, (<https://opendisdata.nl>), search dd 06-03-2021.
8. Flohil SC, van der Leest RJ, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013 Jul;49(10):2365-75. doi: 10.1016/j.ejca.2013.03.010. Epub 2013 Apr 20. PMID: 23608733.
9. Health Council of the Netherlands. Follow-up in oncology. Identify objectives, substantiate actions. The Hague, 2007; publication no. 2007/10.
10. Mul S: (On)terecht ongerust. Gezondgids Consumentenbond. Okt. 2020, 8-11. <https://www.consumentenbond.nl/nieuws/2020/apps-om-verdachte-huidplekjes-te-scannen-niet-altijd-betrouwbaar>.
11. Finnane A, Dallest K, Janda M, Soyer HP. Tele dermatology for the diagnosis and management of skin cancer: a systematic review. *JAMA Dermatol*. 2017 Mar 1;153(3):319-327. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.4361. PMID: 27926766.
12. Chuchu N, Dinnes J, Takwoingi Y, Martin RN, Bayliss SE, Davenport C, Moreau JF, Bassett O, Godfrey K, O'Sullivan C, Walter FM, Motley R, Deeks JJ, Williams HC; Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Tele dermatology for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 4;12(12):CD013193. doi: 10.1002/14651858.CD013193. PMID: 30521686; PMCID: PMC6517019.
13. Flohil SC, Koljenović S, de Haas ER, Overbeek LJ, de Vries E, Nijsten T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands. *Br J Dermatol*. 2011 Oct;165(4):874-81. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10488.x. PMID: 21711333.

CORRESPONDENTIEADRES

Annik Van Rengen

E-mail: a.vanrengen@mohsklinieken.nl



Transmurale zorgpaden voor verdachte huidafwijkingen

R.I.F. van der Waal¹, F. de Jong², R. Batenburg³, M.D.A. Puppington⁴, G. van Dalen⁵, E.G. Langeveld-Wildschut⁶

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker in Nederland. [1] Ondanks toegenomen voorlichting over de risico's van UV-straling voorspelt het IKNL-rapport *Huidkanker in Nederland* het komende decennium een verdere stijging van de incidentie van basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en melanoom. [1] Daarnaast zien we in de dagelijkse praktijk ook een grote toename van de ziektelast van de voorstadia van huidkanker, met name van actinische keratose. [2]

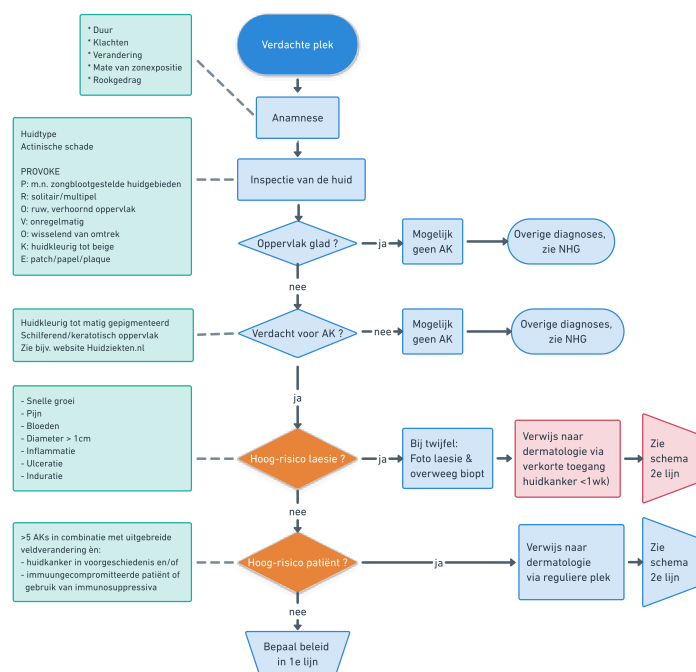
Om de huidkankerzorg toegankelijk en betaalbaar te houden moet de organisatie hiervan opnieuw tegen het licht gehouden worden. [1,2] Dat impliceert een kritische benadering van de verdeling van taken op het gebied van onder andere diagnostiek, behandeling en nacontroles.

NHG-STANDAARD VERDACHTE HUIDAFWIJKINGEN

Een goede stap in de richting van verbeterde (vroeg)diagnostiek en gerichtere verwijzingen uit de eerste lijn is de in 2017 uitgekomen NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. [3] Zoals ook het IKNL-rapport in 2019 al benoemde, merkten we in de praktijk dat implementatie hiervan nog aandacht vraagt. [1] In een retrospectief onderzoek rondom actinische keratose (AK) in onze eigen praktijk zagen we dat 44% van de verwijzingen naar de tweede lijn niet volgens deze NHG-Standaard was verlopen. [4] Daarnaast liet de Rotterdam Studie [2] recent in de tweede en derde lijn hoge aantallen patiënten zien met uitsluitend AK's met meer follow-up visites dan op basis van de adviezen uit de NVDV-richtlijn AK te verwachten viel. [5] Het IKNL-rapport benoemde ook al de noodzakelijke verbetering van huidkankerzorg door gerichtere identificatie en follow-up van hoog-risico tumoren in de tweede lijn en tegelijkertijd een reductie van de follow-up van laag-risico tumoren in de tweede lijn. [1] Gemotiveerd door deze bevindingen zijn we in 2019 in het kader van actief bij willen dragen aan het landelijke project de Juiste Zorg Op de Juiste Plek (JZOJP) [6] begonnen met een pilot voor het helpen versterken van kennis en kunde op het gebied van verdachte huidafwijkingen in de eerste lijn.

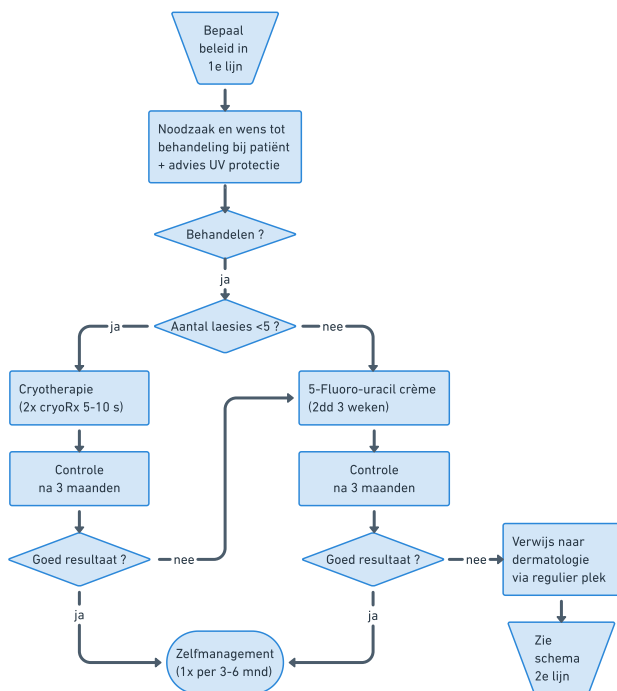
PILOT FYSIEKE MEEKIJKCONSULTEN

Initieel bestonden onze activiteiten uit meekijkconsulten op locatie in een aantal huisartspraktijken in onze regio



Figuur 1. Flow chart actinische keratose: diagnostiek in 1e lijn.

- 1 Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Tergooi MC, Hilversum (tevens TrackCura/DermaNet)
- 2 Physician Assistant, afdeling Dermatologie, Tergooi MC, Hilversum
- 3 Huisarts, Regionale Huisartsen Organisatie Gooi & Omstreken, Hilversum
- 4 Huisarts, medisch coördinator Medisch Coördinerend Centrum Gooi & Vechtstreek, Hilversum
- 5 Adviseur Kwaliteit, Tergooi MC, Hilversum
- 6 Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Tergooi MC, Hilversum



Figuur 2. Flow chart actinische keratose: behandeling in 1e lijn.

en waren deze consulten toegespitst op AK. Hoewel we dit slechts enkele maanden in de praktijk hebben gedaan, gaven huisartsen aan deze *on-site teaching* erg te waarderen. Daarnaast bevorderden deze sessies de persoonlijke interactie met de participerende huisartsen. Nadeel van deze fysieke meekijkconsulten was dat we slechts een beperkt aantal huisartspraktijken konden bedienen. Daarbij merkten we ook dat veel huisartsen de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen in de praktijk lastig toepasbaar vonden. Ze gaven aan deze te ervaren als een te ingewikkelde kluwen aan informatie met diverse door elkaar lopende onderwerpen en trajecten.

CORONACRISIS: IMPULS VOOR VERANDERING

Toen de Coronacrisis ons in maart 2020 noopte de fysieke meekijkconsulten te staken, kozen we ervoor de NHG-standaard Verdachte huidafwijkingen [3] voor huisartsen te verhelderen en in eenvoudiger vorm in trajecten te splitsen. Ter bevordering van JZOJP en in het kader van netwerkgeeneeskunde hebben we deze standaard in samenwerking met de Regionale Huisartsen Organisatie Gooi & Omstreken (RHOGO) en het Medisch Coördinerend Centrum Gooi & Vechtstreek omgevormd tot drie overzichtelijke transmurale zorgpaden, namelijk voor AK, voor basaalcelcarcinoom en voor gepigmenteerde huidafwijkingen.

TRANSMURALE ZORGPADEN: WIN-WIN-WIN

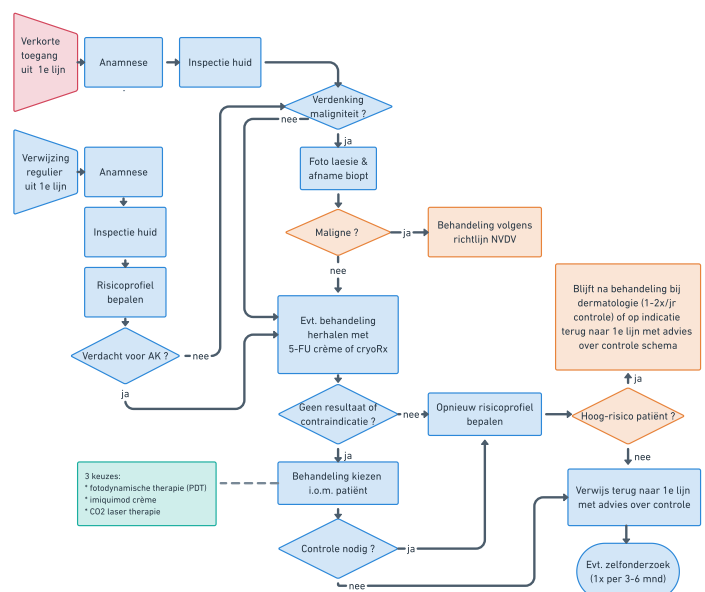
In Nieuw-Zeeland is enkele jaren geleden op initiatief van de Canterbury District Health Board een start gemaakt met het ontwikkelen van dergelijke transmurale zorgpaden in de vorm van *HealthPathways Community*. [7] Inmiddels zijn vanuit dit initiatief aldaar landelijk honderden zorgpaden tot stand gekomen. En *HealthPathways Community* heeft zich intussen ook verbreed naar Australië en het Verenigd Koninkrijk. Deze

transmurale zorgpaden zijn leidraden om tussen de verschillende echelons in netwerkverband de betrokken zorgverleners - in dit geval huisartsen en dermatologen - in de dagelijkse praktijk te helpen met hun patiëntenzorg. Deze zorgpaden zijn nadrukkelijk bedoeld als praktische leidraad en hulpmiddel, en niet als afbakening van bevoegdheden van de verschillende partners in het zorgverlenersnetwerk.

Wij willen met onze ontrafeling van deze NHG-Standaard de dermatologische zorg in de eerste lijn helpen verbeteren. Dit levert voor alle betrokkenen in het netwerk voordelen op. Patiënten kunnen hierdoor veelal direct en beter worden geholpen bij de huisarts als eerste zorgverlener of *point of care*. Daarnaast kunnen huisartsen eenvoudiger en met meer vertrouwen het diagnostisch traject voor verdachte huidafwijkingen doorlopen. Waar mogelijk kan de huisarts na diagnose ook meer behandelopties voorstellen en zelf gaan behandelen. Daarnaast geven de zorgpaden helder de verwijfsindicaties aan voor de huisarts. Voor de dermatoloog, tot slot, is het voordeel dat meer eenvoudige huidzorg nabij de patiënt te leveren is en de meer ingewikkelde, complexere zorg gericht en tijdig wordt verwezen. Ook dit maakt onderdeel uit van het leveren van JZOJP. [6]

EDUCATIE 2.0: WEBINARS

Doordat de Coronacrisis fysieke meekijkconsulten en bijeenkomsten praktisch onmogelijk maakte, hebben we de uitleg en implementatie van de nieuw ontwikkelde zorgpaden met enthousiaste ondersteuning vanuit de afdeling Communicatie van Tergooi MC vanaf eind 2020 digitaal gedeeld met huisartsen in onze regio via webinars. Tot op heden hebben we vier webinars over dit onderwerp verzorgd, waarbij ook steeds huisartsen actief betrokken waren. Deze manier van en kennisoverdracht had als groot voordeel dat we direct alle huisartsen in de hele regio tegelijkertijd hetzelfde onderwijs konden bieden. Hoewel digitale nascholing nog een relatief

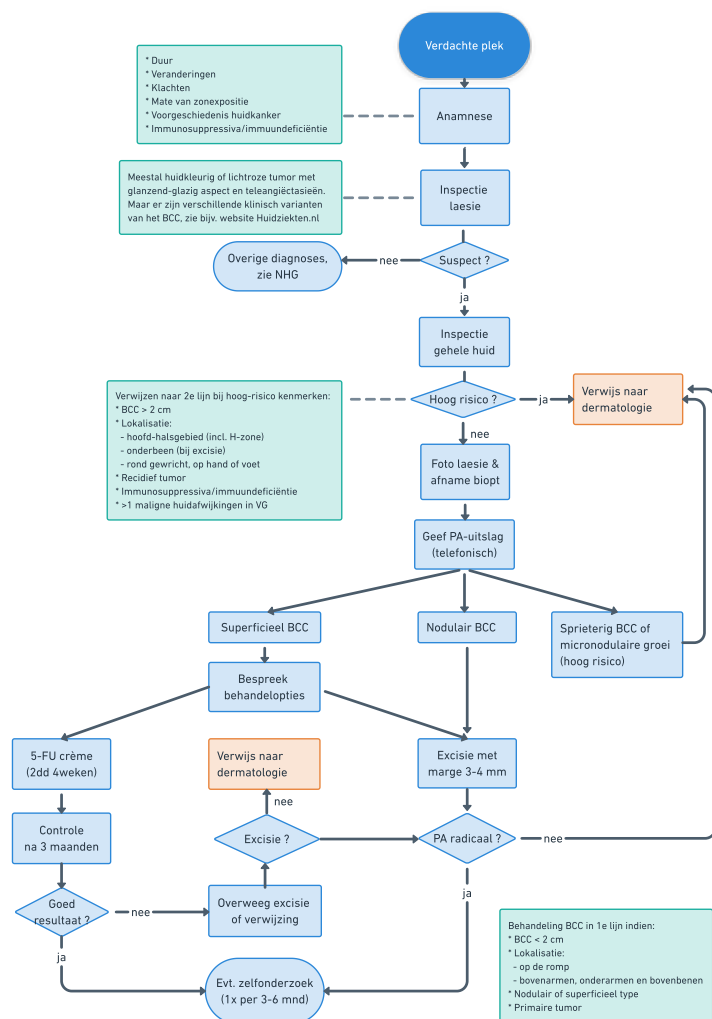


Figuur 3. Flow chart actinische keratose: diagnostiek en behandeling in 2e lijn.

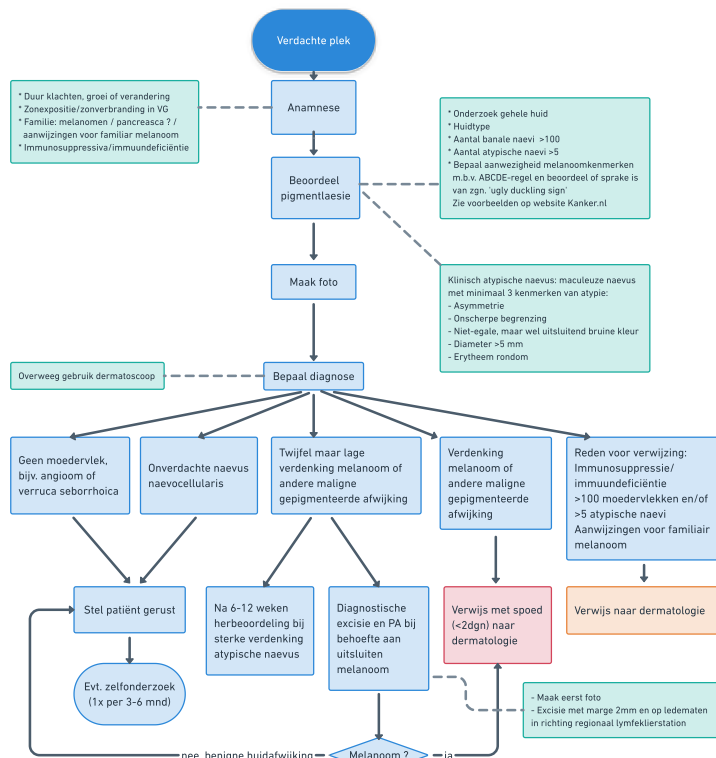
nieuw fenomeen was en minder persoonlijke interactie oplevert, bleek de belangstelling onder huisartsen groot en hun waardering voor de webinars hoog. In de feedback werd ook gewaardeerd dat deze webinars geaccrediteerde nascholingen betroffen. Tevens zagen we in enkele maanden tijd al een verbetering van het type en de inhoud van de verwijzingen vanuit de eerste lijn. Dit sluit aan bij de positieve ervaringen met dermato-oncologie trainingen zoals vanuit Nijmegen gerapporteerd is. [8]

De omzetting van fysiek naar digitaal onderwijs was voorjaar 2020 een noodzakelijke verandering. We hebben webinars gecreëerd waarin de deelnemers stap voor stap door het zorgpad worden geleid. Voor digitaal onderwijs is visuele helderheid van extra belang. Daarom hebben we de zorgpaden in flow charts uitgewerkt. De deelnemende huisartsen vonden dit erg duidelijk en gaven aan dit als houvast te gebruiken voor hun praktijk.

Enthousiaste deelnemers hebben hun positieve ervaringen met onze webinars inmiddels gedeeld met collega-huisartsen in het land. In de afgelopen periode bereikten ons meerdere verzoeken van huisartsen elders in Nederland om onze webinars ook te kunnen volgen. Daarop hebben we de webinars



Figuur 4. Flow chart basaalcelcarcinoom.



Figuur 5. Flow chart gepigmenteerde huidafwijkingen.

voor huisartsen kosteloos als geaccrediteerde nascholingen opengesteld om *on demand* te kunnen volgen. Zie hiertoe de URL en QR-code aan het eind van dit artikel.

