

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.

De inhoudelijke verantwoordelijkheid van congres- en nascholingsnummers berust bij de gastredactie van het betreffende nummer.

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
J.G.M. Logger
A.L. Nguyen

BEELDREDACTIE

Lies Rijksen
Virginia Hercules

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2022 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

WETENSCHAP

- 4** Richtlijn Acne vulgaris 2022 (samenvatting)
- 8** Interview: Rieke Driessen over de richtlijn Acne vulgaris
- 11** Van ethiek tot kliniek in de dermatologie
- 16** Dermatologie, ethiek en richtlijnen: een driehoeksrelatie
- 21** Eruptieve syringomen
- 24** Een niet COVID-gerelateerde Corona dermatitis
- 26** Kennisquiz: ruwe handen en voeten
- 27** Proefschrift: voorspellingen bij het cutaan melanoom
- 31** Proefschrift: prognostische factoren voor verschillende melanoompopulaties
- 34** Antwoord kennisquiz: ruwe handen en voeten

VERENIGING

- 37** Kwaliteitsbeoordeling van mobiele apps, software en AI: essentieel vóór de inzet in de dermatologie

NVED-CONGRES, JUNI 2022

Op 23 en 24 juni vindt het jaarlijkse NVED-congres plaats in Lunteren. Die manifestatie stond oorspronkelijk gepland voor 27 en 28 januari 2022 en werd verzet naar juni. Traditioneel publiceert het NTVDV de abstracts van dat congres. Deze zijn echter al verschenen in nummer 1 van deze jaargang. Dat nummer is uitverkocht. U kunt het programma en alle abstracts bekijken op de website van de NVDV, onder 'tijdschriften' en 'NTVDV'.

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.



Richtlijn Acne vulgaris 2022 (samenvatting)

S.L. Wanders¹, R.J.B. Driessen²

De richtlijn acne vulgaris is in 2022 herzien. Er is gekozen om de Britse richtlijn 'Acne Vulgaris: management' van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) te adapteren naar de Nederlandse situatie. Deze samenvatting bevat een beschrijving van de behandeling van acne (en gerelateerde littekens), recidief en onderhoud van acne, huidverzorgingsadvies, dieet en organisatie van zorg. Overal waar in deze samenvatting de term 'acne' wordt genoemd wordt 'acne vulgaris' bedoeld. Voor een overzicht van alle behandelopties van acne is een flowchart gemaakt (figuur 1).

Acne kan een aanzienlijke impact hebben op de kwaliteit van leven, omdat de aanwezigheid van acne kan leiden tot emotionele stress en psychische problematiek, waaronder depressie en suïcidaliteit. Deze effecten correleren niet noodzakelijkerwijs met de ernst van acne. Zelfs een milde vorm kan een negatieve invloed uitoefenen op werk, sociale interacties en stemming. [1] Daarnaast kan acne permanente schade aan de huid veroorzaken, zoals littekenvorming en hyperpigmentatie. Beschouw acne als huidziekte, waarvoor een behandeling door gecertificeerde (para)medisch geschoolde zorgverleners geïndiceerd is. Besteed naast een behandeling op maat aandacht aan een goede begeleiding van patiënten.

HUIDVERZORGINGSADVIES

Bij de behandeling van acne spelen niet-medicamenteuze adviezen een belangrijke rol, aangezien patiënten graag willen weten hoe zij hun huid het beste kunnen verzorgen. Er bestaat een florierende markt voor vrij (zonder recept) verkrijgbare middelen, die in wisselende mate soelaas kunnen bieden. Zorgverleners worden regelmatig gevraagd welke huidverzorging geschikt is. Verschillende adviezen zijn: dagelijks gebruik van een synthetisch reinigingsmiddel als reinigingsproduct, het vermijden van huidverzorgingsproducten op oliebasis en het zo min mogelijk manipuleren van de huid om het risico op littekenvorming te verminderen.

DIEET

Veel patiënten met acne proberen door een verandering in het voedingspatroon de acne te verbeteren. Voorbeelden hiervan zijn een zuivelvrij dieet of een dieet met een lage glycemische index. De rol van voeding bij acne is onduidelijk. Voedingsadviezen lopen momenteel uiteen. Er is weinig bewijs om specifieke diëten te volgen of voedingssupplementen te gebruiken voor de behandeling van acne. In elk geval kan een gezond en uitgebalanceerd dieet worden aangeraden.

BEHANDELING VAN ACNE

Opties voor eerste-keuzebehandeling

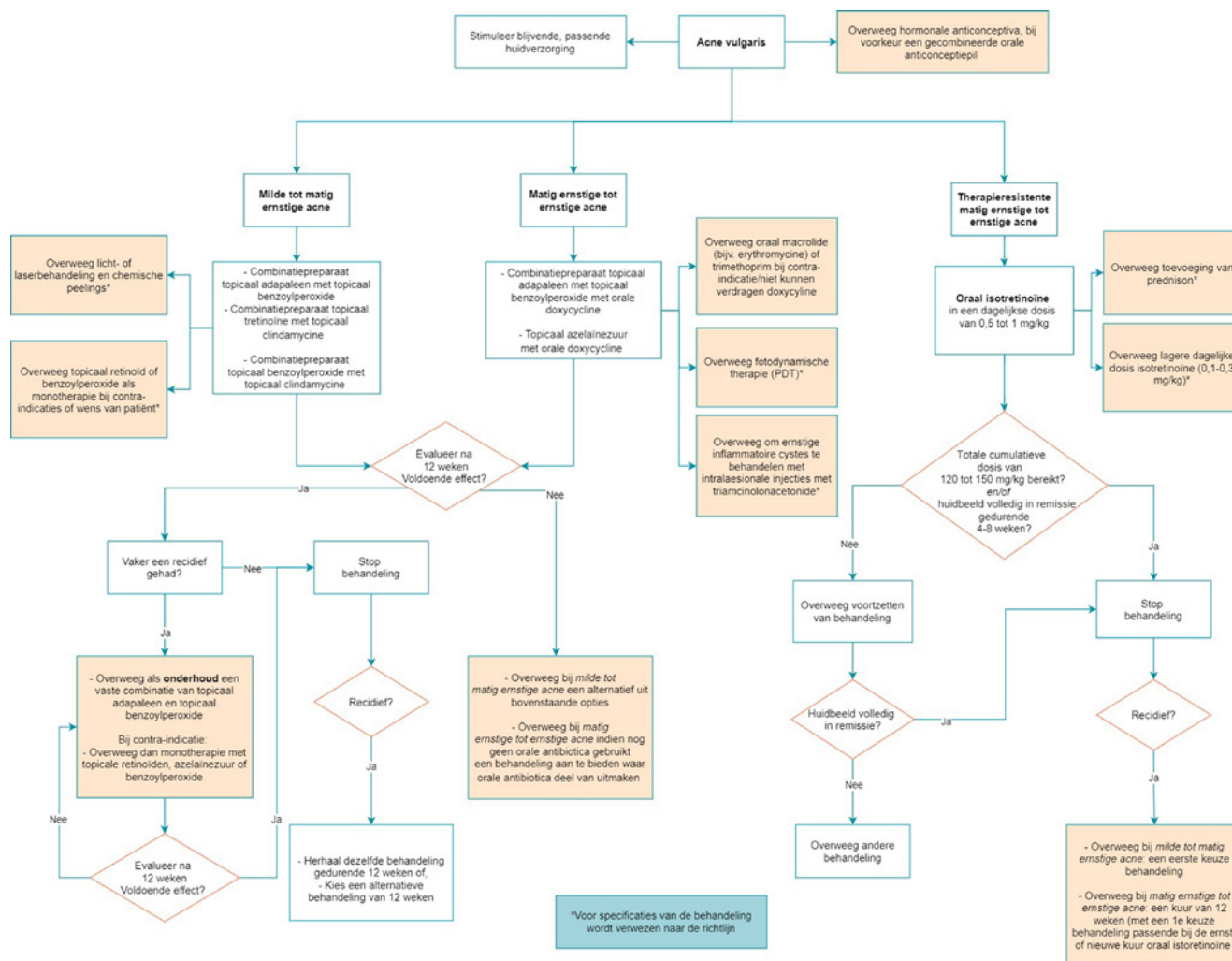
Bespreek met patiënten bij het starten van een behandeling het belang van het voltooiën van de behandeling. Geef daarnaast aan dat het 6 tot 8 weken kan duren voordat een positief effect merkbaar wordt. Bespreek bij vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd dat (topicale en systemische) retinoiden en orale tetracyclines gecontra-indiceerd zijn tijdens de zwangerschap en bij het plannen van een zwangerschap, en dat ze effectieve anticonceptie moeten gebruiken, of een alternatieve behandeling moeten kiezen. Bied een behandeling aan met een topicaal combinatiepreparaat of azelainezuur, al dan niet in combinatie met doxycycline, gedurende 12 weken, rekening houdend met de ernst van de acne en de voorkeuren van de patiënt na bespreking van de risico's en voordelen van elke optie (zie tabel 1). Overweeg topicaal benzoylperoxide of topicaal retinoïd als monotherapie, rekening houdende met de ernst van acne, als de patiënt liever een bepaalde behandeling wil vermijden of een contra-indicatie heeft. Monotherapie met (topicale of orale) antibiotica of een combinatie van topicale en orale antibiotica worden niet aanbevolen.

Orale behandeling met isotretinoïne

De beschikbare evidence toont aan dat oraal isotretinoïne een klinisch effectieve en kosteneffectieve behandeling is voor (therapieresistente) matig ernstige tot ernstige acne. Overweeg orale isotretinoïne bij patiënten ouder dan 12 jaar, met matig ernstige tot ernstige acne, waarbij eerdere adequate behandelingen met orale antibiotica en topicale middelen onvoldoende hebben geholpen. Ga in principe door totdat een cumulatieve dosis van 120 tot 150 mg/kg is bereikt, tenzij het huidbeeld nog niet volledig in remissie is en langdurige behandeling nodig is, of de acne al voor die tijd volledig in remissie is en er geen nieuwe laesies verschijnen gedurende 4 tot 8 weken. Overweeg dan om de behandeling eerder te

¹ Arts-onderzoeker NVDV

² Dermatoloog Radboudumc en voorzitter richtlijnwerkgroep Acne vulgaris



Figuur 1.

stoppen. Het is belangrijk om bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd uit te leggen dat isotretinoïne ernstige schade kan toebrengen aan het ongeboren kind bij gebruik tijdens de zwangerschap. Informeer vrouwen over het te volgen zwangerschapspreventieprogramma van het college ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG). Naast het maandelijks monitoren naar een mogelijke zwangerschap is het is aanbevolen om laboratoriumdiagnostiek naar leverenzymen (ALAT, gammaGT), triglyceriden en cholesterol te verrichten: voor de behandeling, na 1 maand en daarna om de 3 maanden, tenzij vaker controleren klinisch is aangewezen. Beoordeel tijdens de behandeling het psychisch welzijn bij patiënten en wees bedacht op tekenen van een depressie.

Gebruik van orale corticosteroïden als aanvulling op oraal isotretinoïne

Bij een exacerbatie van acne, nadat er reeds gestart is met oraal isotretinoïne en bij patiënten met acne fulminans waar oraal isotretinoïne wordt gestart, kan men prednison toevoegen worden aan de behandeling. In het laatste geval is dit om een verergering van acne te voorkomen of behandelen. Er is weinig bewijs gevonden voor de effectiviteit en optimale duur en dosering van orale corticosteroïden als aanvulling op oraal

isotretinoïne. De aanbevelingen zijn op basis van eigen kennis en ervaring.

Fysische therapieën bij acne

Onder fysische therapieën worden verschillende behandelingen verstaan, waaronder fotodynamische therapie (PDT), licht- of laserbehandeling en chemische peelings. Voor het werkingsmechanisme van deze behandeling wordt verwezen naar de NVDV-leidraad chemische peelings, NVDV-leidraad laser en flitslamp en NVH-leidraad Acne. [2-4] In Nederland is weinig ervaring met het gebruik van PDT. Bij patiënten vanaf 18 jaar met matig ernstige tot ernstige acne kan PDT een overweging zijn als andere behandelingen onvoldoende effect hebben, niet worden verdragen of gecontra-indiceerd zijn. Bij patiënten met milde tot matig ernstige acne kunnen licht- of laserbehandeling en chemische peelings een overweging zijn als andere behandeling onvoldoende effect hebben, niet worden verdragen of gecontra-indiceerd zijn.