De Nieuw-Zeelandse praktijk leert dat huisartsen de zorgpaden vaak tijdens consulten gebruiken als geheugensteun voor diagnostiek en eventuele behandeling. [7] Gecombineerd met onze *Lean*-ervaring waarbij visueel maken van groot belang is, hebben we de ontwikkelde zorgpaden in *flow charts* visueel verbeterd, zoals bij dit artikel gevoegd. Voor AK zijn aparte *flow charts* gemaakt voor de diagnostiek in de eerste lijn, behandeling in de eerste lijn, en diagnostiek en behandeling in de tweede lijn (Afbeelding 1-3). Tevens hebben we *flow charts* gemaakt voor de transmurale zorgpaden basaalcelcarcinoom (Afbeelding 4) en gepigmenteerde huidafwijkingen (Afbeelding 5).

VERBETERDE DERMATOLOGISCHE ZORG VANAF EERSTE LIJN

We hopen met de beschikbaarstelling van deze webinars en *flow charts* een bijdrage te leveren aan verheldering en implementatie van de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen, die kan helpen de dermatologische zorg in de eerste lijn voor de patiënt te versterken, de huisarts hierbij te ondersteunen en zich verder te helpen ontwikkelen. We denken dat deze transmurale zorgpaden in de toekomst niet alleen voor huisartsen praktisch waardevol blijken te zijn, maar ook van waarde voor verpleeghuisartsen en instellingsartsen. Hiermee willen we in Nederland een actieve bijdrage leveren aan JZOJP voor de dermatologie, zowel voor de eerstelijnszorg als die in de tweede lijn.

Dankwoord

De auteurs willen de collegae van huisartsenpraktijken van Gezondheidscentrum Casa Cura en van Eedenburgh Huisartsen te Hilversum bedanken voor de samenwerking. Daarnaast willen we hier graag onze dank uitspreken aan de medewerkers van de afdeling Strategie, Commerce en Communicatie van Tergooi, in het bijzonder mevr. A. van Heiningen, de heer M. Postma en mevr. M. Wikkerman.

Dermatologen die de figuren willen ontvangen in een PDF-bestand of als powerpoint-presentatie, kunnen die opvragen bij de eerste auteur.

WEBINARS

Onze webinars voor huisartsen zijn on demand kosteloos als geaccrediteerde nascholingen opgesteld. U kunt deze vinden via de URL: <https://www.tergooi.nl/webinars-dermatologie/> of door eenvoudig de QR code te scannen:



TREFWOORDEN

Transmurale zorgpaden - verdachte huidafwijkingen - huidkanker - juiste zorg op de juiste plek - webinars - flow charts

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

LITERATUUR

1. Schreuder K, de Groot J, Hollestein L, Louwman M. Huidkanker in Nederland, cijfers uit 30 jaar Nederlandse Kankerregistratie. IKNL, 2019.
2. Wakkee M, Noels E, van Egmond S, Hollestein L. Cijfers over huidkankerzorg in Nederland. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol.* 2019;29:26-8.
3. NHG-werkgroep Verdachte huidafwijkingen. NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen. *Huisarts Wet.* 2017;60:276-90.
4. de Jong F. Patiënten met actinische keratosen: de juiste zorg op de juiste plek? Scriptie i.h.k.v. physician assistant opleiding, 2020.
5. Richtlijn Actinische keratose. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) 2017.
6. Taskforce olv. B.E. van den Dungen. De juiste zorg op de juiste plek. Ministerie van VWS, Den Haag 2018.
7. HealthPathways Community, Nieuw Zeeland. <https://www.healthpathwayscommunity.org/>
8. Marra E, van Rijsingen MCJ, Alkemade JAC, Groenewoud JMM, Hueskes KF, Nij Bijvank CHM, van de Laar FA, Lubeek SFK. The effect of a dermato-oncological training programme on the diagnostic skills and quality of referrals for suspicious skin lesions by general practitioners. *Br J Dermatol.* 2020 May 14. doi: 10.1111/bjd.19214.

CORRESPONDENTIEADRES

Rutger van der Waal

E-mail: rvanderwaal@tergooi.nl



Zorgpaden huidkanker: commentaar

N.A. Kukutsch¹, J.M. Muche²

“Dit geeft een grote druk in de Nederlandse ziekenhuizen en zelfstandige behandelcentra.” Wie denkt, we hebben het over COVID-19, zit verkeerd. Dit is de tweede zin uit het IKNL-rapport over huidkanker in 2019. De eerste zin luidt: “Huidkanker is de meest voorkomende kankersoort in Nederland en heeft van alle kankersoorten nog steeds de snelst stijgende incidentie.” Zin één uit het rapport is evident cijferwerk, ook al leren we uit recent onderzoek in het *New England Journal of Medicine* dat de cijfers wellicht niet altijd kloppen. De tweede zin lijkt op een logische consequentie, maar is tot op heden niet bewezen. Een snelle blik op opendisdata.nl toont het volgende: in 2012 zagen Nederlandse dermatologen 906.824 patiënten, 16% hiervan voor een maligniteit en 12% voor een premaligniteit. In 2019 waren dat er 903.682 waarvan 24% met een maligniteit en 13% met een premaligniteit. De gemiddelde toegangstijd voor dermatologische patiënten naar de tweede lijn is in deze zeven jaar niet veranderd. In 2012 ondergingen 57% van de patiënten met huidmaligniteit een behandeling, in 2019 waren dat 45%, de resterende 55% kwamen alleen op consult. Het aantal patiënten met huidmaligniteit dat (alleen) op consult komt is in zeven jaar grofweg verdubbeld (van 83.543 naar 155.167). ‘Saaie’ consulten want aan het einde constateer je dat er niets aan de hand was en blijf je als dermatoloog met een gevoel van onnodig werk zitten. Wellicht zit de “grote druk” dus vooral in dit gevoel.

Desalniettemin is erop ingezet de druk te verminderen. In 2017 is de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen opgesteld door een groep huidoncologisch gedreven huisartsen en dermatologen om de diagnostiek en behandeling van (pre)maligniteiten van de huid in de eerste lijn te verbeteren. Een handleiding voor ‘wie doet wat’ met een beknopt gedeelte over het herkennen van (pre)maligniteiten en een volledig, wat ingewikkeld stappenplan bestaande uit twee stroomschema’s voor diagnostiek en therapie. Bij de standaard is een e-learning ontwikkeld en een Standaard in de Praktijk (StiP)-cursus, de kernboodschappen zijn in een videoclip samengevat. De e-learnings zijn tot april 2021 circa 7225 keer door huisartsen/haios gevolgd en de STIP-cursus door 300 cursisten in 17 bijeenkomsten. Sinds de verschijning de standaard zijn ook door dermatologen verschillende initiatieven en cursussen ontwikkeld om de theorie verder in de praktijk te brengen.

Ook Van der Waal en collegae hebben de standaard opgepakt om de zorg te verbeteren. Fysieke meekijkconsulten gericht

op actinische keratose en later (door de COVID-19 pandemie ingegeven) webinars zouden voorzien in de behoefte aan een eenvoudiger en praktijkgerichte handleiding. Lokale huisartsen zouden het initiatief enorm waarderen. Helaas specificeren Van der Waal et al. deze indruk niet en onderbouwen zij hun bevinding niet met cijfers en onderzoek. Toch komen zij verder in actie en vertalen de twee complexe stroomschema’s uit de standaard in vijf, met name op de diagnose gerichte schema’s en noemen deze transmurale zorgpaden in het kader van de Juiste Zorg op de Juiste Plek (JZOJP). “Hiermee willen we (Van der Waal et al.) in Nederland een actieve bijdrage leveren aan JZOJP voor de dermatologie, zowel voor de eerstelijnszorg als die in de tweede lijn.”

Meer huidkanker = grote druk in de dermatologische praktijk? Betere stroomschema’s = betere dermatologische zorg in de eerste en tweede lijn? Dat zijn geen causale verbanden. Overdragen van dermatologische zorg naar de minder dermatologisch geschoolde huisarts zal eerder tot verlies van kwaliteit en efficiëntie leiden. Het aanreiken van een stroomschema zal dit verlies hooguit kunnen beperken, want nog steeds komt de patiënt de huisartspraktijk niet binnen met een etiketje waarop de diagnose staat. Voordat we de dermatologische zorg voor een zesde van onze patiënten overdragen aan de huisarts zal moeten worden aangetoond of de standaard en/of de transmurale zorgpaden het tekort aan dermatologisch-diagnostische kennis bij de huisarts oplossen.

Van der Waal en collegae zetten hierbij een belangrijke eerste stap. Ze structureren de zorg op een manier die de uitkomsten van hun interventie meetbaar maakt. Harde cijfers zullen moeten uitwijzen of hun aanpak een waardevolle toevoeging is aan het reeds bestaande NHG-concept. Leiden de zorgpaden tot substantieel minder verwijzingen naar de dermatoloog? Hebben de hiervan betroffen patiënten vergelijkbaar goede zorg (uitkomst en tijdslijn) gekregen tegen lagere kosten? Is de bereikte verandering ook op lange termijn aanwezig? Kortom, is uitbesteding van de “saaie” consulten aan de huisarts echt de juiste zorg op de juiste plek? Lokale initiatieven zoals deze kunnen dan ook landelijk zeer waardevol zijn.

CORRESPONDENTIEADRES

Marcus Muche, secretaris domeingroep

E-mail: j.muche@mohsklinieken.nl

Namens de domeingroep Oncologie:

¹ Dermatoloog, LUMC, Leiden

² Dermatoloog, Mohs Klinieken, Hoorn



Evaluatie van huidkankerzorg: verschillende perspectieven geïntegreerd

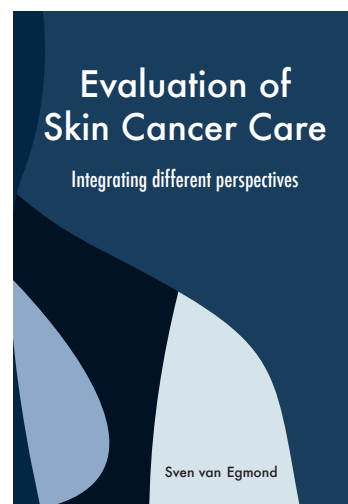
S. van Egmond

Op 23 maart 2021 verdedigde Sven van Egmond zijn proefschrift *Evaluatie van huidkankerzorg: Verschillende perspectieven geïntegreerd* aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Zijn promotor was prof. dr. T. Nijsten (afdelingshoofd Dermatologie, Erasmus MC) en copromotoren waren dr. M. Wakkee (UHD Dermatologie, Erasmus MC) en dr. E.W. de Bekker-Grob (UHD Erasmus School of Health Policy & Management Health Technology Assessment).

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker in Nederland en de incidentie neemt nog steeds toe. De twee meest voorkomende subtypen van huidkanker zijn basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (PCC), beiden worden algemeen aangeduid als keratinocyt carcinoom (KC). Ongeveer 48.000 Nederlanders werden in 2017 voor het eerst gediagnosticeerd met BCC en 12.000 met PCC. Hoewel KC meestal niet dodelijk is, kan het wel aanzienlijke functionele en cosmetische schade veroorzaken, omdat het meestal wordt aangetroffen op aan de zon blootgestelde gebieden zoals het aangezicht. Meer dan een derde van de KC-patiënten ontwikkelt ten minste nog een KC. Deze hoge incidentiecijfers zetten de dermatologische gezondheidszorg onder druk.

MOGELIJKHEDEN TER VERBETERING

Om verbeterpunten te identificeren is de dagelijkse praktijk van huisartsen en dermatologen beschreven met behulp van de *Integrated Primary Care Information* database en de Nederlandse Kankerregistratie. Er werd een willekeurige selectie gemaakt van patiënten die hun huisarts hebben geraadpleegd voor een voor maligniteit verdachte huidafwijking of bevestigde KC (n = 1597) en voor de dermatologische zorg zijn 1569 patiënten willekeurig geselecteerd met een histologisch bevestigde KC. Alle patiënten werden gediagnosticeerd tussen 2009 en 2013 en opgevolgd tot 2016. Details over de diagnose, de behandeling en de zorg tijdens de nacontroles werden beschreven. Uit de analyses bleek dat een derde van de door de huisartsen voor KC verdachte huidafwijkingen daadwerkelijk huidkanker was, wat leidde tot onnodige verwijzingen. Daarnaast behandelden huisartsen bijna een derde van alle verdachte KC, maar een derde van die behandelingen was niet primair gericht op KC (bijvoorbeeld antibacteriële en/of antimycotische zalven). Waarschijnlijk kwam dit omdat de *a priori* kans bij de huisarts op BCC veel kleiner is dan op eczeem en



het gedaan werd als proefbehandeling. Indien de crème dan geen effect had, steeg BCC in de DD van de huisarts.

In de analyses van de dermatologische zorg werd opgemerkt dat laag-risico BCC-patiënten meer nacontroles kregen dan in de richtlijn werd aanbevolen. Op basis van de resultaten werden versterking van het diagnostische zorgtraject voor KC in de eerstelijnszorg en vermindering van laag-risico BCC nacontroles gesuggereerd als mogelijke verbeterpunten in de KC-zorg. Omdat initiatieven gericht op de eerstelijnszorg op dit moment onhaalbaar leken, lag de focus voor dit proefschrift op de onnodige BCC nacontroles.

Het hoofddoel van dit proefschrift was het ontwikkelen van een strategie om de hoeveelheid onnodige laag-risico BCC nacontroles te verminderen, met behoud van de kwaliteit van

Postdoc onderzoeker, afdeling Dermatologie, Stanford University, Californië



De promovendus krijgt de bul overhandigd door copromotor Esther de Bekker - Grob.

de zorg. Dit werd gedaan aan de hand van het model van Grol en Wensing voor implementatie en verandering. De eerste stap was het ontwikkelen van een voorstel voor verandering, wat in dit hoofdstuk is gedaan.

METEN VAN HET VERANDERINGSDOEL

In hoofdstuk 2 maten wij de feitelijke zorg van het veranderingsdoel, de tweede stap in het model. Om deze zorg te meten, moeten eerst kwaliteitsindicatoren worden gedefinieerd. Daarom zijn alle zorgdeclaraties met betrekking tot huidkanker uit de Vektis-declaratie-database geëxtraheerd en geanalyseerd. Voor meer dan 220.000 patiënten werd in 124 zorgcentra een declaratie voor huidkanker vergoed. Het toonde een grote praktijkvariatie in zowel de behandelingen als de nacontroles. In 2016 kregen huidkankerpatiënten gemiddeld 1,8 nacontroles. De analyse toonde aan dat de Vektis-declaratie-database een valide en bruikbare dataset kan zijn om kwaliteitsindicatoren voor huidkanker te meten. Er moet nog worden onderzocht of de gedetecteerde praktijkvariatie ongewenst is. De ziekenhuizen en zelfstandig behandelcentra mogen zelf de score van hun kwaliteitsindicator opvragen bij Vektis. Dan kan bijvoorbeeld een beroepsvereniging bij die instellingen nagaan waarom ze boven- of onder het gemiddelde zitten, of dat hier een valide reden voor bestaat, of dat er sprake is van boven- of onderbehandeling.

IN GESPREK MET DE DOELGROEPEN

In hoofdstuk 3 zijn de standpunten van de belanghebbende doelgroepen geanalyseerd. In hoofdstuk 3.1 hebben we de behoeften en voorkeuren van BCC- en PCC-patiënten met betrekking tot hun zorg in kaart gebracht aan de hand van zes focusgroepen met in totaal 42 patiënten. Zowel BCC- als PCC-patiënten hebben de volgende behoeften en voorkeuren kenbaar gemaakt: (I) de noodzaak om alle relevante informatie op maat te ontvangen; (II) een arts die hen serieus neemt en goed communiceert; (III) een korte wachttijd en de beste behandeling met direct resultaat; (IV) gezien worden door dezelfde arts; een voorkeur voor de dermatoloog tijdens (V) behandeling en (VI) nazorg; (VII) een algemene behoefte aan gestructureerde nazorg en (VIII) een volledig huidonderzoek tijdens de nacontrole. Patiënten met BCC gaven bovendien aan dat er behoefte is aan openheid en transparantie en dat

zij willen deelnemen aan de gezamenlijke besluitvorming. Deze resultaten kunnen worden gebruikt om de huidkankerzorg af te stemmen op de behoeften van KC-patiënten. We pleiten ervoor het patiëntperspectief in de huidige richtlijnen te integreren. Dit was met succes, aangezien het perspectief van de patiënt vanuit dit onderzoek momenteel is opgenomen in de Europese BCC richtlijn.

In hoofdstuk 3.2 werden de factoren die van invloed waren op de onnodige BCC nacontroles onder dermatologen geïdentificeerd, plus suggesties gedaan deze zorg te verminderen. Daarnaast werd het perspectief van laag-risico BCC patiënten onderzocht. Er werd een kwalitatief onderzoek uitgevoerd bestaande uit 18 semigestructureerde interviews met dermatologen en drie focusgroepen met in totaal 17 laag-risico BCC patiënten. Factoren die van invloed waren op de BCC nacontroles genoemd door dermatologen waren onder andere het voldoen aan de behoefte van patiënten, gebrek aan vertrouwen in de huisarts, financiële prikkels om nazorg te leveren en de macht der gewoonte. Patiënten meldden uiteenlopende behoeften met betrekking tot periodieke nacontroles. Sommige patiënten wilden graag regelmatig onder controle blijven, maar andere patiënten vonden dat het hun opgelegd werd door de arts. Daarnaast gaven ze een voorkeur aan om gezien te worden door een dermatoloog (t.o.v. huisarts of verpleegkundig specialist) en gaven aan dat er behoefte was aan betere informatievoorziening. De voorgestelde strategieën van de dermatologen om de laag-risico BCC nacontroles te verminderen waren het voorlichten van patiënten met betere informatie, het opleiden van de huisartsen om het vertrouwen van de dermatologen te vergroten, het realiseren van een passende financiële vergoedingen (bijvoorbeeld vermindering voor laag-risico nacontroles en verhoging voor complexe nacontroles) en het informeren van de dermatologen over de lage waarde van de laag-risico BCC nacontroles. Deze mix van factoren die bijdragen aan de laagwaardige BCC nacontroles geeft aan dat een strategie om deze zorg te verminderen, gericht moeten zijn op alle belanghebbenden.

In hoofdstuk 3.3 werd de andere kant van het spectrum onderzocht: de ervaringen en behoeften van complexe huidkankerpatiënten. Dit zijn patiënten die chirurgisch zijn behandeld voor huidkanker door een dermatoloog met daaropvolgend een reconstructie door een plastisch chirurg. Hun zorgproces is vaak ingewikkelder en psychologische en sociale problemen kunnen een grotere rol spelen. Zestien patiënten met een complexe huidkanker werden geïnterviewd over hun ervaringen en behoeften op het gebied van zorg aan de hand van een vooraf gedefinieerde onderwerpenlijst. Zij meldden behoefte te hebben aan een bekwame en vriendelijke arts, die de informatie en communicatie op hun individuele situatie afstemt. Ook werd de behoefte aan continuïteit van zorg en een betere samenwerking tussen zorgverleners benadrukt. Verder ervoeren patiënten complicaties en onvervulde verwachtingen en gaven ze aan behoefte te hebben aan gedeelde besluitvorming in verschillende stappen van het behandelingsproces (afhankelijk van de leeftijd). De patiënten vonden ook het volledig verwijderen van de tumor, meerdere nacon-

trolebezoeken van verschillende specialisten op dezelfde dag plannen en de erkenning van de psychologische impact op de partner belangrijk. Deze resultaten pleiten ervoor om de continuïteit van de zorg en de samenwerking tussen specialisten voor deze patiëntengroep te verbeteren. Bovendien moeten artsen rekening houden met de individuele behoeften van patiënten en hun partner en de informatie, communicatie en (ondersteunende) zorg daarop afstemmen.

SELECTIE VAN EEN INTERVENTIE

In hoofdstuk 4 werden de kwalitatieve resultaten van de vorige hoofdstukken gekwantificeerd. Allereerst is in hoofdstuk 4.1 een ranglijst ontwikkeld, gebaseerd op de resultaten van de focusgroepen. De lijst bestond uit vijf items met betrekking tot de patiënt-arts relatie, vijf ziekte-specifieke items en twee externe items (kosten en reistijd). De items werden vervolgens gerangschikt door 101 BCC-patiënten van 1 (belangrijkste) tot 12 (minst belangrijke). Zij scoorden patiënt-arts gerelateerde factoren als belangrijkste, met 'uitleg over de ernst van de huidkanker' als belangrijkste factor met betrekking tot de BCC-zorg. De tweede belangrijkste factor voor patiënten is het 'gevoel dat de arts goed naar de patiënt luistert'. Patiënten hebben patiënt-arts gerelateerde factoren hoger ingeschat dan ziekte-specifieke factoren. Mogelijk komt dit omdat patiënten er vanuit gaan dat de medische zorg in Nederland vanzelfsprekend goed is, en er daardoor meer nadruk wordt gelegd op andere aspecten zoals de communicatie en de band met de arts. De externe factoren werden het minst belangrijk geacht. Deze studie benadrukt het belang van het integreren van patiënt-arts relatiefactoren in de huidige BCC-zorg.



Sven van Egmond geflankeerd door zijn paranimfen Selma Mekić (links) en Lars van Egmond (rechts).

Daarna werden hoofdstuk 4.2 de belangrijkste items gebruikt in een *discrete choice experiment* (DCE) om te leren welke afwegingen BCC-patiënten en dermatologen bereid zijn te maken om minder laagwaardige nacontroles te accepteren. 131 dermatologen en 266 BCC-patiënten hebben de DCE ingevuld. De resultaten laten zien dat de acceptatie van geen extra follow-up bezoeken (dat wil zeggen het volgen van de richtlijnen) door patiënten zou toenemen van 55% tot 77% als de nacontrole werd uitgevoerd door dezelfde persoon als de behandelaar en

er een *hand-out* werd gegeven aan patiënten met gepersonaliseerde informatie. Vrouwelijke patiënten, en oudere en vrouwelijke dermatologen geven de voorkeur aan extra vervolfbezoeken. Uit dit onderzoek bleek dat een gepersonaliseerde hand-out een realiseerbare strategie zou zijn om de kosten aanzienlijk te verlagen met behoud van de kwaliteit van de zorg.

ONTWIKKELING EN TESTEN VAN DE GEPERSONALISEERDE BRIEF

In hoofdstuk 5 werd de strategie, een gepersonaliseerde ontslagbrief voor patiënten gebaseerd op al het voorgaande onderzoek, getest in één academisch ziekenhuis, drie algemene ziekenhuizen en twee zelfstandig behandelcentra. De effectiviteit, de kosteneffectiviteit en de budgettaire impact van de gepersonaliseerde brief op het aantal nacontroles voor laag-risico BCC patiënten werd vergeleken met de standaard zorg (geen gepersonaliseerde brief). Dit werd gedaan aan de hand van een modelgebaseerde kosteneffectiviteitsanalyse met behulp van individuele patiëntgegevens die via enquêtes werden verzameld. De studie omvatte 473 patiënten bij wie voor het eerst BCC werden gediagnosticeerd. De gepersonaliseerde brief verminderde het aantal nacontroles bij de dermatoloog met 13% in één jaar terwijl de patiënttevredenheid met informatie, arts en ziekenhuis gelijk bleef. De vermindering in kosten na vijf jaar bedroegen €22,68 per patiënt. Bij implementatie in Nederland levert het een kostenbesparing op van €2,5 miljoen. Uit deze resultaten blijkt dat de verspreiding van een gepersonaliseerde ontslagbrief het aantal nacontroles vermindert en dat de interventie bij implementatie in Nederland leidt tot een aanzienlijke kostenbesparing.

DE GEPERSONALISEERDE BRIEF IN PERSPECTIEF

Hoofdstuk 6 is de algemene discussie, waarin een overzicht gegeven wordt van de belangrijkste bevindingen. Deze werden in het perspectief van de bestaande literatuur geplaatst. In het eerste deel van de algemene discussie wordt het zorgpad van BCC geëvalueerd vanaf de preventie tot en met de nazorg, met suggesties om elke stap van het traject te verbeteren. Dit toont de plaats van de gepersonaliseerde brief in de huidige BCC-zorg. Het tweede deel van de discussie reflecteert op de positie van patiënten in het onderzoeksproces. Er wordt gepleit om gebruik te maken van de unieke, diverse en complementaire ervaringsdeskundigheid van patiënten in alle stappen van het onderzoeksproces, vanaf de prioritering van onderzoek tot en met de implementatie in de zorg.

Momenteel wordt er gewerkt aan een koppeling van de gepersonaliseerde brief in de elektronische patiëntendossiers, zodat deze makkelijk opgemaakt en meegegeven kan worden door dermatologen. De eerste stap van gepersonaliseerde informatie in de huidkankerzorg wordt hiermee gezet, en zal een basis bieden voor makkelijke uitbreiding van gepersonaliseerde informatie naar andere aandoeningen.

CORRESPONDENTIEADRES

Sven van Egmond

E-mail: svegmond@stanford.edu



Paving the pathway toward non-invasive diagnosis and treatment of basal cell carcinoma

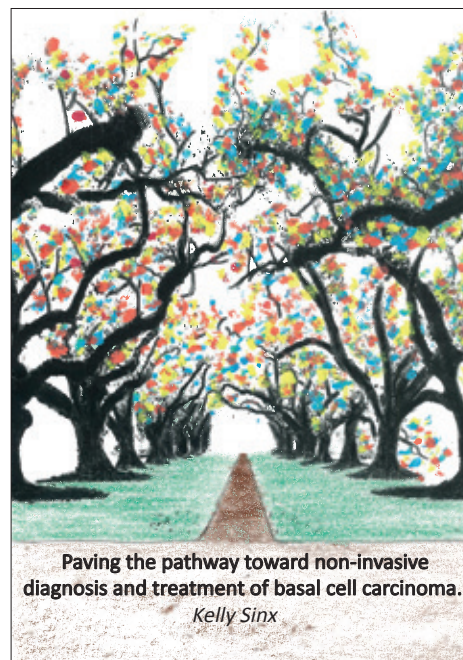
K.A.E. Sinx

Op 26 februari 2021 verdedigde Kelly Sinx haar proefschrift *Paving the pathway toward non-invasive diagnosis and treatment of basal cell carcinoma*. Haar promotoren waren dr. Klara Mosterd en prof. dr. Peter Steijlen (Dermatologie, Maastricht UMC+) en haar copromotor dr. Patty Nelemans (Epidemiologie, Maastricht University).

Basaalcelcarcinoom (BCC) is de meest voorkomende vorm van huidkanker, ongeveer 20% van de Nederlanders ontwikkelt ergens in het leven een BCC. Men maakt een onderscheid in drie subtypen: oppervlakkig, nodulair en agressief. Het subtype bepaalt voor een belangrijk deel welke behandeling het meest geschikt is. Hoewel chirurgie nog steeds de standaardbehandeling is, is er momenteel een trend zichtbaar naar minder invasieve vormen van diagnose en behandeling. Een betere implementatie van deze minder invasieve opties in de huidige klinische setting, kan de werklust voor dermatologen verminderen, kan de zorg patiëntvriendelijker maken en kan de toekomstige kosten van medische zorg verlagen. In de dermatologie is het BCC bij uitstek geschikt voor een niet-invasieve aanpak omdat het een type huidkanker is met een indolent groeikarakter, een goede prognose en een uiterst klein risico op metastasering. Dit proefschrift richt zich op minimaal invasieve methoden voor diagnose en behandeling van het BCC, gepresenteerd in zes onderzoeken.

Hoofdstuk 1 bevat een algemene introductie betreffende de onderwerpen die aan bod komen in dit proefschrift. Epidemiologie, ontstaanswijze, diagnostiek en behandeling van het BCC komen aan bod. Ook bespreken we de behandeling van het basaalcelnaevus-syndroom met vismodegib.

Niet-invasieve diagnostische strategieën maken gedetailleerd onderzoek naar de architectuur van huidweefsel mogelijk en hebben potentieel voor identificatie en subtypering van het BCC. Een van deze technieken is *optical coherence tomografie* (OCT) beschreven in *hoofdstuk 2*. OCT is een beeldvormende techniek met veilig laserlicht, die direct in vivo dwarsdoorsneden afbeeldingen maakt van de huid. Hiermee kan men ongeveer 1,5-2 mm diep 'in de huid kijken'. Het is een patiëntvriendelijke methode waarbij men de scanner op de huid zet en binnen 30 seconden een afbeelding maakt van de laesie.



Deze informatie is bruikbaar ter identificatie en subtypering van basaalcelcarcinomen.

Om de aanvullende diagnostische waarde van OCT te evalueren, hebben we in *hoofdstuk 2.1* een prospectieve cohortstudie uitgevoerd waarbij we 182 patiënten met in totaal 250 laesies includeerden. Hierbij bestond de klinische verdenking op niet-melanoom huidkanker of voorlopers hiervan. Alleen patiënten bij wie we een biopsie moesten afnemen voor de diagnose werden geïncludeerd. Het eerste doel van de studie was om vast te stellen of OCT als aanvulling op de klinische beoordeling het mogelijk maakt om beter onderscheid te maken

tussen aan- en afwezigheid van BCC. Het tweede doel was om na te gaan of gebruik van OCT bij patiënten met BCC leidt tot een accurate diagnose van het histologische subtype. De mate van vertrouwen in de OCT diagnose werd geregistreerd op een vijfpuntschaal, waarbij score 0 duidde op zekerheid over afwezigheid van BCC en scores 1-4 op toenemende zekerheid over aanwezigheid van BCC. Voor het schatten van diagnostische parameters gebruikten we de histopathologische diagnose met het punch biopst als gouden standaard.

Bij gebruik van OCT als aanvulling op de klinische beoordeling nam het vermogen om te discrimineren tussen BCC en niet-BCC toe. Bij diagnose op basis van de klinische blik was de oppervlakte onder de ROC curve (*area under the curve*) gelijk aan 85,6%. Bij aanvullend gebruik van OCT nam de *area under the curve* toe tot 91,2% ($p = 0,061$). Indien een positieve OCT-uitslag werd gedefinieerd als enig vermoeden op de aanwezigheid van een BCC (Likertschaal score 1-4), nam de specificiteit op patiëntniveau toe van 47,5% (alleen klinisch onderzoek) tot 76,8% (OCT) bij vergelijkbare sensitiviteit (respectievelijk 97,6% en 95,2%). OCT verbeterde tevens het vermogen om onderscheid te maken tussen oppervlakkige en niet-oppervlakkige BCC-subtypen.

In een aanvullende analyse onderzochten we of een diagnose op basis van OCT nauwkeurig genoeg is om bij een positieve OCT-uitslag een punch biopst achterwege te kunnen laten. Het voordeel is dat het dan niet meer nodig is om de uitslag van het biopst af te wachten en men in overleg met de patiënt direct kan overgaan tot een keuze voor behandeling. Voor deze analyse selecteerden we patiënten bij wie de diagnose op basis van OCT een hoge zekerheid gold voor de diagnose BCC alsook het subtype. Dit was het geval in 55 van de 182 patiënten (30%). Volgens histopathologie was er bij 49 van

deze 55 patiënten (89,1%) inderdaad sprake van een BCC en in de overige 6 gevallen betrof het goedaardige aandoeningen. De consequenties van inaccurate diagnose op basis van OCT in termen van over- en onder behandeling lijken beperkt. Echter de vraag of OCT-geleide diagnose en behandeling van laesies met verdenking op BCC mogelijk is zonder de prognose van patiënten in gevaar te brengen kan alleen beantwoord worden met een gerandomiseerde trial.

Ten aanzien van het adequaat beoordelen van OCT-afbeeldingen, dient men een trainingsperiode in acht te nemen. In *hoofdstuk 2.2* presenteren we leercurves die illustreren hoeveel OCT-scans men minimaal dient te beoordelen om foutpercentages binnen acceptabele marges te houden. Deze aantallen hangen af van vooraf ingestelde criteria voor acceptabele en onacceptabele foutpercentages en afkappwaarden voor de definitie van een positieve test. De OCT-onderzoekers rapporteerden de mate van vertrouwen in hun diagnose op een 5-punts Likertschaal. In een scenario waarin OCT-diagnoses met een score ≥ 2 (hoge verdenking op BCC of zekerheid over aanwezigheid van BCC) als positieve testuitslag werden gedefinieerd, waren minimaal 183 oefenscans nodig om de foutpercentages van onderzoekers binnen acceptabele grenzen te houden. In een scenario, waarin men bij de uitslag van OCT gebruikt om een punch biopsie achterwege te laten, ligt het meer voor de hand om alleen zekere OCT-diagnoses (met scores 3 en 4) als een positieve OCT-uitslag te beschouwen. In dit geval is er meer training vereist en is beoordeling van minimaal 311 OCT-scans nodig.

In *hoofdstuk 3.1* presenteren we de resultaten van een non-inferiority gerandomiseerde studie om na te gaan of behandeling van het nodulaire BCC met curettage en imiquimod crème niet-inferieur is aan chirurgische excisie. Patiënten met een, via biopst bewezen, nodulair BCC werden via randomisatie in een van de twee behandelgroepen ingedeeld. Het primaire eindpunt was het percentage patiënten dat één jaar na het einde van de behandeling geen falen van de behandeling te zien gaf. Behandelfalen definieerden we als de afwezigheid van residu-tumor na 3 maanden of recidief na 1 jaar. We gebruikten een vooraf gespecificeerde non-inferioriteitsmarge van 8% gebruikt. Een daling in het succespercentage van maximaal 8% na behandeling met curettage en imiquimodcrème werd als acceptabel beschouwd vanwege verwachte gunstige effecten op cosmetiek en patiënt-tevreidenheid. In totaal randomiseerden we 145 patiënten, van wie 73 gingen naar de groep naar curettage en imiquimodcrème en 72 naar de groep chirurgische excisie. Het percentage recidiefvrije patiënten na 12 maanden was 86,3% voor curettage en imiquimod (63/73) en 100% voor excisie (72/72). De daling in succespercentage in de groep behandeld met curettage en imiquimod was 13,7%. De bovenste grens van het 95% betrouwbaarheidsinterval (5,8%-21,6%) sluit een daling van meer dan 8% niet uit.

Niet-inferioriteit van curettage en imiquimodcrème aan chirurgische excisie kan derhalve niet als conclusie gelden. In geselecteerde gevallen kunnen curettage en imiquimod een



Kelly Sinx toont trots haar bul.

waardevolle behandelingsoptie zijn met de mogelijkheid om overmatig gebruik van excisie te voorkomen. Het kan echter chirurgische excisie niet vervangen.

Hoofdstuk 3.3 beschrijven we de resultaten van een *discrete choice* experiment onder patiënten met een nodulair basaalcelcarcinoom. Een dergelijke vragenlijst geeft op basis van een aantal attributen - zoals cosmetiek, effectiviteit, wachttijden en bijwerkingen - de patiënten keuzeopties tussen de twee behandel mogelijkheden door middel van verschillende levels (bijvoorbeeld percentage effectiviteit). De vragenlijst bestond uit 12 verschillende keuzesets, elke keuzeset verschilt in de levels van de attributen. Per keuzeset werd aan patiënten gevraagd voor welke behandeling zij op dat moment de voorkeur hadden: curettage en imiquimodcrème of excisie. Patiënten kozen in 60% van de gevallen voor excisie en in 40% voor curettage en imiquimod. Het bleek dat men cosmetische resultaten en bijwerkingen als de belangrijkste attributen beschouwde.

Tot slot hebben we een hoofdstuk (*4.1 en 4.2*) gewijd aan studies betreffende de behandeling met hedgehog pathway inhibitoren van basaalcelcarcinomen bij patiënten met het basaalcelnaevus-syndroom (BCNS) en hoog-frequent BCC (HF-BCC) patiënten. BCNS is een syndroom veroorzaakt door een genetische afwijking die ervoor zorgt dat patiënten zeer veel basaalcelcarcinomen ontwikkelen en vaak al vanaf jonge

leeftijd. De hedgehog pathway is essentieel in de ontwikkeling van een BCC en is geactiveerd in de meeste BCC's. HF-BCC patiënten definieerden we als patiënten met minstens 9 BCC excisies binnen een periode van 3 jaar. De review in hoofdstuk 4.1 geeft een overzicht van de huidige beschikbare kennis op het gebied van behandeling met hedgehog inhibitoren bij zowel BCNS patiënten als bij HF-BCC patiënten op het gebied van effectiviteit, veiligheid, tumorresistentie en recidief en kwaliteit van leven. Vooral bij deze patiënten lijkt de geregistreerde dosering niet optimaal en zal een patiënt vermoedelijk meer gebaat zijn bij een gepersonaliseerde behandeling.

Daarnaast beschrijven we in hoofdstuk 4.2 een casus waarbij een met vismodegib behandelde patiënt met BCNS gerelateerde BCC's resistent was voor de behandeling. Met genetisch onderzoek via *molecular inversion probes* (MIP) op het tumormateriaal van zowel resistente als niet-resistente BCC's toonden we aan dat de oorzaak van deze resistentie vermoedelijk ligt in een mutatie in het *gen smoothened*, het gen dat vismodegib normaliter remt. De therapeutische consequenties van resistente tumoren in patiënten met BCNS komen aan bod.

CORRESPONDENTIEADRES

Kelly Sinx

E-mail: kelly.sinx@mumc.nl



Kaposisarcoom, het vijfde subtype

S.A. Pronk¹, M. Sprengers², E. van Loo³

Het kaposisarcoom is voor het eerst beschreven in de negentiende eeuw door Moritz Kaposi. In de recente geschiedenis verwierf deze diagnose veel bekendheid als *aids-defining illness*. Er zijn meerdere typen van dit sarcoom bekend. Wij presenteren hier een casus van een patiënt met het, minder bekende, vijfde subtype.