Gebruik van intralesionale corticosteroïden

Overweeg om bij ernstige inflammatoire cystes te behandelen met intralesionale injecties van triamcinolonacetonide. In de richtlijn wordt een lagere dosis (0,6 mg/ml) triamcinolonace-

Tabel 1. Behandelkeuzes voor milde tot matig ernstige en matig ernstige tot ernstige acne

Ernst van de acne	Behandeling
Milde tot matig ernstige acne	Combinatiepreparaat topicaal adapaleen + topicaal benzoylperoxide, 1dd 's avonds aanbrengen
	Combinatiepreparaat topicaal tretinoïne + topicaal clindamycine, 1dd 's avonds aanbrengen
	Combinatiepreparaat topicaal benzoylperoxide + topicaal clindamycine, 1dd 's avonds aanbrengen
Matig ernstige tot ernstige acne	Combinatiepreparaat topicaal adapaleen + topicaal benzoylperoxide 1dd 's avonds aanbrengen + oraal doxycycline 1dd 100 mg
	Topicaal azelaïnezuur 2dd aanbrengen + oraal doxycycline 1dd 100 mg
Therapieresistente matig ernstige tot ernstige acne	Oraal isotretinoïne

tonide aanbevolen dan gebruikelijk voor andere inflammatoire aandoeningen. Een lagere dosis geeft ook minder kans op bijwerkingen (hypopigmentatie en cutane atrofie). De ervaring van de werkgroep is het gebruik van hogere doseringen met kleinere hoeveelheden, bijvoorbeeld een dosering van triamcinolonacetonide 10mg/ml (on)verdund.

Behandelopties voor acne bij patiënten met polycysteus ovariumsyndroom (PCOS)

Er is onvoldoende bewijs om de meest effectieve acnetherapie vast te stellen voor de specifieke groep patiënten met PCOS. Derhalve is besloten om bij deze groep patiënten in eerste instantie voor de gebruikelijke acnetherapieën van eerste keuze te kiezen (zie tabel 1), rekening houdend met de ernst van de acne. Overweeg een toevoeging van een oraal anti-conceptivum in de vorm van de combinatiepil als de gekozen therapie van eerste keuze niet effectief is. De voorkeur gaat uit naar levonorgestrel bevattende combinatiepreparaten van de 2e generatie, wegens een verhoogd risico op trombo-embolische complicaties bij preparaten met cyproteron. Zowel de standaard acnetherapie van eerste keuze als de behandeling met de combinatiepil of cyproteron/ethinylestradiol kunnen in de eerste lijn worden voorgeschreven. Patiënten met PCOS en/of andere symptomen van hyperandrogenisme kunnen baat hebben bij (terug)verwijzing naar een huisarts, gynaecoloog of endocrinoloog voor behandeling.

Behandeling van aan acne gerelateerde littekens

Het risico op littekens neemt toe met de ernst en duur van de acne. Er is veel bewijs dat patiënten met ernstige littekens door acne levenslange psychologische problemen kunnen hebben en de kwaliteit van leven verlaagd is. Naast dat er ook bewijs is voor stigmatisering en vooroordelen over patiënten met acne-littekens. Bespreek met patiënten die mogelijke zorgen omtrent acne littekens en geef informatie passend bij de behoeften. Onderwerpen die aan de orde kunnen komen, zijn onder meer: mogelijke oorzaken van hun littekens, behandelopties (glycolzuurpeeling of een CO₂-laserbehandeling al dan niet gevolgd door een sessie stansbiopsieën) en psychologische problemen.

Recidief van acne

In de meeste gevallen verbetert of verdwijnt acne na een adequate behandeling. In enkele gevallen kan er toch sprake

zijn recidief. Behandeling van dit recidief is afhankelijk van de ernst van de acne. Als acne adequaat reageert op een geschikte eerste-keuzebehandeling, maar daarna recidiveert, overweeg dan één van de volgende mogelijkheden: herhalen van dezelfde behandeling gedurende 12 weken of een alternatieve behandeling van 12 weken (zie tabel 1). Als acne adequaat reageert op oraal isotretinoïne, maar na het beëindigen van de kuur recidiveert, overweeg dan één van de volgende mogelijkheden (afhankelijk van de ernst): een van de keuzes aan conform tabel 1 (bij milde tot matig ernstige acne), een kuur van 12 weken met een van de keuzes uit tabel 1 (bij matig ernstige tot ernstige acne) of een nieuwe kuur oraal isotretinoïne (bij matig ernstige tot ernstige acne).

Onderhoud

Bij sommige patiënten kan een recidief optreden van acne na een (geslaagde) behandeling. Leg uit dat onderhoudsbehandeling niet altijd nodig is om een recidief te voorkomen en stimuleer blijvende, passende huidverzorging. Overweeg als onderhoudsbehandeling (bij patiënten die vaker een recidief hebben gehad na een behandeling) combinatiepreparaat met topicaal adapaleen en topicaal benzoylperoxide. Als dit niet wordt getolereerd, of bij contra-indicatie voor een of meerdere onderdelen hiervan, overweeg dan topische monotherapie met topische retinoiden, azelaïnezuur, of benzoylperoxide. Evalueer de onderhoudsbehandeling voor acne na 12 weken om te beslissen of deze al dan niet moet worden gecontinueerd.

Patiëntenperspectief

De aanbevelingen in de richtlijn weerspiegelen grotendeels de huidige praktijk, maar mogelijk leidt bewustwording van de gedachten die bij de patiënt leven, in de praktijk tot meer personalised care. De behandelaar kan hierbij, na exploratie van de individuele gedachten, wensen en verwachtingen zorgen voor informatievoorziening en behandeling die het beste aansluit op de wensen van de patiënt met acne. Hoewel er een toename kan zijn in de gesprekstijd tijdens het consult, kan de patiënttevredenheid stijgen en daarmee de behoefte aan vervolgsconsulten afnemen.

Het advies is om aandacht te besteden aan uitleg en adviezen ten aanzien van (al dan niet vermeende) acne beïnvloedende factoren (zoals voeding), ook bij gebrek aan wetenschappe-

lijk bewijs voor het vermeende effect op acne (immers: 'geen bewijs van effect ≠ bewijs van geen effect'). [5]

Organisatie van zorg

De richtlijn besteedt aandacht aan de criteria voor het verwijzen van patiënten met acne.