CASUS

Een 63-jarige man met in de voorgeschiedenis een T1bNoMo melanoom van de borst, werd gezien op de polikliek Dermatologie in verband met een pijnlijke, jeukende en bloeddende huidlaesie op het linker onderbeen. Ter plaatse hiervan zagen wij een solitaire 12x10 mm grote rood-livide tumor. Dermatoscopisch waren er *white shiny streaks* zichtbaar, zonder pigment of teleangiëctasieën. (zie figuur 1 en 2)

Gezien de dermatologische voorgeschiedenis kozen we in overleg met patiënt voor een diagnostische excisie van de huidafwijking, met in de differentiaaldiagnose onder andere een amelanotisch melanoom en angiosarcoom. De laesie werd radicaal geëxcideerd en de histopathologie liet een vaat-

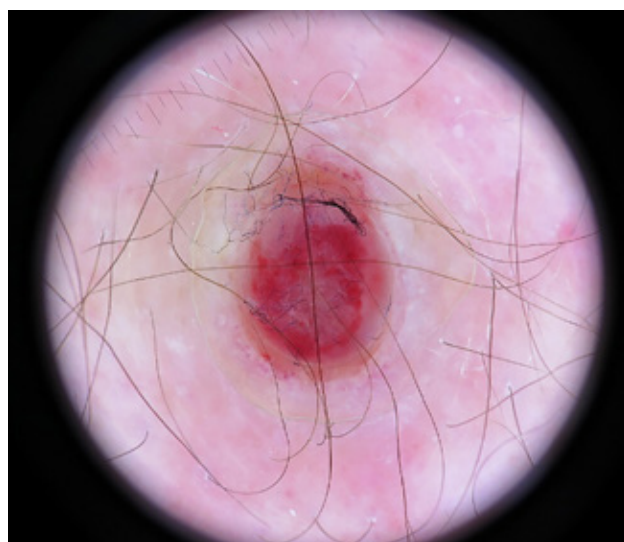
proliferatie zien, waarbij de cellen deels kleine lumina vormden en deels een spoelvormig aspect toonden zonder lumina. De endotheelcellen toonden vergrote, rond ovale kernen, mitosen en slecht afgrensbare cytoplasma. De immunohistochemie was positief voor het humaan herpesvirus 8 (HHV8), ERG en CD 31 en negatief voor S100. Op basis van deze bevindingen werd de diagnose kaposisarcoom gesteld.

DISCUSSIE

Het kaposisarcoom kent van origine vier subtypes en wordt geïnduceerd door het HHV8. Het klassieke type dat met name voorkomt bij oudere Mediterrane of Joodse mannen, het tweede 'endemische' type, ook wel het Afrikaanse type en het derde type bij iatrogeen immuungecompromitteerden. [1] Het vierde type is aids-gerelateerd en staat bekend als een *aids-defining illness*. Dit subtype is tevens de meest agressieve vorm en is geassocieerd met een laag aantal CD4-cellen. Behandeling hiervan bestaat uit het behandelen van aids met *highly active anti-retroviral therapy* (HAART) waarbij deze sarcomen kunnen verdwijnen. [1] Het is daarom van belang



Figuur 1. Macroscopische opname, linker onderbeen.



Figuur 2. Dermatoscopische opname.

¹ Semi-arts, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

² Aios, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

³ Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

patiënten te screenen op humaan immunodeficiëntievirus (hiv) bij het diagnosticeren van een kaposisarcroom. Het recent beschreven vijfde subtype kaposisarcroom komt voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) zonder hiv. [2]

Bij onze patiënt zijn wij alle subtypes nagegaan. Aangezien hij niet de etniciteit had voor het klassieke of endemische type en geen immunosuppressiva gebruikte, werd gekeken of het om het aids-gerelateerd subtype of het vijfde subtype ging.

Onze patiënt had wisselende seksuele contacten met mannen, waarbij hij consequent via de GGD pre-expositieprofylaxe (PrEP) gebruikte. Bij PrEP-gebruik wordt iedere drie maanden de hiv-status bepaald; mits negatief heeft men recht op PrEP. Mogelijk kan PrEP-gebruik in de acute fase een hiv-infectie maskeren, echter met de technologie van testen in Nederland en het herhaald testen is dit hoogst onwaarschijnlijk. [3]

De hiv-status bij onze patiënt was meermaals negatief getest bij de GGD, alsook bij ons. Om een andere immuunstoomnis uit te sluiten, werd een *fluorescence-activated cell sorting* (FACS) voor het absolute aantal CD4-cellen bepaald; die was niet afwijkend. Hierop stelden we bij patiënt de diagnose kaposisarcroom van het vijfde subtype.

Het vijfde subtype gedraagt zich als het klassieke type, het presenteert zich als een nodus of plaque op voornamelijk de onderste extremiteiten en kent een indolent beloop. [2,4] Deze patiënten zijn in het algemeen jonger, hebben minder cutane laesies en minder lymfoedeem, maar vaker genitale laesies dan bij het klassieke type. [5] De prevalentie van HHV8 binnen de groep van MSM is hoger dan in de rest van de populatie, aangezien HHV8 ook via speeksel, oro-genitaal of oraal contact kan worden overgedragen. [2,5-6] De prognose is goed gezien het vaak gelimiteerde karakter van de ziekte, zeker bij een normale CD4-count zoals ook bij onze patiënt het geval was. [5].

In de follow-up van een jaar ontwikkelde patiënt nog drie kaposisarcomen op de onderste extremiteiten waarbij de hiv-status herhaald negatief bleef.

CONCLUSIE

Het vijfde subtype van het kaposisarcroom is een diagnose die pas gesteld kan worden wanneer niet aan de overige typen (klassieke, endemische, iatrogene) kan worden voldaan én de hiv serologie negatief is. Dit subtype komt voornamelijk

bij MSM voor. Door het uitsluiten van hiv en het bespreken van dit subtype kan onnodige angst voor hiv bij de patiënt en diens omgeving worden weggenomen.

LEERPUNTEN

- Naast de vier traditionele typen van het kaposisarcroom is er een vijfde subtype: MSM-gerelateerd klassiek kaposisarcroom.
- Het is noodzakelijk om een hiv-infectie uit te sluiten alvorens deze diagnose te kunnen stellen.

TREFWOORDEN

Kaposisarcroom

KEYWORDS

Kaposi's sarcoma

LITERATUUR

1. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):9.
2. Lantermier F, Lebbé C, Schartz N, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men. *AIDS*. 2008;22(10):1163-1168. doi:10.1097/QAD.0b013e3283031a8a
3. Elliott T, Sanders EJ, Doherty M, et al. Challenges of HIV diagnosis and management in the context of pre-exposure prophylaxis (PrEP), post-exposure prophylaxis (PEP), test and start and acute HIV infection: a scoping review. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(12):e25419.
4. Rashidghamat E, Bunker CB, Bower M, Banerjee P. Kaposi sarcoma in HIV-negative men who have sex with men. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1267-1268. doi:10.1111/bjd.13102
5. Denis D, Seta V, Regnier-Rosencher E, Kramkimel N, Chanal J, Avril MF, Dupin N. A fifth subtype of Kaposi's sarcoma, classic Kaposi's sarcoma in men who have sex with men: a cohort study in Paris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Aug;32(8):1377-1384.
6. Monini P, Lellis L, Fabris M, Rigolin F, Cassai E. Kaposi's sarcoma - associated herpesvirus DNA sequences in prostate tissue and human semen. *N Engl J Med*. 1996; 334: 1168-1172

CORRESPONDENTIEADRES

Sebastiaan Pronk

E-mail: sebastiaan.pronk@mumc.nl



Richtlijn Infantiele hemangiomen (samenvatting)

Z. Çiftçi¹, C.J.M. van der Vleuten²
namens de richtlijnwerkgroep Infantiele hemangiomen

Voor de ontwikkeling van de richtlijn Infantiele hemangiomen (IH) is in 2018 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met infantiele hemangiomen en patiëntenvertegenwoordigers vanuit Hevas. Deze samenvatting bevat een overzicht van de aanbevelingen over onder andere diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten met IH. Voor uitgebreidere informatie verwijzen wij naar de desbetreffende hoofdstukken in de richtlijn.

IH hebben over het algemeen een gunstig beloop met spontane regressie. Daarom is er niet bij elk IH een behandeling vereist; er dient echter wel bij elk IH een beleid te worden gemaakt, omdat:

- het mogelijk een andere snelgroeiende tumor/afwijking betreft die in eerste instantie op een IH kan lijken;
- IH vroege en late complicaties kunnen geven;
- IH in het kader van een syndroom geassocieerd kunnen zijn met andere afwijkingen;
- een IH lang niet altijd volledig, zonder restafwijkingen zal verdwijnen;
- de zichtbaarheid van het IH of de mogelijke latere restafwijkingen psychosociale impact kan hebben op ouders en kind, zowel op jonge als latere leeftijd. [1]

DEFINITIES

Vaatanomalieën worden volgens de ISSVA-classificatie onderverdeeld in vaat tumoren en vaat malformaties. Infantiele hemangiomen behoren tot de vaat tumoren. [2] Naar groeiwijze verdeelt men de IH onder in oppervlakkige IH, dieper gelegen subcutane IH, gemengde IH en IH met minimale, abortieve, reticulair groei.

Naar rangschikking worden de IH onderverdeeld in focale IH, segmentale IH, multifocale IH en IH met een onbepaald (*indeterminate*) patroon.

Het PHACES syndroom en het LUMBAR syndroom zijn geassocieerd met de aanwezigheid van IH.

EPIDEMIOLOGIE EN RISICOFACTOREN

IH zijn de meest voorkomende goedaardige vaat tumoren op de kinderleeftijd met een incidentie van 5-10%. [1,3] De belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van IH zijn het vrouwelijk geslacht, een laag geboortegewicht en vroeggeboorte. Overige risicofactoren zijn: meerlingzwangerschap,

transcervicale vlokentest, hoge maternale leeftijd, stuitligging, 1^e kind, in vitro fertilisatie, pre-eclampsie en placenta-afwijkingen (bijvoorbeeld placenta praevia, placentaloslaten en abnormale insertie van de navelstreng). Een eerstegraads familielid met een IH verdubbelt de kans op IH. Meestal zijn IH niet erfelijk. [1]

ANAMNESE EN LICHAAMELIJK ONDERZOEK

In de meeste gevallen kan men de diagnose IH stellen op basis van de voorgeschiedenis, anamnese en het lichamelijke onderzoek. Hierbij zijn de volgende onderwerpen van belang:

Anamnese

Bij de anamnese let men op risicofactoren en typische kenmerken van een IH, zoals het ontstaan kort na de geboorte, de aanwezigheid van een precursor laesie in een deel van de IH (een bleek gebied met teleangiëctasieën of een paars-rode macula met daaromheen een bleke halo) en het karakteristieke groeipatroon. Zie ook 'Natuurlijk beloop van infantiele hemangiomen'. [1]

Lichamelijk onderzoek

- Locatie, grootte, type en patroon van het IH.
- Overweeg om (bij elke controle) een foto te maken van het IH (overzicht en detail met een centimeter 'normale' huid ernaast).
- Inspectie van de hele huid (inclusief slijmvlies, oraal en genitaal) naar aanwezigheid van andere IH.
- Een grote lever kan wijzen op hepatische IH (meestal in samenhang met meerdere >10 IH van de huid). Zie ook onder 'Alarmsymptomen'. [1]

¹ Arts-onderzoeker, Bureau NVDV, Utrecht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

Tabel 1: Redenen om te twijfelen aan de diagnose IH.

Anamnese	Observatie	Onderzoek
Aanwezig bij geboorte	Bleke halo rondom de tumor	Thrill voelen en/of soufflé horen
Ontstaan op leeftijd > 12 weken	Houdingsafhankelijk veranderen van de vaatafwijking	Comprimeerbaar of leeg te drukken tumor < leeftijd van 6 maanden
Snelle involutie (binnen 1e levensjaar)	Uitblijven van disproportionele groei tussen 1-9 maanden	Vast aanvoelende tumor > 1 jaar
Fors (recidiverend) bloeden	Uitblijven van spontane involutie/regressie (> 1,5 jaar)	Doorgroei in onderliggend spierweefsel

Alarmsymptomen

- Tekenen van ulceratie, zoals bijvoorbeeld zwart/grijze necrotische gebieden, crustae of een duidelijke wond in het IH.
- Zeer grote IH kunnen gepaard gaan met *high output* hartfalen. Let op tekenen van vochtretentie, zoals pulmonale crepitaties, perifeer oedeem en verhoogde centraal-veneuze druk (CVD).
- Multipole IH kunnen geassocieerd zijn met hepatische (en/of viscerale) IH. Verder onderzoek (echo abdomen) wordt geadviseerd bij kinderen jonger dan 6 maanden met 10 of meer cutane IH.
- Subglottische IH worden gekenmerkt door een progressieve stridor die ontstaat bij een leeftijd van 6-12 weken, soms gepaard gaande met een blafhoest. In 50% van de gevallen is sprake van een IH elders op het lichaam; met name lokalisatie in het baardgebied is geassocieerd met een subglottisch IH.
- Segmentale en oppervlakkige of *minimal-growth* type IH in het gelaat of in het lumbo-sacrale/peri-anale/genitale gebied kunnen geassocieerd zijn met structurele afwijkingen of syndromen, zoals PHACES syndroom en LUMBAR syndroom. [1,3]

Verwijsindicaties vanuit de 0e en 1e lijn

Verwijs bij voorkeur binnen één week naar een dermatoloog/kinderarts met expertise of gespecialiseerd centrum bij:

- Twijfel aan de diagnose IH.
- IH centraal in het gelaat en oor.
- IH buiten het hoofdhalsg gebied groter dan 4 cm.
- IH in de mammairegio bij meisjes.
- IH in een doorgaans zichtbaar gebied, in overleg met de ouders.
- Genitale en/of lumbosacrale (midline) lokalisatie.
- Meer dan 10 IH op het lichaam.
- Snel groeiend IH (zie ook 'Actieve non-interventie').
- Ulcererend IH, ook als er alleen necrotische korstjes zichtbaar zijn.
- Bij het ontstaan van een stridor (vanaf een leeftijd van 5-6 weken).
- In overleg met de ouders, bij wens tot behandeling of niet wegneembare zorgen

Tabel 2. Indicaties waarbij behandeling noodzakelijk is of te overwegen valt [1,3-5].

Indicatie	Locatie/Type	Risico
Levensbedreigende IH	IH in/rond de luchtwegen (sub / supraglottisch / nasaal)	Obstructie, ademhalingsmoeilijkheden
	Hepatische of zeer grote volumineuze IH	-Leverfunctiestoornissen -Hartinsufficiëntie -Hypothyreoïdie
Functiebedreigende IH	Perioculaire en/of intraorbitale IH	Visusproblematiek (lui oog, slechtziendheid, hangend ooglid, uitpuilend oog)
	IH bij de lippen en/of periorale IH	Functiebeperking bij eten/drinken
	Grote volumineuze IH	-Problemen met motorische ontwikkeling -Hypothyreoïdie
Ulceratieve IH	-Op het gehele lichaam; met name ter hoogte van de (onder)lip, in het hoofd-halsgebied en het lumbagebied. -Grote (> 4 cm), superficiële (plaquevormige) IH	Pijn, bloedingen, littekens of overige restafwijkingen*
IH met (grote) kans op deformaties/littekens	IH (inclusief segmentale IH) in het gelaat (met name bij de neus, lippen, oor, ogen en het gebied tussen de wenkbrauwen)	Latere deformaties, of overige restafwijkingen
	Mammaire IH (vooral bij meisjes)	
	Perianale of genitale IH	
	Overige IH met een verhoogde kans op restafwijkingen	

NATUURLIJK BELOOP

Beloop

IH vertonen een karakteristiek niet-lineair groeipatroon. Ze manifesteren zich meestal tijdens de eerste of tweede levensweek, maar niet later dan de leeftijd van 12 weken. Tot bij 65% van de kinderen worden precursor laesies waargenomen bij de geboorte. Gewoonlijk groeit de tumor snel in de eerste levensweken-maanden, stagneert daarna rond 7-12 maanden en involueert tussen de leeftijd van 2-6 jaar. [1] Op de leeftijd van 4 jaar is de regressie compleet in 90% van de IH. [4] Bij patiënten verwezen naar 2e of 3e lijn treden rest-afwijkingen op in meer dan 50% van de onbehandelde IH.

Complicaties

Een deel van de patiënten met een IH ontwikkelt complicaties en heeft mogelijk behandeling nodig. Het percentage patiënten dat een complicatie ontwikkelt, varieert in verschillende studies en populaties, van 5% tot maximaal 24%. Zie tabel 2 voor een overzicht van complicaties per locatie- en type van IH.

AANVULLEND ONDERZOEK

De diagnose IH kan over het algemeen op basis van het klinisch beeld en typische beloop worden gesteld zonder aanvullend onderzoek. Bij subcutane IH kan een Doppler of echo-Doppler (duplex) onderzoek het onderscheid maken tussen IH en vaatmalformaties of andere ruimte innemende processen. Om onnodige belasting te voorkomen wordt geadviseerd om verder aanvullend onderzoek (MRI onder narcose of histopathologisch onderzoek) alleen op indicatie

te laten verrichten en bij voorkeur in (of na overleg met) een expertisecentrum.

BEHANDELINDICATIE

Indicaties actieve interventie

In tabel 2 staat een overzicht met indicaties waarbij actieve interventie bij een IH noodzakelijk is of te overwegen valt. Daarnaast kan tabel 2 ook een hulpmiddel zijn voor zorgverleners in de 0^e (JGZ), 1^e (en 2^e) lijn bij het stellen van indicatie voor verwijzing van een patiënt met een IH.

Verder is er een aantal overige factoren dat de keuze voor de behandeling beïnvloedt:

- Leeftijd kind en groeisnelheid IH.
- Fase waarin het IH zich bevindt: proliferatiefase, plateau-fase of involutiefase.
- Wens ouders.