Studies laten zien dat ongeveer een kwart van mensen met acne professionele hulp zoekt voor zijn/haar klachten. [6,7] Dit betekent dat het merendeel geen behandeling krijgt of nodig acht, en zijn heil zoekt in zelfzorgproducten en/of aanpassingen van de leefstijl, waarvoor evidence vaak ontbreekt. In de regel is het van belang om acne als een huidziekte te beschouwen en te behandelen en patiënten te behandelen volgens de principes van evidence based medicine. Een correcte en tijdige verwijzing naar een specialist is belangrijk, ook vanwege een mogelijk bijdrage aan het voorkomen, tijdig herkennen en zo nodig behandelen van acne gerelateerde littekens.

LITERATUUR

1. Layton AM, Thiboutot D, Tan J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden? *Br J Dermatol*. 2021 Feb;184(2):219-225.

2. Habbema L et al. NVDV-leidraad chemische peelings. 2020
3. Wolkerstorfer A et al. NVDV-leidraad laser en flitslamp. 2016.
4. Janssen et al. NVH-leidraad Acne in de huidtherapeutische praktijk. 2021
5. Bruinsma M, De Ruijter W, Jaspar AHJ, Van der Zee HH, Van Vugt SF, Verhoeven ICL, Verstappen V, Wiersma Tj. NHG-Standaard Acne (M15). Versie 4.0, april 2017.
6. Cheng CE, Irwin B, Mauriello D, Liang L, Pappert A, Kimball AB. Self-reported acne severity, treatment, and belief patterns across multiple racial and ethnic groups in adolescent students. *Pediatr Dermatol*. 2010 Sep-Oct;27(5):446-52.
7. Smithard A, Glazebrook C, Williams HC. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol*. 2001 Aug;145(2):274-9.

CORRESPONDENTIEADRES

Rieke Driessen

E-mail: rieke.driessen@radboudumc.nl



Rieke Driessen over de richtlijn Acne vulgaris

“Huidtherapeut, huisarts en dermatoloog hebben ieder een eigen rol”

F. Meulenberg | Fotografie: Anja Prischmann (Radboudumc)

De bijgestelde NVDV-richtlijn Acne vulgaris verscheen recent. Zie voor de samenvatting van die richtlijn elders in dit nummer. Richtlijnen zijn al jarenlang een ijkpunt in het kwaliteitsbeleid van de NVDV. Maar richtlijnontwikkeling is geen statisch fenomeen. De introductie van de Grade-systematiek, enkele jaren geleden, is een voorbeeld van een innovatie in richtlijnontwikkeling. Er zijn meer ontwikkelingen die de FMS op dit moment probeert vorm te geven in het rapport Richtlijnen 3.0. De nieuwe richtlijn Acne vulgaris is een exponent van die moderne aanpak: van het gebruikmaken van internationale richtlijnen als basis tot en met het expliciet opstellen van een paragraaf Organisatie van zorg, waarin de samenwerking met ander beroepsgroepen is uitgewerkt. Een vraaggesprek met de voorzitter van de richtlijnwerkgroep dr. Rieke Driessen, als dermatoloog verbonden het Radboudumc in Nijmegen.

De bijgestelde richtlijn Acne vulgaris is grotendeels gebaseerd op de recente (2021) Engelse NICE-richtlijn. Wat was de reden om daarvan gebruik te maken?

“Aanvankelijk was het idee om de EDF-richtlijn te adapteren, omdat we die in het verleden ook als basis hebben gebruikt voor de richtlijn Psoriasis richtlijn. De EDF-richtlijn acne bleek echter van onvoldoende methodologische kwaliteit om daarop verder te gaan. Van onze Duitse collega's kregen we het advies over te gaan tot een bewerking van de NICE-guideline die op dat moment nog ontwikkeld moest worden.”

BREDE BASIS

NICE staat bekend als een zeer betrouwbaar instituut op het gebied van richtlijnontwikkeling en het gebruik van gezondheidstechnologieën binnen de Engelse National Health Service (NHS). Zij stellen hun richtlijnen op een zorgvuldige manier samen, en maken daarbij gebruik van dezelfde internationaal geaccepteerde, wetenschappelijke GRADE methode die tegenwoordig ook in Nederland gangbaar is. Wij konden hiervan dankbaar gebruikmaken omdat het literatuuronderzoek dat door NICE is verricht, van zeer recente datum is, waarbij de behandeling van acne vulgaris in de volle breedte wetenschappelijk is uitgezocht. Het zou een gemiste kans geweest zijn als we hier geen gebruik van hadden gemaakt.”

Is dat de toekomst: meer gebruik maken/adapteren van buitenlandse/internationale richtlijnen? Wat zijn de voors en tegens?

“Ik zou zeggen van wel. Van oudsher maken de beroepsgroepen van ieder land eigen richtlijnen. Nu er echter goede internationale afspraken zijn over hoe dit soort richtlijnen het



beste tot stand komt, kan men veel makkelijker gebruikmaken van elkaars expertise en producten. Daarmee voorkom je mogelijk dubbelwerk, terwijl de uitkomst vaak toch in grote lijnen hetzelfde blijft. Bovendien is het een goede manier om elkaars werk kritisch te beschouwen en waar nodig aan te vullen of te verbeteren. Zou je dat periodiek doen, en in verschillende landen, dan is de tijdsinvestering per land relatief gering, terwijl de kwaliteit van de documenten steeds

Interim-directeur NVDV en wetenschapsjournalist

verder toeneemt. Die werkwijze bood ons de kans om de Nederlandse richtlijn integraal, en dus niet alleen modulair, te updaten.”

Jullie hebben als werkgroep ervoor gekozen om de grondige, uitvoerige literatuuranalyse niet opnieuw uit te voeren en om de NICE-richtlijn te adapteren naar de Nederlandse situatie. Is dat gelukt? Zijn jullie tevreden over het resultaat?