Actieve non-interventie

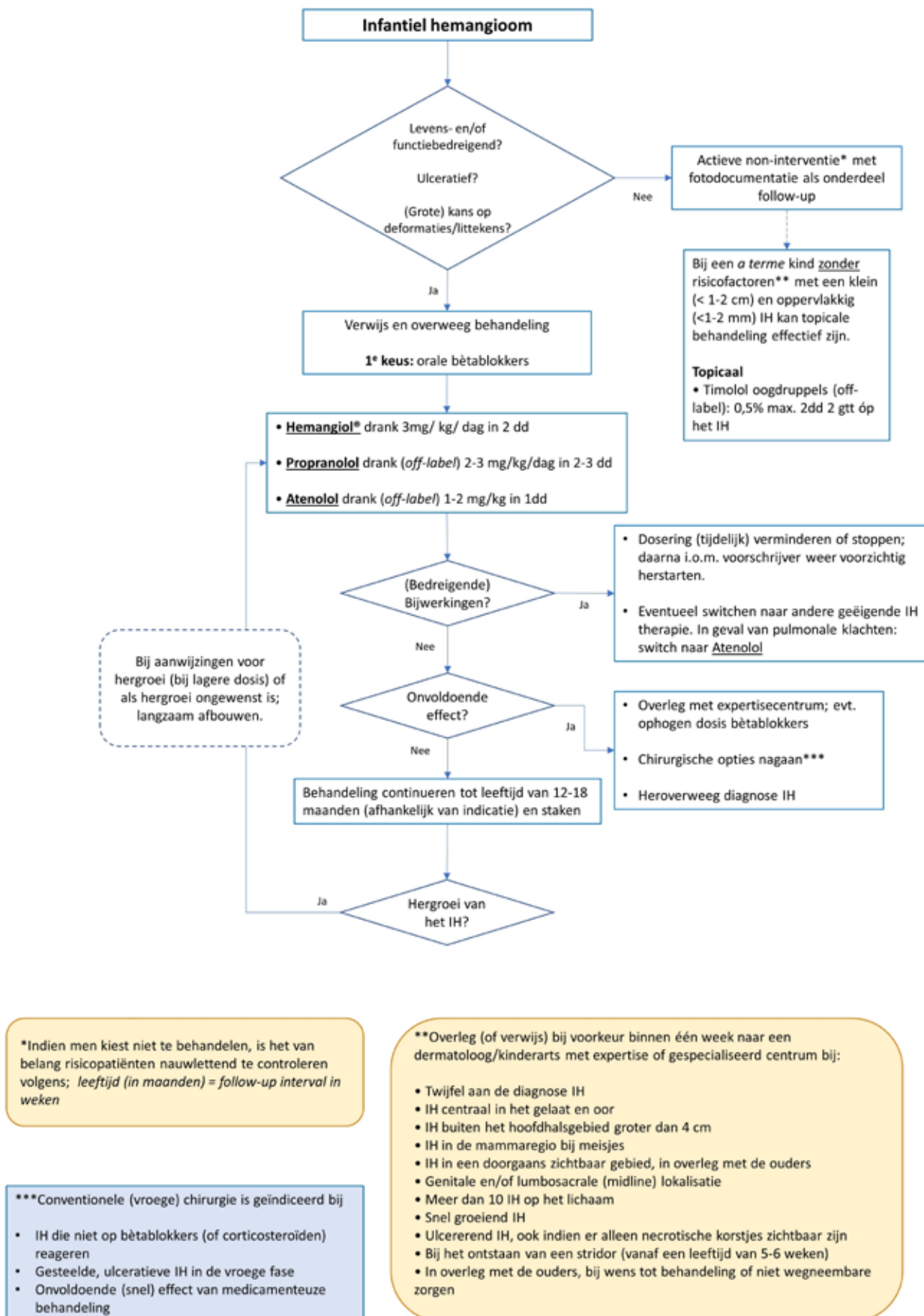
Indien men kiest voor niet-behandelen, is het van belang risicopatiënten (tabel 2) nauwlettend en regelmatig te controleren, vooral in de proliferatiefase. Fotodocumentatie is hierbij onderdeel van de follow-up. [1]

Het aanbevolen interval voor de follow-up van een IH met mogelijke risico's kan als volgt worden bepaald:

Leeftijd (in maanden) = follow-up interval in weken

Tabel 3. Overzicht behandeling met orale bètablokkers in de dagelijkse praktijk [1].

Uitgangspunt	Toelichting
Medicament	• Hemangiol® drank 3mg/ kg/ dag in 2 dd • Propranolol drank (off-label) 2-3 mg/kg/dag in 2-3 dd • Atenolol drank (off-label) 1-2 mg/kg in 1dd
Aanvang van de behandeling	Zo vroeg mogelijk; liefst voor de leeftijd van 2-3 maanden
Behandelduur	In de praktijk meer maatwerk dan in de beschreven behandelduur van 6 maanden. Over het algemeen wordt er gestopt tussen de leeftijd van 12-18 maanden. Bètablokkers mogen ineens worden gestopt. Bij hergroei van het IH zo nodig herstarten. Bij aanwijzingen voor hergroei (bij lagere dosis) of als hergroei ongewenst is, kan men kiezen voor langzaam afbouwen en in een lage dosis continueren tot leeftijd van 1,5-2 jaar om de kans op hergroei te verminderen.
Opstart locatie	Over het algemeen worden orale bètablokkers poliklinisch opgestart. Of een kind wordt opgenomen (in dagbehandeling) bij het opstarten van bètablokkers wisselt per gespecialiseerd centrum. Overweeg klinisch/in dagbehandeling opstarten van propranolol bij kinderen: - Jonger dan 1-3 maanden. - Die pre- of dysmatuur zijn. - Met ulceratieve/zeer pijnlijke IH. - Met ernstige comorbiditeit / contra-indicaties.
Bijwerkingen	Bij bedreigende bijwerkingen zoals luchtwegproblemen bij propranolol, diarree of verminderde intake kan de dosering tijdelijk worden verminderd of gestopt, mede afhankelijk van de indicatie bij het starten van de therapie. Herstart huidige (of start alternatieve) therapie in overleg met expertisecentrum. Bij een ziek kind (met kortademigheid, onvoldoende voedsel-intake of diarree) kan tijdelijk worden gestopt indien er geen levensbedreigende indicatie was bij het opstarten van de behandeling.
Prematuren	Voor prematuren (tot een post-termo leeftijd van 5 weken) en à terme kinderen jonger dan 5 weken: overleg met een expertisecentrum voor medicatie- en doseringsadviezen



BEHANDELMOGELIJKHEDEN

Topicale behandelingen

Bij kinderen zonder risicofactoren (tabel 2) met een oppervlakkig (< 1-2mm hoogte) IH kan timolol veilig worden toegepast (off-label): timolol oogdruppels (0,5%) maximaal tweemaal daags 2 druppels op het IH. [1,5]

Orale bètablokkers

Orale bètablokkers zijn de eerste keus behandeling voor IH. Zie tabel 3 voor een beknopt overzicht over algemene uitgangspunten.

Chirurgische behandelopties

Conventionele (vroege) chirurgie is geïndiceerd als het IH niet op bètablokkers (of corticosteroiden) reageert. Ook is chirurgie te overwegen bij gesteelde, ulceratieve IH in de vroege fase en/of bij (verwacht) onvoldoende (snel) effect van medamenteuze behandeling. [1,3] Neem bij twijfel hierover contact op met een expertisecentrum.

LITERATUUR

1. Hevas. Consensusdocument voor de behandeling van infantiele hemangiomen, 2017. Online beschikbaar op hevas.eu. Laatst geraadpleegd op 09-09-2020.
2. ISSVA Classification of Vascular Anomalies. International Society for the Study of Vascular Anomalies, 2018. Online beschikbaar op www.issva.org/classification. Laatst geraadpleegd op 09-09-2020.
3. Léauté-Labrèze C, Harper JJ, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *The Lancet*. 2017;390(10089):85-94.

SAMENSTELLING WERKGROEP

dr. C.J.M. van der Vleuten, dermatoloog (voorzitter); dhr. Z. Çiftçi, arts-onderzoeker (secretaris); dr. B.H. Verhoeven, kinderchirurg; dr. J. Honings, KNO-arts/hoofd-hals chirurg; K. Kamphuis – van Ulzen, radioloog; prof. dr. C.M.A.M. van der Horst, plastisch chirurg; dr. M.F. Raphael, kinderarts-oncoloog; dr. C.C. Breugem, plastisch chirurg; dhr. S.W. Genders, oogarts; prof. dr. A.C. van der Wal, patholoog; E. Mendels, dermatoloog; dr. P.C.J. de Laat, kinderarts; dr. M. de Graaf, dermatoloog; L.M.A. Favié, ziekenhuisapotheker; dr. D.J.J. Hermans, dermatoloog; M. Mul, huisarts n.p.; C.T. van den Bosch, patiëntvertegenwoordiger; M.P. Jongma, patiëntvertegenwoordiger

4. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1).
5. Hoeger PH, Harper JJ, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855-65.

CORRESPONDENTIEADRES

Zekeriya Çiftçi
E-mail: z.ciftci@nvdv.nl



Een case-report na tropenbezoek

S.L. Terlien¹, F. Wiersma²

Op de polikliniek wordt een man gezien met pijnlijke huiduitslag op de handen en voeten na een bezoek aan Kenia.



Figuur 1. Huidafwijkingen op de handruggen.



Figuur 2. Huidafwijkingen op de handpalmen.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een man van 59 jaar vertrok voor 16 dagen met vakantie naar Kenia. Op de dag van vertrek startte hij met inname van Malarone ter profylaxe van een malaria-infectie. In de eerste week van zijn verblijf in Kenia kreeg hij last van jeuk in de

handpalmen en ontstonden er kleine blaasjes. De handen waren initieel vuurrood, vervolgens trad vervelling op. Onder de voeten ontstonden grote blaren met helder vocht. Op de rest van de huid waren geen afwijkingen zichtbaar. De man had veel in de zon gezeten. Tijdens het bezoek in Kenia was hij wat verkouden geweest en had hij last van een koortslip. De dermatologische voorgeschiedenis vermeldt eczeem. Verder medicatiegebruik omvat hydrochloorthiazide, metoprolol en amlodipine. De patiënt had nooit eerder deze klachten, ook niet in Jamaica vorig jaar, waar hij dezelfde cardiale en anti-hypertensieve medicatie gebruikte.

Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek op de polikliniek zagen wij een man met op de handen palmar en plantair exfoliatieve squamiae op erytheembasis (figuur 1-3). Er zijn geen vesikels of bullae zichtbaar.

Diagnose

Op basis van het klinisch beeld stelden wij de diagnose palmo-plantaire erythrodysesthesie (hand-voetsyndroom) bij Malarone-gebruik.



Figuur 3. Huidafwijkingen op de voetzool.

¹ Semi-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

² Dermatoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

Beleid en beloop

De Malarone werd gestaakt. Er werd gesmeerd met elocon vetzalf en emolliens. Na een week was er sprake van sterke verbetering (figuur 4) en werd de therapie snel afgebouwd en gestaakt.



Figuur 4. Handpalmen een week na het starten van de therapie.

BESPREKING

Bijwerkingen Malarone

Malarone is een malariamiddel met atovaquon/proguanil als werkzame stof. Het is als schizonticide werkzaam tegen *Plasmodium falciparum*-infecties. Als bijwerkingen ervaart men met name hoofdpijn en gastro-intestinale klachten. [1] Op het bijwerkingencentrum Lareb zijn een aantal meldingen gedaan van exfoliatieve, blaarvormende huidreacties vergelijkbaar met de casus. Tevens is er eerder melding gedaan van het ontstaan van het hand-voetsyndroom. [2] Er werd een systematische search uitgevoerd naar de relatie tussen malariamiddelen en het hand-voetsyndroom in MEDLINE en Embase ter beoordeling van beschikbare literatuur. Er werd een case-report gevonden met een vergelijkbare huidreactie na gebruik van chloroquine. Ook bij deze casus stelde men de diagnose hand-voetsyndroom. [3]

Hand-voetsyndroom

Het hand-voetsyndroom (*hand-foot syndrome*, HFS), ook wel palmoplantaire erythrodysesthesie genoemd, kenmerkt zich door pijnlijke huidafwijkingen die vaak ontstaan als reactie op bepaalde medicamenteuze therapieën. Het presenteert zich meestal als bijwerking bij cytotoxische chemotherapie. Er zijn meerdere medicijnen gerapporteerd die deze aandoening kunnen veroorzaken. Voorbeelden van middelen die regelmatig geassocieerd zijn met HFS zijn capecitabine, cytarabine, fluorouracil en paclitaxel. [4]

De eerste symptomen zijn dysesthesie en erytheem in de handpalmen, vingers en voetzolen. Dit kan zich ontwikkelen tot brandende pijn met droogheid, ulceratie, oedeem en blaar- en squamae vorming. De handpalmen zijn vaker aangedaan dan de voetzolen. [5] Minder voorkomende lokalisaties zijn het gezicht en de genitaalstreek. Er bestaan meerdere theo-

rieën over de pathogenese van dit ziektebeeld. Een algemeen aanvaarde theorie is dat het medicijn wordt uitgescheiden in de exocriene zweetklieren. Dit type zweetklier is vooral talrijk aanwezig op handpalmen en voetzolen, waar deze continu zweet produceren. Als gevolg accumuleert de medicatie in de huid en oefent zijn gebruikelijke cytotoxische effect uit op de snel delende huidcellen. Palmaire huid deelt sneller dan de huidrug, en is hierdoor gevoeliger voor de reactie. [6]

Histologisch wordt HFS gekenmerkt door een toxische reactie van de keratinocyten. Verder worden er verwijde bloed- en lymfecapillairen, mild perivasculaire lymfocytische infiltratie en sub-basaal oedeem gezien, met de neiging tot bullae vorming. [7]

Vroege herkenning van dit klinisch beeld is van belang om ziekteprogressie te voorkomen. Afhankelijk van de ernst van het beeld kan het nodig zijn om de luxerende medicatie te reduceren in dosis, onderbreken of switchen naar een ander middel. [7] Het is van belang om het onderscheid te maken tussen het hand-voetsyndroom en de hand-voet-huidreactie (*hand-foot skin reaction*, HFSR). HFSR is een reactie die typisch gelinkt is aan *targeted therapy* in de vorm van orale tyrosine kinase inhibitoren (onder andere axitinib, sunitinib, sorafenib). Het komt regelmatig voor dat patiënten zowel *targeted therapy* als cytotoxische chemotherapie krijgen. Ondanks dat beide reacties zich kenmerken met pijn en paresthesiën aan de handen en voeten, kent het HFSR een andere klinische en histologische presentatie. Bij het HFS is er sprake van diffuus erytheem en squamae, in contrast tot de hyperkeratotische laesies bij HFSR die focaal gelokaliseerd zijn op druk- en wrijfpunten. [8]

LEERPUNTEN

- Het hand-voetsyndroom is een exfoliatieve, pijnlijke en erythemateuze reactie gelokaliseerd op de handpalmen en voetzolen.
- De aandoening wordt voornamelijk gezien als reactie op cytotoxische chemotherapie, maar kan ook door andere medicatie veroorzaakt worden.
- De behandeling bestaat uit eliminatie van de luxerende medicatie, eventueel met smeren van emolliens en een corticosteroïdencreme.
- Het hand-voetsyndroom is klinisch en histologisch te onderscheiden van de hand-voet-huidreactie wat kan ontstaan als reactie op tyrosine kinase remmers.

TREFWOORDEN

Malarone - hand-voetsyndroom - palmoplantaire erythrodysesthesie - exfoliatieve blaarziekten - geneesmiddelenreactie

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

LITERATUUR

1. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Malarone (Atovaquon/proguanil). [Internet]. Available from: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/atovaquon_proguanil [Accessed 03-11-2020].
2. Bijwerkingen centrum lareb. Proguanil, combinatiepreparaten. [Internet]. Available from: <https://www.lareb.nl/nl/databank/result?formGroup=&atc=P01BB51&drug=MALARONE+%28ATOVAQUON+N%2FPROGUANIL%29>. [Accessed 03-11-2020].
3. Nair PA, Patel T. Palmoplantar exfoliation due to chloroquine. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(2):205-7. doi:10.4103/ijp.IJP_659_16.
4. Lipworth AD, Robert C, Zhu AX. Hand-foot syndrome (hand-foot skin reaction, palmar-plantar erythrodysesthesia): focus on sorafenib and sunitinib. *Oncology*. 2009;77(5):257-71. doi: 10.1159/000258880. Epub 2009 Nov 16. PMID: 19923864.
5. Webster-Gandy JD, How C, Harrold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs*. 2007 Jul;11(3):238-46. doi: 10.1016/j.ejon.2006.10.004. Epub 2007 Mar 9. PMID: 17350337.
6. Dall-Smith D. Hand-foot syndrome. *DermNet NZ*. [Internet]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/hand-foot-syndrome/>. [Accessed 03-11-2020].
7. Janusch M, Fischer M, Marsch WCh, Holzhausen HJ, Kegel T, Helmbold P. The hand-foot syndrome-a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *Eur J Dermatol*. 2006 Sep-Oct;16(5):494-9. PMID: 17101468.
8. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Oct;71(4):787-94. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.019. Epub 2014 May 1. PMID: 24795111.

CORRESPONDENTIEADRES

Sanne Terlien

E-mail: sanneterlien@gmail.com



Tintelingen, jeuk en huidverkleuringen

A.S.H.J. Lokin¹, A.A. Meesters², M.A. Middelkamp Hup³

CASUS

Een 15-jarige jongen presenteerde zich op de polikliniek dermatologie in verband met sinds enkele jaren bestaande klachten van tintelingen van beide onderbenen na enkele minuten stilstaan. Sinds 6 maanden traden de reproduceerbare klachten sneller op na stilstaan, was er sprake van huidverkleuringen en gingen de tintelingen over in pijn bij langere tijd stilstaan. Lopen, zitten of de benen omhoog houden, deed de klachten afzwakken en uiteindelijk verdwijnen. De verwijzend dermatoloog en kinderarts vonden bij serologisch onderzoek (onder andere lupus anticoagulans en anticardiolipines) en veneus duplexonderzoek geen afwijkingen. Bij dermatologisch onderzoek werden bij stilstaan de eerste 10-15 seconden, behoudens een miniem spoortje pitting oedeem, geen afwijkingen gezien. Gaandeweg ontstonden er op beide onderbenen subtiele, onscherp begrensde, erythemateuze nummulaire maculae,

sommige met een bleke ring rondom. Tussen deze gebieden was deels sprake van milde livide verkleuring (zie figuur). Patiënt ervoer klachten van jeuk aan beide onderbenen. De huidafwijkingen en het gevoel van jeuk verdwenen na enkele minuten toen patiënt weer ging zitten.

VRAGEN

1. Wat is op basis van het klinisch beeld uw differentiële diagnose?
2. Zou u nog verder vervolgonderzoek of een verwijzing naar een andere specialist inzetten?

Zie voor de antwoorden plus toelichting pagina 46



Figuur 1.
A. totaal overzicht.
B. detail linkerbeen:
1. Livide verkleurde huid.
2. Biermacula.
3. Urticaria-like plaque.

¹ Aios dermatologie, Amsterdam UMC
² Dermatoloog, Amsterdam UMC en Noordwest Ziekenhuisgroep, locatie Alkmaar
³ Dermatoloog, Amsterdam UMC



Anetodermie

S.C. Vos¹, C.W. van Haselen²

Anetodermie is een zeldzame, goedaardige huidaandoening veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels en gekenmerkt door circumscribe gebieden met slappe, atrofisch ogende, huidkleurige maculae en plaques, soms verzonken, maar meestal uitpuilend boven het niveau van de huid. Gezien de zeldzaamheid herkent men de aandoening niet altijd goed. Wij beschrijven een casus van een 8-jarige jongen bij wie wij op basis van de indeling in de literatuur, aanvankelijk de diagnose *primaire* anetodermie stelden. Ook bespreken we de klinische presentatie, de classificatie en geassocieerde aandoeningen, de differentiaaldiagnose, de prognose en de gelimiteerde behandelingsopties van anetodermie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 8-jarige gezonde jongen bezocht het dermatologisch spreekuur in verband met sinds een jaar bestaande witte vlekken op de romp. De laatste maanden leken de vlekken in grootte toegenomen. De afwijkingen ontstonden spontaan. Er was met name geen aanwijzing voor een pre-existente dermatose en evenmin een voorafgaand trauma. De huidafwijkingen waren asymptomatisch.

Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij verspreid over het lichaam en met name op de romp meerdere circumscribe, miliaire tot lenticulaire, rond-ovale, verheven, maar soms ook

vlakke, vrij scherp begrensde, witte tot huidkleurige papels en maculae, die bij palpatie gemakkelijk in te drukken waren (figuur 1 en 2). We zagen geen andere huidafwijkingen.

Differentiaaldiagnose

Voor de differentiële diagnose werd gedacht aan morphea, xanthomen en huidafwijkingen als gevolg van afwijkend elastine (anetodermie, cutis laxa, papillaire dermale elastose, pseudoxanthoma elasticum).

Aanvullend onderzoek

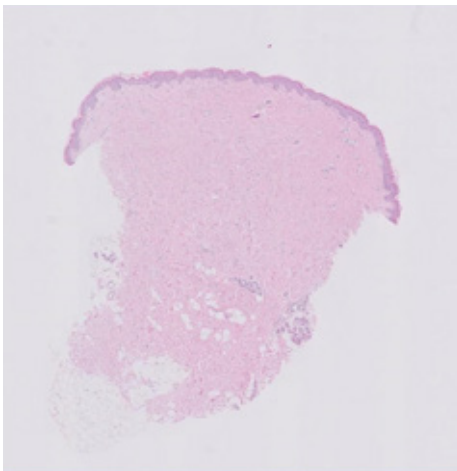
Histopathologisch onderzoek van een huidbiopt van laesionele huid toonde een beeld dat zou kunnen passen bij morphea. Aanvullend werden elastinevezels aangekleurd via de Elastica



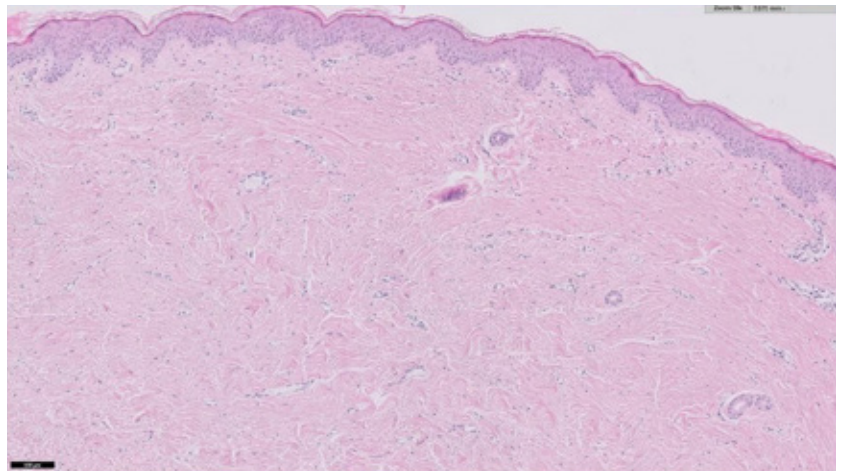
Figuur 1 en 2. Klinisch beeld van twee scherp begrensde, witte, licht verheven papels op de romp.

¹ Aios infectieziektebestrijding, GGD Noord- en Oost-Gelderland; voorheen: Anios, GGD Gelderland-Midden

² Dermatoloog, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem



Figuur 3. HE-kleuring: overzichtsfoto.



Figuur 4. HE-kleuring: detailfoto.

van Gieson (EvG)-kleuring ter beoordeling van het elastinepatroon. De EvG-kleuring (2x verricht) toonde een opvallende afwezigheid van elastinevezels in de papillaire dermis en midreticulaire dermis. Dieper dermaal waren er wel elastinevezels zichtbaar, echter in verminderde hoeveelheid en gefragmenteerd. (figuur 3 t/m 6) De differentiaal diagnostische overwegingen van de patholoog betroffen: anetodermie, papillaire dermale elastose en cutis laxa.

Diagnose

Op basis van het klinisch beeld en histopathologisch onderzoek stelden we de diagnose *primaire* anetodermie, Schwenger-Buzzi type; dus anetodermie zonder pre-existente dermatose en niet (zichtbaar) voorafgegaan door een inflammatoir proces.

Beloop en behandeling

De uitslag van het huidbiopt bespraken we met ouders en patiënt, na uitdieping van de anamnese om eventuele onderliggende oorzaken voor de anetodermie te achterhalen. Ouders vertelden dat patiënt op 4-jarige leeftijd rode bultjes kreeg na een penicillinekuur. Daarnaast had patiënt een jaar geleden mogelijk een tekenbeet opgelopen (zonder waarneming van erythema migrans en zonder behandeling hiervoor). Als gebruikte medicatie noemden de ouders ibuprofendrank. Het was opgevallen dat de plekken de maanden voor het consult iets in grootte waren toegenomen. Er waren geen familieleden met vergelijkbare huidafwijkingen.

Verwijzing naar de kinderarts volgde voor screening op onderliggende geassocieerde ziekten (auto-immuunziekten, infecties, inflammatoire ziekten). Hiervoor vond deze geen aanwijzingen. Aanvullend onderzoek toonde geen afwijkingen in het bloedbeeld, de leukocyten-differentiatie, de infectieparameters en de schildklierwaarden. *Borrelia burgdorferi*-serologie bleek negatief, noch werden er antifosfolipiden antistoffen gevonden. Aanvankelijk werd er een verlaagd alfa-1 antitrypsine gezien; dat bleek echter normaal bij verdere kwantificering en fenotypering. Aangezien patiënt geen klachten had van de huidafwijkingen en omdat de behandelopties volgens de literatuur meestal beperkt zijn, kozen we voor een expectatief beleid.

Conclusie

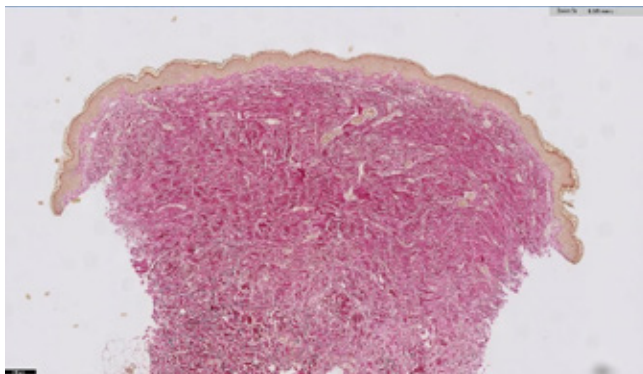
Anetodermie zonder pre-existente dermatose.

BESPREKING

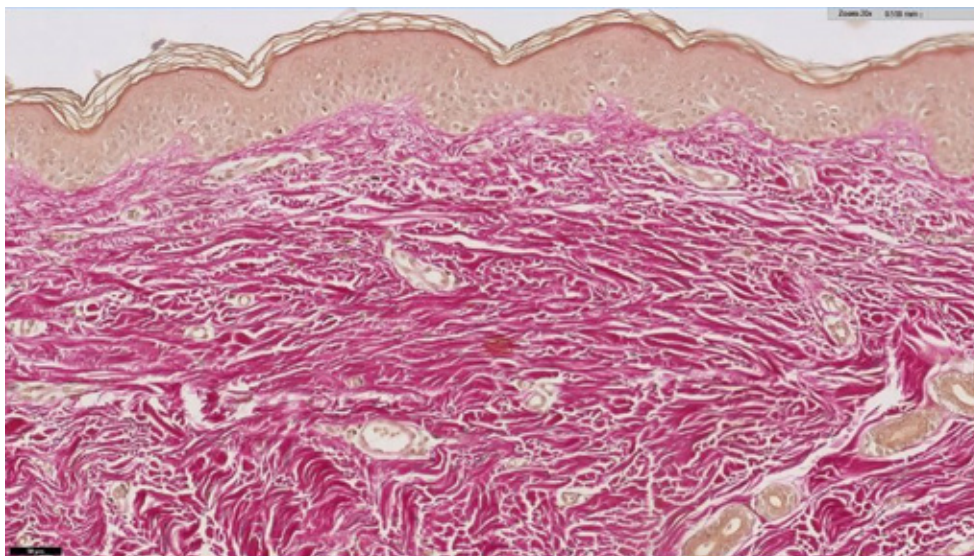
Het woord *anetodermie* is afgeleid van de Griekse woorden *anetos* (slap) en *derma*. [1] Anetodermie is een zeldzame en goedaardige huidaandoening veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels en in 1892 voor het eerst beschreven door Jadassohn bij een jonge vrouw. [2] De afwijking presenteert zich meestal als circumschripte gebieden met slappe, atrofisch ogende, huidkleurige of blauw-witte maculae en plaques, soms verzonken, maar meestal uitpuilend boven het niveau van de huid. Bij palpatie zijn de laesies gemakkelijk in te drukken met soms een positief knoopsgatfenomeen. [3] Voorkeurslocaties zijn de romp en proximale extremiteiten. De handpalmen en voetzolen, de hoofdhuid en slijmvliezen doen gewoonlijk niet mee. [3] Gedurende een periode van weken na de eerste presentatie kunnen anetodermie laesies nog langzaam veranderen, hierna blijven de laesies in principe onveranderd aanwezig. [3] De prevalentie van anetodermie is onbekend. Het is beschreven op alle leeftijden, maar wordt het vaakst gezien tussen de 20 en 40 jaar. [4]

In de literatuur hanteert men voor anetodermie een onderverdeling in twee groepen: *primaire* anetodermie en *secundaire* anetodermie. Men spreekt van *primaire* anetodermie wanneer er geen onderliggende geassocieerde (huid)ziekte wordt gevonden, waarbij de laesies ontstaan in een voorheen normale huid. [5,6] Deze *primaire* anetodermie verdeelt men verder onder in twee typen: bij het Jadassohn-Pellizari-type gaat een inflammatoir proces vooraf aan de laesies. Bij het Schwenger-Buzzi-type ontbreekt dat inflammatoir proces. [5] Deze vigerende onderverdeling geeft verwarring omdat je met deze classificatie blijkbaar binnen de groep *primaire* anetodermie toch nog voorafgaande inflammatoire processen (onder andere systemische aandoeningen) accepteert. Onderzoek toont bovendien aan dat beide typen hetzelfde histologisch beeld laten zien (ook bij het Schwenger-Buzzi-type kan histologisch inflammatie zichtbaar zijn) en een vergelijkbare prognose hebben. [5] In de literatuur wordt

verder beschreven dat bij *secundaire* anetodermie de laesies ontstaan na een voorafgaande dermatose, zoals acne vulgaris, een insectenbeet, varicella en urticaria (met hierbij ook de histologische kenmerken van deze aandoeningen). [4,5] Zowel *primaire* en *secundaire* anetodermie associeert men in de literatuur met (en zijn dus mogelijk secundair aan) onderliggende systemische aandoeningen, zoals auto-immuunziekten (SLE, antifosfolipidensyndroom, ziekte van Sjögren, ziekte van Graves) en een verlaagde concentratie van alfa-1 antitrypsine in het bloed. [4,6] Ook een relatie met penicillamine is beschreven. [7] Om de verwarring compleet te maken, worden ook nog termen als *idiopathisch*, *iatrogeen* en *verworven* gebruikt, ook bij *primaire* anetodermie. [1,4,6,8,9] Anetodermie kenmerkt zich histopathologisch door een verlies of afwezigheid van elastinevezels in de reticulaire en/of papillaire dermis. Fragmentatie van elastinevezels kan ook worden gezien. [10] De diagnose is te stellen op basis van het klinische beeld. Bij twijfel en om onderscheid te maken met andere differentiaal diagnostische overwegingen luidt de aanbeveling een huidbiopt met een elastinekleuring te beoordelen. In onze casus zagen wij in de EvG-kleuring een opvallende afwezigheid van elastinevezels in de papillaire en midreticulaire dermis.



Figuur 5: EvG-kleuring: overzichtsfoto.



Figuur 6: EvG-kleuring: detailfoto.

Anetodermie dient gedifferentieerd te worden van andere huidaandoeningen ten gevolge van elastine-afwijkingen. In de differentiaal diagnose van anetodermie staan deze huidaandoeningen ten gevolge van elastine afwijkingen: cutis laxa, middermale elastolyse, pseudoxanthoma elasticum en elastosis perforans serpiginosa. [10]

De huidafwijkingen bij cutis laxa zijn echter niet beperkt tot kleine, goed afgrensbare huidarealen, maar meer generaliseerd. Cutis laxa kan eenzelfde histopathologisch beeld laten zien. Bij cutis laxa kunnen ook elastinevezels in interne organen aangedaan zijn. [11] Middermale elastolyse laat klinisch een meer diffuus huidbeeld zien met fijne rimpeling op met name de aan zon-geëxposeerde huid. Histopathologisch ziet men bij deze aandoening een verlies van elastine in de midreticulaire dermis. Pseudoxanthoma elasticum wordt gekenmerkt door gelige papels en elastosis perforans serpiginosa door meerdere, annulair gevormde, papels met een grillige rand. [11]

Omdat er associaties gevonden zijn tussen anetodermie en het voorkomen van antifosfolipiden antistoffen, een verlaagde concentratie van alfa-1 antitrypsine en auto-immuunziekten, wordt in de literatuur bij nieuw gediagnosticeerde patiënten, met name bij *primaire* anetodermie, uitgebreid lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek geadviseerd om een eventuele onderliggende ziekte aan te tonen en complicaties hiervan te voorkomen. [4,12,13]

Voor zover bekend bestaat er tot op heden geen effectieve medicamenteuze behandeling van anetodermielaesies. Bij anetodermie ten gevolge van een pre-existente, nog actieve, dermatose dient deze behandeld te worden. Behandeling van anetodermielaesies zelf met intralaesionale corticosteroidinjecties, penicilline, acetylsalicylzuur, vitamine E, fenytoïne, hydrochloroquine, niacine en dapson laten over het algemeen tegenvallende resultaten zien. [3,4] Jaren geleden is er een

positief effect gerapporteerd over vroege therapie met colchicine en aminocaproonzuur. [14,15] Te overwegen zijn andere, niet-medicamenteuze (cosmetische) behandelingen zoals excisie van de aangedane laesies [4], fractionele CO₂ laserbehandeling [16,17] en andere typen laserbehandeling. [18] In geval van anetodermie geassocieerd met of ten gevolge van onderliggende systemische aandoeningen, is het van belang de onderliggende aandoening adequaat te behandelen. [4]

Gezien het feit dat de huidige gehanteerde terminologie en indeling (*primaire* versus *secundaire*) tot verwarring kan leiden, is ons voorstel anetodermie in te delen in de subtypes: 'zonder pre-existente dermatose' versus 'met pre-existente dermatose'. Naar onze mening zou screening op onderliggende pathologie en periodieke follow-up bij elke vorm van anetodermie geïndiceerd zijn om een eventuele onderliggende aandoening vroegtijdig op te sporen en te behandelen. De diagnose bij onze patiënt werd dus 'anetodermie zonder pre-existente dermatose en zonder onderliggende pathologie'.

LEERPUNTEN

- Anetodermie is een zeldzame en goedaardige aandoening van de huid veroorzaakt door verlies van dermale elastinevezels.
- Er is weinig bekend over de epidemiologie en pathogenese.
- De diagnose wordt gesteld op basis van het klinische beeld, meestal in combinatie met histopathologisch onderzoek (inclusief EvG-kleuring).
- Anetodermie wordt in de literatuur ingedeeld in twee groepen: *primaire* en *secundaire* anetodermie. Ook termen als *inflammatoir* en *niet-inflammatoir* alsook *verworven*, *idiopathisch* en *iatrogeen* hanteert men in de literatuur. Wij pleiten ervoor de termen *primaire* en *secundaire* te verlaten, daar deze terminologie tot verwarring kan leiden. Zowel *primaire* als *secundaire* anetodermie worden geassocieerd met (en zijn dus secundair aan) onderliggende systemische aandoeningen. Ons voorstel is anetodermie in te delen als: 'zonder pre-existente dermatose' versus 'met pre-existente dermatose', en altijd te screenen op geassocieerde pathologie.
- Anetodermie wordt in de literatuur geassocieerd met een breed scala aan auto-immuunziekten. Behandeling is, indien van toepassing, gericht op de oorzaak. Er is geen therapie voor de anetodermie.

TREFWOORDEN

Anetodermie – elastinevezels - primaire en secundaire anetodermie - auto-immuunziekten

KEYWORDS

Anetoderma - elastic fibers - primary and secondary anetoderma - autoimmune diseases

LITERATUUR

1. Maffei L, Pugni L, Pietrasanta C, Ronchi A, Fumagalli M, Gelmetti C, et al. Iatrogenic anetoderma of prematurity: a case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol Med*. 2014;2014:781493.
2. Jadassohn J. Über eine eigenartige Form von "Atrophia maculosa cutis." *Verhandlungen der Deutschen dermatologischen Gesellschaft*. 1890-1892;2-3:342-58.
3. Venencie PY, Winkelmann RK, Moore BA. Anetoderma. *Clinical findings, associations, and long-term follow-up evaluations*. *Arch Dermatol*. 1984;120(8):1032-9.
4. Kineston DP, Xia Y, Turiansky GW. Anetoderma: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2008;81(6):501-6.
5. Venencie PY, Winkelmann RK. Histopathologic findings in anetoderma. *Arch Dermatol*. 1984;120(8):1040-4.
6. Aghaei S, Sodaifi M, Aslani FS, Mazharinia N. An unusual presentation of anetoderma: a case report. *BMC Dermatol*. 2004;4:9.
7. Na SY, Choi M, Kim MJ, Lee JH, Cho S. Penicillamine-induced elastosis perforans serpiginosa and cutis laxa in a patient with Wilson's Disease. *Ann Dermatol*. 2010;22(4):468-71.
8. Haligah CEK, Zouboulis CC, Abdel-Nasar MB, Detmar M, Ehlers G, Gollnick H. Idiopathic anetoderma with concomitant lesions of the Jadassohn-Pellizzari and the Schweninger-Buzzi types. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 1994;3(3):387-93.
9. Wollina U, Muhle D, Lotti T, Vojvodic A. Anetoderma Schweninger-Buzzi: Two case reports. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(18):3093-5
10. Emer J, Roberts D, Sidhu H, Phelps R, Goodheart H. Generalized anetoderma after intravenous penicillin therapy for secondary syphilis in an HIV patient. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(8):23-8.
11. van Lümmig PPM, Hermans DJJ, Mommers JM, Blokx W, Maessen-Visch MB. Gelokaliseerde verworven cutis laxa. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2018;28:11-3.
12. Romani J, Perez F, Llobet M, Planaguma M, Pujol RM. Anetoderma associated with antiphospholipid antibodies: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2001;15(2):175-8.
13. Sparsa A, Piette JC, Wechsler B, Amoura Z, Frances C. Anetoderma and its prothrombotic abnormalities. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(6):1008-12.
14. Braun RP, Borradori L, Chavaz P, Masouye I, French L, Saurat JH. Treatment of primary anetoderma with colchicine. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38(6 Pt 1):1002-3.
15. Reiss F, Linn E. The therapeutic effect of epsilon-aminocaproic acid on anetoderma Jadassohn. *Dermatologica*. 1973;146(6):357-60.
16. Cho S, Jung JY, Lee JH. Treatment of anetoderma occurring after resolution of Stevens-Johnson syndrome using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser. *Dermatol Surg*. 2012;38(4):677-9.
17. Lee SM, Kim YI, Chang SE. Pinhole carbon dioxide laser treatment of secondary anetoderma associated with juvenile xanthogranuloma. *Dermatol Surg*. 2012;38(10):1741-3.
18. Wang K, Ross NA, Saedi N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2016;18(1):38-40.