“Dat is goed gelukt, hoewel NICE de GRADE-methodiek strikter hanteert dan wij gewend zijn. In eerdere richtlijnen lieten we meewegen of het wetenschappelijk bewijs voor een bepaalde aanbeveling van goede of minder goede kwaliteit was. Ook in geval van geringe bewijslast over bepaalde thema's hebben we toch uitspraken gedaan. Voor NICE is beperkte bewijslast, bijvoorbeeld voor een bepaalde behandeling, een reden om deze behandeling geheel buiten beschouwing te laten. Dat heeft ook te maken met het NHS-systeem, waarbij van bovenaf is gereguleerd welke behandelingen en geneesmiddelen men wel of niet gaat vergoeden. Het principe in Engeland is dat de gezondheidszorg niet duurder mag worden dan die is. Als er een nieuwe behandeling bijkomt, moet men ergens anders ook iets schrappen. Wij hebben in Nederland een meer open systeem. Toch zijn wij in de richtlijn ook wat 'strenger' dan voorheen, want ook in Nederland willen we dat de uitgaven aan de gezondheidszorg niet elke jaar verder oplopen ten opzichte van andere uitgaven. Dit maakt dat er in de nieuwe richtlijn soms behandelingen ontbreken die in de oude richtlijn nog wel vermeld staan. Ter verduidelijking hebben we daar in de Nederlandse richtlijn daarom soms een extra opmerking over gemaakt.”

ISOTRETINOÏNE EN ZWANGERSCHAP

Wat zijn de belangrijkste punten waarop deze richtlijn verschilt met de oude NVDV-richtlijn?

“Het zwangerschapspreventieprogramma bij het gebruik van isotretinoïne door vrouwen in de vruchtbare levensfase was altijd al van kracht. Wat daar nu nieuw bijkomt, is de extra zwangerschapscontrole 1 maand na het staken van de behandeling. Dit is overigens niet door ons als richtlijnwerkgroep bedacht, maar komt voort uit de DHPC van de handelsvergunninghouders van isotretinoïne en andere retinoiden uit 2019. Wat ik zelf de meest opvallende verandering vind, is de aanbeveling van vaste combinaties topicale therapieën (dus twee middelen in één tube) boven topicale monotherapie. Verder komt minocycline, wat dermatologen nog veel gebruiken, in de nieuwe richtlijn vrijwel niet meer voor omdat doxycycline de voorkeur heeft.

Daarnaast hebben we een aanbeveling gedaan over het gebruik van isotretinoïne in een lagere dosering dan 0,5-1,0 mg/kg. Daar is weinig wetenschappelijk bewijs voor, maar dergelijke doseringsschema's worden in de praktijk veel gebruikt en met succes. Voor ons redenen die toch in de richtlijn op te nemen.”

Wat waren de paragrafen waarover binnen de werkgroep veel discussie was? En waarom? Zijn jullie daaruit gekomen?

“Opvallend genoeg waren we het als werkgroep meestal

redelijk eens. Soms hadden we gehoopt dat er voor bepaalde behandelingen meer wetenschappelijk bewijs zou zijn, aangezien de aanbevelingen uit de literatuur niet altijd echt overeenkwamen met onze praktijkervaring. De isotretinoïne in lage dosering, en het al dan niet handhaven van de cumulatieve dosering daarbij, is een voorbeeld hiervan.

Verder gaf het feit dat we met verschillende beroepsgroepen en een patiënt aan tafel zaten vaak aanleiding tot interessante discussies. Zo benaderen huidtherapeuten de behandeling van acne vulgaris doorgaans minder wetenschappelijk, maar wel op een manier die soms beter aansluit bij de behoeften van de patiënt. Laat ik als voorbeeld noemen de adviezen rondom huidverzorging en reiniging. Het is daarom belangrijk om eenieders visie in beschouwing te nemen. Daarbij bleef het zaak om het uitgangspunt - het evidence-based karakter van de richtlijn - te bewaken.”

STAPPENPLAN EN SAMENWERKING

Deze richtlijn gaat uit van een vrij gedetailleerd stappenplan. Dat is vrij nieuw voor medisch specialisten. En wellicht een trend die doorzet. Het kan op weerstand stuiten bij mensen die richtlijnen beschouwen als 'kookboekgeneeskunde'. Het kan ook juist goed uitpakken bij mensen die graag duidelijke adviezen krijgen. Hoe denk je dat dit valt bij voorschrijvers?

“Ik vind de detaillering van de richtlijn eerlijk gezegd wel meevallen; het is namelijk ook geen echt stappenplan. Wat wel het geval is, is dat we voor verschillende maten van ernst van de aandoening verschillende therapeutische opties geven. Dat is overigens niet nieuw. Ook in bijvoorbeeld de richtlijn Psoriasis worden in geval van een bepaalde ernst van de psoriasis specifieke behandelingen geadviseerd.”

De richtlijn bevat een vrij uitgebreid advies in over huidverzorging, gebaseerd op een module uit de NICE-richtlijn van 2021. Is de situatie in Nederland wat betreft de organisatie van de zorg vergelijkbaar met de Britse situatie?

“Je merkt dat de NICE guideline is geschreven voor het gehele veld van zorgverleners betrokken bij de behandeling van acne vulgaris, en niet specifiek voor de dermatoloog. Zowel de huidtherapeut, als de huisarts en dermatoloog hebben een rol in de behandeling van acne en de begeleiding van patiënten. Dit maakt dat de tekst meer generalistisch is opgesteld, met ook zinsneden als “Verwijs naar de dermatoloog als...”. Dat kennen we niet van andere richtlijnen in de dermatologie. Aangezien men ook in Groot-Brittannië werkt met huisartsen is dat redelijk vergelijkbaar met de Nederlandse situatie. Het beroep van huidtherapeut komt in Groot-Brittannië echter niet voor. Vandaar dat de module Organisatie van zorg, die specifiek is toegespitst op de Nederlandse situatie, aan de richtlijn is toegevoegd. Ik mag wel zeggen toch dat ik hier best wel trots op ben?”

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Van ethiek tot kliniek in de dermatologie

S.A. Pronk¹, G.J. Olthuis², M.M. ten Hoopen³, W.N.K.A. van Mook⁴, I.F. Nagtzaam⁵

Artsen maken in de kliniek dagelijks afwegingen bij het onderzoeken en behandelen van patiënten. Bij deze afwegingen worden ethische normen en waarden gebruikt die door de beroepsgroep zijn onderschreven. Ook in de dermatologische praktijk zijn dergelijke normen en waarden van belang. Aan de hand van enkele recente tuchtzaken waarbij dermatologen betrokken zijn, bespreken we hun betekenis vanuit een medisch-ethische invalshoek en een juridisch kader.

INTRODUCTIE

Wat vanuit ethisch perspectief goede dermatologie is, ligt geenszins vast. De opvattingen hierover worden mede bepaald door de maatschappelijke en culturele context waarin de zorgverlening is ingebed. [1] Wel is er een aantal algemene medisch-ethische uitgangspunten. Deze zijn deels gestold in wetten die de juridische kaders van de gezondheidszorg vormen. Van oudsher is in normatief opzicht ook de Nederlandse artseneed relevant, die voortbouwt op de eed van Hippocrates. [2]

Recent stond er in dit tijdschrift een uitgebreide analyse van een decennium tuchtklachten met betrekking tot dermato-

logen, met een beschrijving van hoe het tuchtrecht functioneert. [3-4] Het is de bedoeling dat tuchtuitspraken gebruikt worden als leermoment voor collega's om zo bij te dragen aan de kwaliteit van de zorg. [5] In dit artikel willen we voortbouwen op deze eerdere analyse van Kienhorst en enkele van de tuchtuitspraken uit haar overzicht belichten om deze nader te bezien vanuit achtereenvolgens een ethische, medische en juridische invalshoek. We plaatsen de uitspraken zo in een bredere context. We hopen dat dit leidt tot een betere en vooral ook meer bewuste integratie in de dermatologische praktijk van de ethische en de juridische component, naast de medische component.

CASUS 1: NIET-REGULIERE BEHANDELING [6]

Een 84-jarige patiënt werd met spoed verwezen naar de dermatoloog voor een recidiverende laesie op het coeur. Patiënt had recent een gastro-enteritis doorgemaakt en had hierdoor nog steeds buikpijn. De dermatoloog onderzocht de huid en nam een biopt van de laesie. Tevens gaf de dermatoloog ongevraagd een 'massage' van de gewrichten en de buik, hetgeen pijnlijk was voor patiënt. De dermatoloog gaf aan hiermee de buikpijn te willen behandelen. Het consult duurde circa veertig minuten. Het histopathologisch onderzoek toonde een actinische keratose.

Hoofdklacht: ongevraagde en niet toegelichte zeer pijnlijke behandeling ('massage') van buik en bovenarmen

Uitspraak: gegrond, voorwaardelijke schorsing voor twee maanden

Het Regionaal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg (RTG) legde primair een onvoorwaardelijke schorsing op, die later door het Centraal Tuchtcollege voor de Gezondheidszorg (CTG) werd omgezet naar een voorwaardelijke schorsing. Het tuchtcollege (RTG en CTG) neemt het de dermatoloog kwalijk dat hij niet expliciet om toestemming heeft gevraagd voor deze niet-reguliere behandeling. De zwaarte van de maatregel hield mede verband met het feit dat de dermatoloog al eerder een tuchtrechtelijke waarschuwing had gekregen voor soortgelijke gedragingen.

Ethisch gezien verdraagt de handelwijze van de dermatoloog zich niet met het principe van respect voor autonomie. Als volgens dit principe zou zijn gehandeld, zou de daarop gebaseerde regel inzake geïnformeerde toestemming (*informed consent*) zijn nageleefd en zou de patiënt waarschijnlijk niet aan de bijzondere 'behandeling' zijn onderworpen. Over de noodzaak en de voor- en nadelen van een 'massage' werd tevoren niet met de patiënt overlegd, waardoor ook geen

¹ Arts-onderzoeker, Academie Medische Vervolgopleidingen, Maastricht UMC+

² Universitair hoofddocent Medical Humanities, Radboudumc, Nijmegen

³ Universitair docent Gezondheidsrecht, Faculteit der Rechtsgeleerdheid, Universiteit Maastricht

⁴ Internist-intensivist, afdeling Intensive Care en Academie Medische Vervolgopleidingen, Maastricht UMC+

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+

sprake was van enigerlei vorm van gezamenlijk beslissen (*shared decision making*). Uit de uitspraak is immers af te leiden dat de dermatoloog geenszins de dialoog is aangegaan met de patiënt; veeleer heeft hij de patiënt min of meer overrompeld met een uitgebreide en pijnlijke behandeling van een klacht waarvoor zij zich niet tot de dermatoloog wendde. Met deze ongevraagde interventie veronachtzaamt de arts ook het recht op lichamelijke integriteit van de patiënt; men komt niet zonder toestemming aan iemands lichaam. Onmiskenbaar worden daarmee eveneens de grenzen van de professionele verantwoordelijkheid overschreden. Niet alleen de verantwoordelijkheid als dermatoloog, maar ook, meer algemeen, die als arts.

Klinisch gezien is een actinische keratose een frequente dermatologische diagnose die niet altijd behandeling behoeft. Toch is het nemen van een biopsie in dit geval begrijpelijk gezien de spoedaanvraag door de huisarts bij deze recidiverende laesie. Als ervoor gekozen wordt om een solitaire laesie te behandelen, dan wordt primair cryotherapie in twee

vries-dooicycli geadviseerd. [7] In deze casus verweerde de dermatoloog zich door te stellen dat de massage bedoeld was ter verlichting van de buikpijn. De aandoening 'buikpijn' valt echter buiten het behandeldomein van de dermatoloog. Een massage is bij deze klacht ook niet aan te merken als een reguliere behandeling. Dit impliceert dat de KNMG-Gedragsregel *De arts en niet-reguliere behandelwijzen* in acht zou moeten zijn genomen, een regeling die ter bescherming van de patiënt juist uitgaat van een verzwaarde informatieplicht.

Het juridisch kader ondersteunt zowel de ethische als de medische opvatting dat de dermatoloog niet heeft gehandeld zoals van hem, gezien zijn professie, mocht worden verwacht. De dermatoloog is, in tuchtrechtelijke bewoordingen, niet binnen de grenzen gebleven van een redelijk bekwaame beroepsuitoefening. Maatgevend is hierbij de professionele standaard zoals die gold ten tijde van zijn handelen. [8] Een belangrijk aanknopingspunt bij de vraag wat de professionele standaard inhoudt, zijn gedragsregels, richtlijnen en andere vormen van zelfregulering.