CORRESPONDENTIEADRES

Stephanie Vos

E-mail: vos-stephanie@hotmail.com



Handreiking telogeen effluvium

Namens de domeingroep Haar en nagels

D. Wang¹, P.K. Dikrama², R. Waalboer-Spuij², L. Plusjé³, T. van Dongen⁴

Veel dermatologen ervaren haarziekten als diagnostisch en therapeutisch 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 patiënten niet langer met de handen in het haar te laten zitten, brengt de domeingroep Haar en nagels enkele handreikingen uit voor de meest voorkomende vormen van alopecie.

Telogeën effluvium (TE) is een vorm van non-cicatriciële alopecie waarbij er een verstoring is opgetreden in de haargroei-cyclus. De haarcyclus kent 3 fases: de anagene fase (groeifase, duur 2-6 jaar, 85-90% van alle haren), de katagene fase (involutiefase, duur 2-3 weken, <1% van alle haren) en de telogene fase (rustfase, duur 3 maanden, 10-15% van alle haren). Na de telogene fase valt het haar uit. Op dat moment bevindt zich al een anagene haar in de haarfollikel. De cyclus herhaalt zich. Bij TE komen veel anagene haren in de katagene fase, die kort duurt, waarna ze in de telogene fase belanden. Hierna vallen de haren min of meer op hetzelfde moment uit. Kenmerkend voor TE is dat het haarverlies diffuus over de scalp verspreid is en er geen andere klachten zijn. Men onderscheidt twee vormen van TE onderscheiden: acuut TE en chronisch TE. Acuut TE wordt vaak uitgelokt door een gebeurtenis of een onderliggende aandoening en herstelt zich in het algemeen spontaan wanneer men de oorzakelijke factor wegneemt (tabel 1). Als het haarverlies langer dan 6 maanden aanhoudt, dan is er sprake van chronisch TE (tabel 1). Houdt er rekening mee dat telogeën effluvium ook kan voorkomen naast een andere haarziekte; bekende voorbeelden hiervan zijn alopecia androgenetica of *female pattern hairloss*. Deze haarandoeningen zullen we in een andere handreiking behandelen.

DIAGNOSTIEK

Voor het stellen van de diagnose, zijn met name de anamnese en de haartrektekst van belang. Tijdens anamnese wordt gevraagd naar de mogelijke aanleiding van TE (tabel 1). Bij de haartrektekst worden er ongeveer 50 haren (4-6mm in diameter) gepakt en van proximaal naar distaal getrokken ter plekke van de vertex, pariëtaal en occipitaal. Het mag geen pijn doen. Het idee dat men vooraf niet mag douchen of borstelen, is achterhaald. De haartrektekst is positief wanneer er 2 of meer haren op meerdere plekken uit worden getrokken. Let hierbij op of de uitgevallen haren telogene haren zijn (figuur 1).

Tabel 1: oorzaken van TE

Oorzaken van TE
Shedding of the newborn (fysiologisch)
Postpartum (fysiologisch)
IJzerdeficiëntie
Postfebrile (extreem hoge koorts, zoals bij malaria)
Ernstige infectie
Vitamine D deficiëntie
Ernstige chronische ziekte (zoals HIV, SLE)
Ernstige, langdurige psychologische stress
Medicatie gerelateerd (orale anticonceptie, orale retinoïden en vitamine A overschot, anticoagulantia, thyreostatica, anti-epileptica, interferon- α -2b, zware metalen, β -blokkers).
Postoperatief (impliceert uitgebreide chirurgische procedure)
Hypothyroïdie en andere endocrinopathiën (zoals hyperthyroïdie)
Crash of vloeibare eiwitten dieet; verhogering/ondervoeding
Idiopathisch

Trichoscopie kan bijdragen aan het stellen van de diagnose. Bij trichoscopie worden over de gehele scalp (zowel frontaal als occipitaal) recht-opstaande teruggroeiende haren gezien; dat is de meest kenmerkende bevinding van de aandoening (figuur 2). Verder kunnen er *lonely hairs* (figuur 2), lege follikels en *yellow dots* zichtbaar zijn. Aanvullend laboratoriumonderzoek is in te zetten ter opsporing van onderliggend



Figuur 1: Telogene haar. (gedepigmenteerde proximale haarwortel)

¹ Anios, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.

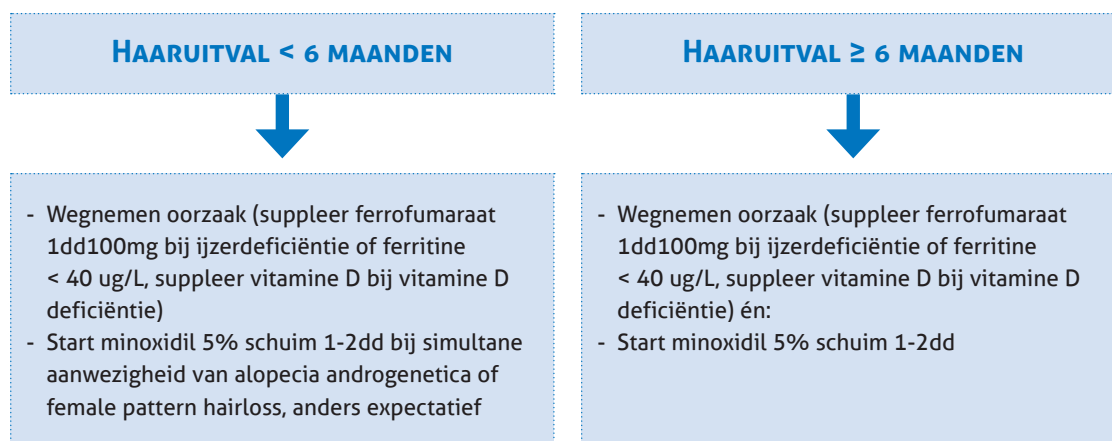
³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rode Kruis Ziekenhuis Beverwijk en Erasmus MC, Rotterdam.
Voorzitter domeingroep Haar en nagels

⁴ Aios, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.



Figuur 2: Trichoscopische kenmerken van TE.

* = Rechttopstaande teruggroeiende haren / + = Lonely hairs.



Figuur 3: Stroomdiagram behandeling TE

lijden (Hb, ferritine, serum ijzer, transferrine, transferrine saturatie, TSH, 25-OH vitamine D). Histopathologisch onderzoek draagt in het algemeen niet bij aan de diagnostiek.

THERAPIE

Counseling en het wegnemen van de oorzaak zijn onderdeel van de behandeling. Leg de patiënt uit wat de oorzaak is, dat het herstel 3-6 maanden duurt en dat een zichtbare cosmetische verbetering tot wel 1,5 jaar duurt, aangezien haren gemiddeld 1 cm per maand groeien. Therapie is niet geïndiceerd als de haaruitval minder dan 6 maanden duurt, er geen aanwijzingen voor bijkomende alopecia androgenetica of female pattern hairloss zijn en er geen laboratorium afwijkingen zijn. Wacht in die gevallen spontaan herstel af. Start minoxidil 5% schuim 1-2dd wanneer het haaruitval meer dan 6 maanden duurt of als er aanwijzingen zijn voor bijkomende alopecia androgenetica of female pattern hairloss (figuur 3). Schuim (van het merk Kirkland) wordt vaak beter verdragen dan lotion, omdat lotion propyleenglycol bevat dat kan zorgen voor irritatie van de hoofdhuid. Attendeer de patiënt op de *shedding* fase die voorkomt in het begin van gebruik. Dit is een periode waarin er kortdurend meer haarverlies optreedt.

Hierna zal de hergroei starten. Minoxidil moet men ten minste 6 maanden gebruiken voordat het effect te evalueren is. Wanneer er sprake is van een ijzerdeficiëntie of wanneer het ferritine < 40 ug/L is het advies dit te suppleren met ferrofumaraat 100mg 1dd. Wij adviseren om na 3 maanden te controleren of de ijzerstatus voldoende verbeterd is en de trektest negatief geworden is. Voedingssupplementen zoals pantho-teenzuur en L-cysteïne (verlengen de anagene fase) vallen te overwegen.

LITERATUUR

1. Rebora A. Telogen effluvium: a comprehensive review. *Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2019
2. Rudnicka L, et al. *Atlas of trichoscopy*. Springer, 2012.
3. Van Deursen CThBM, van Gelder M. *IJzersuppletie bij anemie: minder is beter*. *Ned. Tijdschrift Geneeskunde*, 2017.

CORRESPONDENTIEADRES

Petra Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl



Tintelingen, jeuk en huidverkleuringen

Zie pagina 39 voor de vraag.

ANTWOORDEN

De antwoorden op de vragen (zie pagina 39) luiden:

1. - Bier anaemic spots, cyanosis with urticaria-like eruption syndrome (BASCULE-syndroom).
- Chronische induceerbare urticaria.
- Orthostatische acrocyanose.
- Bier spots.
2. Te overwegen valt patiënt te verwijzen voor een kanteltafel-test ter uitsluiting van posturaal orthostatisch tachycardie-syndroom (POTS).

DIAGNOSE

BASCULE-syndroom (Bier anaemic spots, cyanosis with urticaria-like eruption syndrome)

BESCHOUWING

De term BASCULE is een acroniem (Bier Anaemic Spots, Cyanosis with Urticaria-Like Eruption), voor het eerst in 2016 beschreven. [1] Zoals de beschrijvende diagnose al doet vermoeden, bestaat het karakteristieke klinisch beeld uit multi-pele Biermaculae (anaemische bleke vlekken) met hierin op urticaria lijkende roodoranje papels en plaques op een cyanotische ondergrond. [1] Deze afwijkingen, voornamelijk op de onderbenen, ontstaan als patiënt stilstaat of de benen laat hangen zonder de voeten op de grond te steunen. De klachten beginnen soms al binnen een minuut en zijn progressief met soms oedeemvorming, waarbij ook secundaire klachten zoals pruritus en pijn kunnen optreden. [2] De klachten verdwijnen in het algemeen binnen minuten wanneer patiënt gaat lopen, liggen of de benen omhoog houdt.

Voor zover ons bekend zijn op dit moment in de literatuur 13 casus beschreven. [1-8] Bij vijf patiënten werd histopathologisch onderzoek verricht via een huidbiopsie. Alle huidbiopsies werden afgenomen van een roodoranje urticariële afwijking waarbij steeds enkele tot multi-pele gedilateerde capillairen in het bovenste deel van de dermis zichtbaar waren met soms sporadisch interstitieel en verspreid gelegen eosinofiele granulocyten en mestcellen, of een perivascuair lymfocytair infiltraat. [1,3-5,8]

Bij negen patiënten verrichtte men veneuze en arteriële duplex van de benen met 'geen afwijkingen' als resultaat. [1-5,8] Screenend serologisch onderzoek gebeurde bij tien patiënten, waarbij men geen aanwijzingen vond voor hypercoagulabiliteitssyndromen. [1-5,8]

De beschreven casuïstiek in de literatuur omvat kinderen en adolescenten; mogelijk dooft BASCULE-syndroom op den duur vanzelf uit. [2] Vier casus betroffen zuigelingen van 3 tot 8 maanden oud. [1,2,6]

De etiologie van het BASCULE-syndroom is onbekend, maar het lijkt een benigne vasomotorische reflex. [1] Wanneer extremiteiten in hangende of staande positie komen, treedt er een veno-arteriële reflex op. Men neemt aan dat dit zorgt voor enige daling van de cutane bloeddorstrooming door constrictie van de precapillaire sfincters. De ontstane daling van de perfusie kan resulteren in cutane symptomen in de vorm van soms donkerrode - livide verkleuringen, maar ook Biermaculae. [1] Waarom hierin urticariële afwijkingen ontstaan, is onbekend. Een hypothese is dat door hypoxie mestceldegranulatie plaatsvindt. [6] Waarom in de gepresenteerde casus initieel de klachten alleen uit tintelingen bestonden en pas enige jaren later huidverkleuringen met toenemende secundaire klachten optraden, is niet geheel bekend. Een hypothese is dat de tintelingen het gevolg zijn van een op dat moment nog relatief milde vasomotorische reflex met beperkte daling van de perfusie.

In de literatuur wordt gesuggereerd dat BASCULE-syndroom geen aparte entiteit is, maar een andere benaming voor orthostatische acrocyanose bij POTS. [9] POTS is een acroniem voor posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom. Dit betreft een aandoening van het autonome zenuwstelsel die leidt tot chronische orthostatische intolerantie geassocieerd met tachycardie. [10] Klinische symptomen omvatten cardiale klachten zoals palpitaties, duizeligheid en kortademigheid, maar ook niet-cardiale klachten. Enkele voorbeelden hiervan zijn hoofdpijn en vermoeidheid. Deze klachten verslechteren bij staan en vaak ook bij fysieke inspanning. [11] Toch lijkt de diagnose orthostatische acrocyanose ontoereikend voor de klinische uitingen die men bij patiënten met BASCULE-syndroom ziet; met name het gelijktijdig voorkomen van Biermaculae en op urticaria lijkende roodoranje papels en plaques. [6]

Vanwege bovenstaande controverse luidt het advies patiënten met het BASCULE-syndroom te laten screenen op POTS door de cardioloog. [2,4,7,9] Van de 13 beschreven casus zijn acht patiënten onderzocht op POTS; hierbij was bij een patiënt sprake van bewezen POTS. [6] Bij onze gepresenteerde casus werd ook aanvullend onderzoek ingezet naar POTS. Dit was negatief en de diagnose POTS stelden we derhalve niet.

De therapeutische opties zijn beperkt; antihistaminica kunnen verlichting geven van de pruritus, maar beïnvloeden de cutane manifestatie niet. [3] Therapeutische kousen kunnen zowel positief als negatief uitpakken; mechanische druk kan de klachten namelijk ook induceren. [1,2,6]

LITERATUUR

1. Bessis D, Jeziorski E, Rigau V, Pralong P, Pallure V. Bier anaemic spots, cyanosis with urticaria-like eruption (BASCULE) syndrome: a new entity? *Br J Dermatol*. 2016;175:218-20.
2. Piroth M, Guenot L, Barbarot S. Acute painful blue-white-red rash of the limbs: BASCULE syndrome. *Int J of Dermatol*. 2020:e1-2.
3. Jimenez-Gallo D, Collantes-Rodriguez C, Ossorio-Garc L, et al. Bier anaemic spots, cyanosis with urticaria-like eruption (BASCULE) syndrome on trunk and upper limbs. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:e313-e315.
4. Martin JM, Torres C, Cordero P, et al. Bascule syndrome associated with syncopal episodes. *Pediatr Dermatol* 2018;35:e142-e143.
5. Danescu S, Baican C, Chiorean R, Filip M, Cismaru G, Baican A. Orthostatic hypotension revealed by BASCULE syndrome. *Eu J Dermatol*. 2018;3:393-5.
6. Bessis D, Pallure V, Jeziorski E. BASCULE syndrome, orthostatic cyanosis and postural orthostatic tachycardia syndrome: time for decanting old wine? *Br J Dermatol*. 2016;175:1110-1.
7. Cunningham L, Dvorakova V, Browne F, Irvine D. High-dose bilastine for the treatment of BASCULE syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2020 Jul 13.
8. Nemmon P, Lauwerys B, Marot L, Tennstedt D, Dekeuleneer V. Bier anaemic spots, cyanosis, and urticaria-like eruption (BASCULE) syndrome: report of two new cases and literature review. *Ped Derm*. 2020;37:864-7.
9. McGibbon DH. BASCULE syndrome: old wine in new bottles? *Br J Dermatol*. 2016;175:1109-10.
10. Mizumaki K. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS). *J Arrhythmia*. 2011;27:289-306.
11. Thieben M, Sandroni P, Sletten D, Benrud-Larson L, Fealey R, Vernino S et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Mayo Clinic Experience. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(3):308-13.

Belangenverstrengeling: geen gemeld

CORRESPONDENTIEADRES

Alexander Lokin

E-mail: a.s.lokin@amsterdamumc.nl



NVDV-Standpunt sonidegib bij BCC

Domeingroep Oncologie

Het navolgende standpunt is opgesteld door de domeingroep Oncologie van de NVDV. Het standpunt bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van sonidegib bij behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC van de huid (laBCC) niet (meer) in aanmerking komend voor curatieve chirurgie en/of curatieve radiotherapie.

ACHTERGROND

Voor een kleine geselecteerde groep patiënten met lokaal uitgebreid BCC waarbij chirurgie en radiotherapie niet meer mogelijk is, is momenteel alleen vismodegib beschikbaar als targeted therapie. In twee studies naar vismodegib bij respectievelijk 63 en 453 patiënten werden overall response rates van 60,3-66,7% gezien en een mediane progressievrije overleving van 12,9-24,5 maanden. [1,2] In de recent gepubliceerde Nederlandse database is gebleken dat de mediane progressie vrije overleving van 44 patiënten met laBCC behandeld met vismodegib 10,3 maanden is. Na initiële respons in 95% van de patiënten, moet een deel van de patiënten de behandeling staken, vaak in verband met progressieve ziekte of bijwerkingen. [3] Na behandeling met vismodegib zijn er momenteel geen andere curatieve opties meer en patiënten zijn dan aangewezen op palliatieve radiotherapie of deelname aan trials naar nieuwe oncologische therapieën. Tegelijkertijd met vismodegib is ook een andere hedgehog inhibitor ontwikkeld: sonidegib. [4] Inmiddels zijn de 42-maanden resultaten beschikbaar van de enige uitgevoerde trial naar sonidegib in 66 patiënten met laBCC. [5] Op 42 maanden was de overall response rate 56% en de mediane progressievrije overleving 22,1 maanden. [5] Er werd een vergelijkbaar bijwerkingen-profiel gemeld als in de studies naar vismodegib. Aangezien direct vergelijkende studies tussen de twee hedgehog inhibitoren ontbreken en de trials substantiële methodologische verschillen hebben, kan er niet geconcludeerd worden welk middel beter werkt of minder bijwerkingen heeft. Beide middelen grijpen in op de hedgehog pathway, maar er zijn wel enkele verschillen in het farmacokinetisch profiel. Vismodegib heeft een dosisafhankelijke plasma-eiwitbinding, terwijl dit bij sonidegib niet het geval is. [6] Daarnaast bereikt vismodegib sneller de stabiele dosis en heeft het een kortere halfwaardetijd vergeleken met sonidegib. [6] Tot slot heeft sonidegib een hogere volume distributie en daarmee een hogere concentratie geneesmiddel in de huid. [6] Deze verschillen kunnen mogelijk leiden tot verschillen in respons en ernst van bijwerkingen. Op dit moment zijn er geen klinische studies of real life data naar deze verschillen.

Het bestuur van de NVDV heeft de domeingroep Oncologie verzocht een standpunt te concipiëren inzake de behandeling

van lokaal uitgebreid BCC en gemetastaseerd BCC niet in aanmerking komend voor chirurgie of radiotherapie en waarbij vismodegib gestaakt werd in verband met progressieve ziekte of bijwerkingen.

ONDERBOUWING

Nieuwe markt of vervangingsmarkt?

Er is sprake van een vervangingsmarkt: momenteel is er één geregistreerde eerstelijns behandeling (vismodegib) voor patiënten met lokaal gevorderd BCC waarbij chirurgie en/of radiotherapie niet meer mogelijk is.

Aanbeveling in richtlijn BCC (modulaire update 2015), te vinden onder hoofdstuk systemische medicamenteuze therapie: 'De werkgroep adviseert om vismodegib aan te bieden als behandeloptie bij volwassen patiënten met een lokaal uitgebreid of gemetastaseerd BCC, waarbij ingeschat wordt dat conventionele behandelingen als chirurgie en radiotherapie onvoldoende effectief zijn of op bezwaren stuiten. Vismodegib dient uitsluitend voorgeschreven te worden na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.'

Indicatie versus label

Indicatie: sonidegib is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC niet (meer) in aanmerking komend voor curatieve chirurgie en/of curatieve radiotherapie.

Label: sonidegib is gelabeld voor de behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC niet (meer) in aanmerking komend voor chirurgie en/of radiotherapie.

Eventuele beperkingen t.a.v. voorschrijven

Voorschrijven alleen door academische centra met een multidisciplinair oncologisch team en ervaring met het voorschrijven van vismodegib.

Wij adviseren een prospectieve registratie door voorschrijvers in een database en toetsing van de behandelde patiënten na 5 jaar.

Specifieke aanbevelingen voor veiligheid

Niet gebruiken tijdens zwangerschap en borstvoeding

STANDPUNT

Op basis van bovengenoemde overwegingen neemt de NVDV het volgende standpunt in inzake de behandeling van BCC met sonidegib:

- Aansluitend bij de aanbeveling voor vismodegib in richtlijn BCC (modulaire update 2015), te vinden onder hoofdstuk systemische medicamenteuze therapie:
- De NVDV adviseert om sonidegib aan te bieden als behandeloptie bij volwassen patiënten met een lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom, waarbij ingeschat wordt dat conventionele behandelingen als chirurgie en radiotherapie onvoldoende effectief zijn of op bezwaren stuiten. Sonidegib dient voorgeschreven te worden na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.

Datum vaststelling: 22 maart 2021

Datum publicatie NTvDV: nummer 4 (april) 2021

LITERATUUR

1. Basset-Seguín N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer*. 2017;86:334-48.
2. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332.

3. Verkouteren BJA, Wakkee M, Reyners AKL, et al. Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands. *Br J Cancer* 124, 1199–1206 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01220-w>.
4. Migden MR, Guminski A, Gutzmer R, et al. Treatment with two different doses of sonidegib in patients with locally advanced or metastatic basal cell carcinoma (BOLT): a multicentre, randomised, double-blind phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):716-28.
5. Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the phase II randomized, double-blind BOLT study. *Br J Dermatol*. 2020;182(6):1369-78.
6. Dummer R, Ascierto PA, Basset-Seguín N, et al. Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1944-56.

CORRESPONDENTIEADRES

Domeingroep Oncologie

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Domeingroep Anogenitale dermatosen stelt zich voor

K.A.P. Meeuwis¹, M.J. Jonker², J.C. de Pooter³

Op 12 juli 2018 is de voormalige domeingroep Vulvapathologie/proctologie onder de nieuwe naam domeingroep Anogenitale dermatosen nieuw leven ingeblazen. Inmiddels is de domeingroep versterkt met nog 2 leden en bestaat nu uit voldoende leden (zie kader).

DOELSTELLING

Onze belangrijkste doelstelling is het behouden, bevorderen en waarborgen van de kennis van anogenitale aandoeningen binnen de beroepsgroep. Specifiek worden hiermee klachten van vulva, anus en proctum bedoeld. Daarnaast vormt de domeingroep het aanspreekpunt voor het NVDV-bestuur ten aanzien van allerlei vragen met betrekking tot de anogenitale dermatosen.

ACTUELE SITUATIE IN NEDERLAND

De zorg voor patiënten met vulvaire klachten is in Nederland goed georganiseerd door middel van de vulvapathologieën die inmiddels in veel ziekenhuizen zijn ingericht. Daarin participeren dermatologen actief, gezamenlijk met gynaecologen, in de zorg voor patiënten met vulvaire problemen. Daarnaast is er vanuit de vulvapathologie laagdrempelige samenwerking met andere zorgverleners zoals uroloog, seksuoloog, psycholoog en bekkenfysiotherapeut.

Sinds meer dan 10 jaar bestaat de Nederlandse Vereniging voor Vulva Pathologie (NVvVP). Deze multidisciplinaire vereniging is opgericht vanuit de overtuiging dat het belangrijk is om de zorg voor vrouwen met vulvaire klachten te optimaliseren. Domeingroeplid Hester Vermaat was destijds actief betrokken bij de oprichting van deze vereniging en was jarenlang bestuurslid daarvan.

Domeingroeplid Kim Meeuwis is sinds 2017 voorzitter van deze vereniging, die daarnaast (momenteel) bestaat uit gynaecologen, seksuologen en een huisarts. De NVvVP biedt een uitgebreide website met (patiënten)informatie, een jaarlijks (geaccrediteerd) symposium voor BIG-geregistreerde zorgverleners en een interactief en beveiligd forum (voor leden) waar men casuïstiek met beeldmateriaal kan voorleggen aan collegae. Op onderwijsgebied is de vereniging betrokken bij de organisatie van onder andere de jaarlijkse cursus Vulvapathologie (Stichting OOG), en de bestuursleden



Van links naar rechts: Jacco de Pooter, Kim Meeuwis, Hester Vermaat, Bart Nanninga, Maureen Jonker. (niet op de foto: Nynke Meijer - de Vrieze)

verzorgen regelmatig wisselende scholingen. Daarnaast vertegenwoordigen diverse bestuursleden ook de Nederlandse vulvazorg in het *European College for the Study of Vulval Disease* (ECSVD).

Er bestaan verschillende relevante, multidisciplinaire richtlijnen over vulvaire ziektebeelden, zoals de richtlijnen Lichen sclerosus, Lichen planus, soa, Vulvaire Intra-epitheliale Neoplasie (VIN) en vulvodynie. Hester Vermaat schreef actief mee aan de recente herziening van de richtlijn Lichen sclerosus en werkt momenteel mee aan de richtlijn Lichen planus. Kim Meeuwis verzorgde commentaar op de conceptversies van de nieuwe richtlijnen Lichen sclerosus en VIN.

Namens de domeingroep Anogenitale dermatosen:

- ¹ Dermatoloog, Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem
- ² Dermatoloog, Spaarne Gasthuis, Haarlem
- ³ Dermatoloog, Dermatologisch Centrum Isala, Zwolle

Ook is er prettige samenwerking met diverse patiëntenverenigingen. Zo maakt Vermaat deel uit van de Medische Adviesraad van de Lichen Planus vereniging Nederland, een patiëntenvereniging die erg actief en betrokken is. Kim Meeuwis leverde recent haar bijdrage aan een relevante brochure over Seksualiteit en intimiteit bij psoriasis, in samenwerking met Psoriasispatiënten Nederland (PN).

Vulvaire aandoeningen zijn voor dermatologen meer gemeengoed dan proctologische. Helaas dreigt de zorg voor patiënten met proctologische klachten in Nederland steeds verder te verschralen. Nog slechts een minderheid van de dermatologen bedrijft tegenwoordig de proctologie en in veel ziekenhuizen behandelt de chirurg patiënten met proctologische aandoeningen. In het anogenitale gebied komen echter diverse aandoeningen voor waarbij de dermatologische expertise uitermate van belang is voor diagnostiek en behandeling. Denk bijvoorbeeld aan uitingen van diverse inflammatoire dermatosen, auto-immuun blaarziekten en ulceratieve aandoeningen. Tevens is de klinische blik van dermatologen onmisbaar bij het diagnosticeren van (pre)maligniteiten. Het is daarom van belang dat dermatologen proctologische zorg blijven aanbieden. De 'lekkage' naar andere specialismen brengt onder andere vertraging in diagnostiek en behandeling met zich mee. Een van de speerpunten van onze domeingroep is dan ook om de proctologische expertise binnen het eigen vakgebied te behouden. Hiervoor gaat de domeingroep zich inzetten via het actief overdragen van kennis door middel van een eenvoudig raadpleegbaar werkdocument en het opleiden van aios en geïnteresseerde dermatologen.

WERKDOCUMENT

De leden van de domeingroep willen graag kennis overdragen aan collega's die geïnteresseerd zijn in de vulvopathologie en/of proctologie. Wij vinden dat hiervoor relevante informatie gemakkelijk en overzichtelijk voor geïnteresseerden beschikbaar moet zijn. Daarom heeft de domeingroep de intentie om een werkdocument op te stellen met daarin achtergrondinformatie over de meest voorkomende anogenitale aandoeningen en hun behandelingen. Van beide deelgebieden is informatie beschikbaar in de vorm van richtlijnen, zoals de richtlijnen Lichen sclerosus en Lichen planus. Over vulvaire beelden bestaat het handboek *Vulvopathologie*. Voor de proctologie bestaat de richtlijn Proctologie.

Ons doel is om een samengevat document te vormen, met daarin al deze informatie inzichtelijk gepresenteerd, zodat de geïnteresseerde dermatoloog alle informatie over vulvaire/proctologische aandoeningen snel kan raadplegen. Te zijner tijd zal dit op de website van de NVDV te vinden zijn.

ONDERWIJS EN OPLEIDING

In het landelijk opleidingsplan is proctologie opgenomen onder het thema Venereologie. Echter, in de lokale opleidingssetting worden aios lang niet altijd onderwezen in de proctologie. Een van de doelen van de domeingroep Anogenitale dermatosen is om een proctologisch landelijk dekkend netwerk op te zetten, opdat aios een keuzestage in de proctolo-

gie kunnen volgen. Dit aanbod gaat ook gelden voor jonge klaren en (oudere) geïnteresseerde dermatologen. Dermato-proctologen die willen participeren in dit netwerk en collega's zouden willen opleiden of een keuzestage willen aanbieden, willen we van harte uitnodigen dit aan ons kenbaar te maken. Vulvopathologie komt in de opleiding ruimer aan bod, en wij onderschrijven het belang hiervan. Het is belangrijk dat dit zo blijft.

We zullen de NVDV attenderen op komende nascholingen en cursussen op het gebied van vulvopathologie en proctologie en we streven naar het behoud van onderwijs binnen het COCOM-programma voor aios.

NABIJE TOEKOMST

Een van de aanleidingen om proctologische kennis te bevorderen is de ontwikkeling van de hoge resolutie anoscopie (HRA) in Nederland. In de regio's Amsterdam en Rotterdam past men al jarenlang deze hoge resolutie anoscopie toe. Door middel van een anoscoop worden risicopatiënten, met name hiv-positieve MSM, gescreend op anale intra-epitheliale neoplasie. Echter, ook andere hoog-risicogroepen (zoals transplantatiepatiënten of andere patiënten met een iatrogene immuundeficiëntie) komen hiervoor in aanmerking. Diverse dermatologen in ons land houden zich hiermee bezig of zijn bezig met het opzetten van een HRA-service. We willen de leden van de NVDV op de hoogte houden van deze techniek en laten meedenken over verdere implementatie.

Zoals u merkt, zit de domeingroep Anogenitale dermatosen niet stil. Zij is laagdrempelig benaderbaar voor inhoudelijke vragen en ideeën via onze secretaris Maureen Jonker (mjjonker@spaarnegasthuis.nl).

SAMENSTELLING DOMEINGROEP ANOGENITALE DERMATOSEN

- Dhr. P.B. (Bart) Nanninga, dermatoloog
Amsterdam UMC en ZBC Amsterdam,
locatie Reguliersgracht
- Dhr. J.C. (Jacco) de Pooter, dermatoloog
Dermatologisch Centrum Isala, Zwolle
- Mw. H. (Hester) Vermaat, dermatoloog
Spaarne Gasthuis, Haarlem
- Mw. M.J. (Maureen) Jonker, dermatoloog
Spaarne Gasthuis, Haarlem
- Mw. Dr. N.H.N. (Nynke) Meijer – de Vrieze, dermatoloog
Bergman Clinics, Hilversum
- Mw. Dr. K.A.P. (Kim) Meeuwis, dermatoloog
Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem

CORRESPONDENTIEADRES

Secretaris domeingroep Anogenitale dermatosen: Maureen Jonker
E-mail: mjjonker@spaarnegasthuis.nl



Roland Mommers

Fotografie: Martijn Stevens



Roland Mommers op de boot naar Tory Island, een eilandje voor de kust van County Donegal, Ierland.

Zijn geboortewieg stond in kraamkliniek *Moedervreugd* in Goirle (N-Br). De volledige voornamen van Roland Mommers (1971) luiden Johannes Martinus. Dat dit resulteerde in de roepnaam 'Roland' is gebaseerd op een ondoorgrondelijke familietraditie. Als 5-jarige kwam hij in een ziekenhuis terecht. "Ik vond dat zo fascinerend, dat ik vanaf dat moment wist: 'Ik wil dokter worden.'"

Hij studeerde geneeskunde in Nijmegen, promoveerde daar in 2000 op een proefschrift over flowcytometrisch onderzoek bij psoriasis, en kreeg er ook zijn opleiding tot dermatoloog. Sinds 2004 werkt hij in het St. Anna Ziekenhuis in Geldrop, en sinds 2011 tevens in Radboudumc, waar hij sinds 2019 ook opleider is. "Dermatologie was overigens een latere liefde. In eerste instantie en langere tijd ging mijn belangstelling uit naar de psychiatrie. Een stage in Turkije, waar ik gedurende een maand met een dermatoloog meeliep, bracht mij op het spoor van de dermatologie."

U bent al een paar jaar lid van de Kascommissie van de NVDV. Wat maakt dit lidmaatschap voor u aantrekkelijk? Bent u een cijferfreak?

"Nee, geen cijferfreak. Maar er gaat binnen de NVDV behoorlijk wat geld om, en ik vind het belangrijk dat het bestuur zorgvuldig uitleg geeft en rekenschap aflegt over de uitgaven. Of deze besteed zijn aan de doelen van de vereniging. Het gaat me dus vooral om het verhaal áchter de getallen. Dat is waar de kascommissie naar kijkt".

Uw zorgvuldigheid en precisie zijn, misschien in kleine kring, bekend zo niet legendarisch. Dit kwam vooral tot uitdrukking in de discussie over de noodzakelijke herziening van de statuten van de NVDV. U doet als het ware een heuse tekst-exegese ...

"Ik hecht erg aan zorgvuldigheid en duidelijkheid, zowel op de inhoud als op het proces. Tekst en inhoud zijn bij statuten onlosmakelijk verbonden. Het gaat soms letterlijk om punten en komma's. Als je exact opschrijft wat je beoogt af te spreken, kan er over de inhoud later geen discussie meer ontstaan. Dat is de essentie van een statuut. Sowieso houd ik van (duidelijke) taal en heldere formuleringen. Ergens in mij schuilt dan ook een klassieke alfa en ik ben dol op oude gezegden, archaïsche woorden en reviaans taalgebruik. Een tekst fileren is dus koren op mijn molen."

Was een carrière buiten de geneeskunde ook denkbaar, bijvoorbeeld notaris, jurist, historicus?

"Jullie kennen me beter dan ik dacht! Jurist/notaris was zeker denkbaar gezien mijn affiniteit met wet- en regelgeving. Geschiedenis vind ik een prachtig vak, en ik zou het graag gaan studeren. Voor de lol vooral. Maar als beroep? Ik denk dan 'wat dóet een historicus de hele dag?' Misschien pak ik na mijn pensioen nog wel een studie geschiedenis op."

Is uw huis net zo opgeruimd en ordelijk als wij vermoeden? Of vinden we ergens stapels achteloos neergegooide kleding of een chaos op uw bureau?

"Ja, het is thuis wel opgeruimd, maar dat is de verdienste van mijn partner Martijn. Zo gestructureerd als ik in mijn werk ben, zo slordig ben ik thuis. Ik ben thuis vaak dingen kwijt."

Zijn karaktertrekken – desgevraagd samengevat in de drie woorden "betrokken, bourgondisch, consciëntieus" – komen ook tot hun recht in zijn vrijetijdsbesteding: "Wat ik graag doe: musea bezoeken, stedentrips maken en 'op café' gaan. Alsook lezen over historische onderwerpen en wandelen met de peethond van de overburen." Voor alles blijft hij een beleidstijger, met veel ervaring: "Ik heb in allerlei gremia gezeten: NVDV-bestuur, stafbestuur, conventbestuur (voorloper van het MSB), et cetera. Nu ik sinds anderhalf jaar opleider ben, verschuift het zich naar opleidingszaken." Sinds begin 2020 is hij tevens voorzitter van het Concilium, een eerbiedwaardig gremium. Over de *hot issues* binnen het Concilium: "De verdeling van alle opleidingsplaatsen over Nederland blijft een terugkerend onderwerp. Dat wordt groten-deels landelijk bepaald door Stichting Bols en is een ondoorzichtig politiek steekspel. Daar heeft de NVDV helaas maar heel beperkt invloed op. Verder zijn de implementatie van de EPA-structuur en de verdiepingstage onderwerpen van gesprek en discussie."

Laten we even op zoek gaan naar de emotie. Waar kunt u met enige weemoed aan terugdenken? Wat ontroert u?

"Ik denk met weemoed terug aan mijn studententijd. Een prachtige, vormende tijd van ontdekken, samenzijn en weinig verantwoordelijkheden. Daar heb ik erg van genoten. Wat me kan ontroeren, zijn de levensverhalen van ouderen. Hun lief en leed, en hoe ze daarmee zijn omgegaan, zijn vaak mooie 'lessen voor levenden' van jonger leeftijd."

Wat is uw guilty pleasure?

"Top 40 nummers uit de jaren '80 en '90 hard meezingen in de auto; urenlang browsen op horlogefora."

Waarvoor mogen ze u 's nachts wakker maken?

"Voor kaas, en voor appeltaart van de Jumbo. De lekkerste die er is!"

Over de relatie tot zijn eigen huid is hij tevreden: "Behalve dat ik milde psoriasis (artropathica) heb, zit ik redelijk goed in mijn vel. Ik heb een spreekwoordelijk vrij dikke huid, en die verkoop ik duur! En sommige dingen kunnen echt onder mijn huid kruipen, bijvoorbeeld muziek of kunst."