CASUS 2: ONCOLOGISCHE DERMATOLOGIE [9]

Bij een patiënt met actinische keratosen die met cryotherapie en 5-fluoro-uracil crème werd behandeld, ontwikkelde zich een tumor op het hoofd. Deze werd door de dermatoloog primair als keratoacanthoom gediagnostiseerd en vervolgens acht maanden vergeefs behandeld met cryotherapie. Uiteindelijk voerde de dermatoloog twee curettages uit, beide zonder histopathologisch onderzoek. De dossiervoering hiervan en van de controles was zeer summier, zoals "Goed" en "Weer teruggekomen!". De patiënt werd uiteindelijk verwezen naar de plastisch chirurg. Daar werd een matig gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom met doorgroei in het schedelbot en hersenvlies gediagnostiseerd. Patiënt was binnen een jaar uitbehandeld en overleed niet veel later.

Hoofdklacht: verkeerde diagnose, geen aanvullend onderzoek, tunnelvisie bij niet effectieve behandeling, tekortschietende dossiervoering en te laat doorverwijzen

Uitspraak: gegrond, waarschuwing

Het RTG oordeelde in deze casus dat de dermatoloog medisch-inhoudelijk was tekortgeschoten door langere tijd, vanuit een tunnelvisie, door te gaan met een niet-adequate behandeling. Verder was de dossiervoering onzorgvuldig, onder andere door het niet noteren van differentiaal-diagnostische overwegingen en de ontwikkeling van de tumor.

Vanuit ethische invalshoek bezien, maar ook medisch en juridisch, spelen bij dossiervoering de kwaliteit en de continuïteit van de behandeling een rol. Het dossier is een belangrijke bron van informatie voor de hulpverlener zelf en

de collega's die bij de behandeling van de patiënt betrokken zijn. Hiernaast is ook het beroepsgeheim in het geding. De patiënt heeft een vertrouwensrelatie met de hulpverlener en dit brengt de verplichting mee om de over de patiënt verkregen informatie te beschermen tegen eventuele kennisneming door derden. Als de hulpverlener de patiënt verwijst naar een andere arts mag hij gegevens van de patiënt aan deze arts verstrekken met, in beginsel te veronderstellen, toestemming van de patiënt. Deze gegevensverstrekking dient wel beperkt te blijven tot noodzakelijke gegevens. Bij terugkoppeling van informatie door de desbetreffende arts naar de verwijzer kan toestemming van de patiënt eveneens worden verondersteld. In deze casus staat naast de dossiervoering het klinisch redeneren centraal. Bij een patiënt die bekend is met een zonbeschadigde huid, waarvoor eerder behandeling plaatsvond, dient de dermatoloog bedacht te zijn op de ontwikkeling van een plaveiselcelcarcinoom. Maar een keratoacanthoom is klinisch en histologisch lastig te onderscheiden van een plaveiselcelcarcinoom. In dit geval is echter acht maanden behandeld, zonder resultaat, en tweemaal een curettage verricht zonder histopathologie. Dit is niet conform de geldende medische beroepsnorm en heeft in deze casus een diagnostische vertraging opgeleverd.

Adequate dossiervoering is juridisch mede van belang omdat de hulpverlener aan de hand van het dossier verantwoording kan afleggen over zijn handelen. Denk aan een interne of externe, al dan niet intercollegiale, kwaliteitsbeoordeling en aan een klachten- of geschillenprocedure dan wel een procedure bij de civiele of de tuchtrechter. Zo heeft de tuchtrechter in meerdere uitspraken gememoreerd dat het dossier, indien goed bijgehouden, een reconstructie mogelijk maakt van het verloop van de behandeling en van hetgeen daarbij mogelijk fout is gegaan.

Al deze belangen en functies van het dossier te waarborgen en met elkaar te verenigen, is in de praktijk niet altijd een-

voudig. De dossiervoering wordt door allerlei ontwikkelingen bovendien méér complex. Samenwerking bij de zorgverlening, totstandkoming van wetgeving over gegevensuitwisseling in de zorg en nieuwe rechten van patiënten zoals elektronische inzage en afschrift doen nieuwe ethische en juridische

vragen rijzen. Eén daarvan is of uitslagen van histopathologisch onderzoek wel 'real time' elektronisch voor patiënten beschikbaar moeten zijn en wat dit verlangt in de sfeer van de communicatie.

CASUS 3: COSMETISCHE ZORG [10]

Een dermatoloog is werkzaam in een cosmetische privékliniek. Deze kliniek heeft patiënten geworven voor een gratis fillerbehandeling om van die behandeling een instructiefilm voor artsen te maken. Patiënt vulde een 'Vragenformulier cosmetische gezichtsbehandeling' in (alleen het medische gedeelte, niet haar verwachtingen van de behandeling). Zij heeft een behandelingsovereenkomst gezien, maar niet getekend. Wel tekende zij een 'behandelingsovereenkomst Bioinblue' bij de receptioniste. Zij ontving geen informatieblad of een instructie. Vervolgens onderging de patiënt de behandeling met een ander middel, te weten Bio-Alcamid. Deze behandeling werd uitgevoerd door een buitenlandse arts die een relatie had met de producent van Bio-Alcamid, met assistentie van de beklagde dermatoloog. De behandeling leidde tot een asymmetrisch gezicht door een fibrotische reactie alsmede pigmentverschil in het gelaat. In de jaren hierna zijn diverse correctiebehandelingen uitgevoerd, zonder resultaat.

Hoofdklacht: geen deugdelijke informatieverstrekking en geen goede anamnese voorafgaand aan de behandeling

Uitspraak: gegrond, waarschuwing

De uitspraak toont dat een cosmetische behandeling die door een dermatoloog wordt uitgevoerd van tevoren goed met de patiënt moet worden besproken. Tijdens een voorafgaand overleg dient het doel en de aard van de behandeling te worden toegelicht. Daarbij moet duidelijk zijn ter oplossing van welk probleem de behandeling wordt gewenst. Met enkel het gebruik van een schriftelijk vragenformulier en een te ondertekenen 'behandelingsovereenkomst' met betrekking tot het gebruik van een bepaald product wordt niet aan de informatieplicht voldaan. De dermatoloog heeft bovendien in strijd gehandeld met de door hem zelf opgestelde regels inzake het *informed consent*, neergelegd in de door de patiënt niet-ondertekende (standaard)behandelingsovereenkomst.

Wat precies een cosmetische ingreep is, is lastig af te bakenen. Er lijkt sprake van een glijdende schaal, van een shave-excisie van een (storende) verruca seborroica tot littekenbehandeling bij een ernstige acne, maar ook zaken zoals lip fillers of een borstvergroting. Niet alle ingrepen worden per se als 'cosmetisch' beschouwd, denk ook aan de behandeling van alopecia areata welke als goede zorg kan worden gezien. De ethische afwegingen hieromtrent maken deel uit van een bredere

discussie over 'wensgeneeskunde', medische behandelingen die zonder directe medische noodzaak worden verricht. [11] Bij deze vorm van zorg, die wordt gestuurd door de wensen van de cliënt/patiënt, is in ethisch opzicht van belang dat medische middelen worden ingezet voor niet-medisch noodzakelijke zorg. *Informed consent*, en daarmee respect voor autonomie, weegt hier extra zwaar. Aan dit vereiste kan niet worden voldaan - maar dat geldt ook buiten het terrein van de cosmetische zorg - door enkel het aan de patiënt ter beschikking stellen van schriftelijk informatiemateriaal, al dan niet door de patiënt te ondertekenen. Aan de basis van een adequaat, rechtsgeldig *informed consent* dient steeds een mondelinge informatieverstrekking te staan en overleg, ervan uitgaande dat de patiënt behoefte heeft aan *shared decision making*. Met name bij cosmetische ingrepen, waaraan mogelijk ook hogere kosten zijn verbonden, dienen de verwachtingen van de patiënt en de mogelijkheden van de arts goed te worden geëxploreerd en geëxpliciteerd.

In de medische beroepsgroep is in een richtlijn, het Kwaliteitskader Cosmetische Zorg, een onderscheid gemaakt tussen de verschillende typen cosmetische verrichtingen. Te weten: een verschil qua laag- (fillers), midden- (littekencorrecties) en hoog complexe (buikwandcorrectie) cosmetische ingrepen. [12] De in laatstgenoemde casus beschreven ingreep zou in de laag complexe categorie verrichtingen vallen. Ook hierbij moet voor de patiënt duidelijk zijn hoe de voor- en nadelen van de ingreep zich tot elkaar verhouden, zodat hij een weloverwogen keuze kan maken. De behandeld arts, adviserend met gebruikmaking van zijn expertise, kan hierbij helpen. De beroepsgroep alsook de rechter legt de lat met betrekking tot de informatieverstrekking hoger naarmate de complexiteit van de cosmetische ingreep toeneemt.

De wetgever heeft de ontwikkelingen op cosmetisch terrein de laatste jaren kritisch gevolgd in verband met kwaliteitsrisico's. Het resultaat is dat de meer medisch getinte cosmetische zorg onder het toepassingsgebied van de Wet kwaliteit klachten en geschillen zorg (Wkkgz) is gebracht, en daarmee onder het toezicht van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd is komen te staan. Door een wijziging van de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) vallen cosmetische handelingen sinds 1 april 2019 ook nadrukkelijk onder 'handelingen op het gebied van de geneeskunst'. [13] Dit betekent onder andere dat deze handelingen, indien verricht door een BIG-geregistreerde beroepsbeoefenaar, kunnen worden getoetst door de tuchtrechter.

Wat betreft de geneeskundige behandelingsovereenkomst en de daarop betrekking hebbende wetgeving is, gezien de onderhavige casus, van belang dat deze overeenkomst

veelal impliciet en mondeling tot stand komt. Schriftelijke vastlegging van deze overeenkomst kan soms nuttig zijn. Bijvoorbeeld bij cosmetische verrichtingen om duidelijk te omschrijven wat de verrichtingen van de arts zullen zijn, om discussie achteraf te voorkomen. De waarde ervan hangt onder meer af van de inhoud ervan, in het bijzonder de

mate waarin de tekst van het document is gespecificeerd en méér omvat dan een algemeen gesteld standaardformulier. Medisch en ethisch gezien kan men zich afvragen hoe wenselijk het is dit soort schriftelijke stukken te gebruiken: mogelijk beïnvloedt het de (vertrouwens)relatie tussen de arts en de patiënt door 'juridisering' van deze relatie. [14]

CONCLUSIE

Zoals uit de besproken casus blijkt zijn de ethische, medische en juridische invalshoek veelal complementair aan elkaar. Er is sprake van een samenspel, in die zin dat de drie invalshoeken elkaar beïnvloeden en meebewegen met de ontwikkelingen in de samenleving. Ethische normen en waarden, niet zelden doorwerkend in wetgeving, maken deel uit van de afwegingen die dermatologen dagelijks in de praktijk maken. Zij spelen op veel momenten een rol, variërend van *shared decision making* (en daarbij: *informed consent*) tot het bijhouden van, en het omgaan met, het medisch dossier en privacyaspecten.

De medische component, tot uitdrukking komend in de medisch-professionele standaard, wordt voor een belangrijk deel door de beroepsgroep zelf inhoudelijk vormgegeven door het opstellen van gedragsregels, richtlijnen, protocollen en dergelijke. De ethische en de juridische component zijn in de medische praktijk - ook de dermatologische - veelal minder direct 'grijpbaar', maar daarom niet minder belangrijk. Ze voegen een dimensie toe die, hoewel mogelijk als complex of lastig ervaren, aanleiding kan geven tot reflectie en verruiming van de professionele blik.

LEERPUNTEN

- Overleg met, en geïnformeerde toestemming van, de patiënt (*shared decision making*) geeft uitdrukking aan het ethische beginsel van autonomie en aan het recht op zelfbeschikking van de patiënt.
- De norm van zorgvuldige ('redelijk bekwame') beroepsuitoefening, aan de hand waarvan de tuchtrechter het handelen van de arts, dus ook de dermatoloog, beoordeelt, wordt nader ingevuld door gedragsregels, richtlijnen, protocollen en andere vormen van zelfregulering. Deze in 'het veld' opgestelde regelingen zijn hierdoor niet alleen medisch, maar ook juridisch gezien een maatstaf voor (de kwaliteit van) het medisch handelen.
- Adequate dossiervoering draagt bij aan de kwaliteit en de continuïteit van de zorgverlening. Zij is eveneens van belang in het kader van de verantwoording en de toetsing van het medisch handelen. Zij maakt onder meer een reconstructie mogelijk van het verloop van een behandeling.
- Bij cosmetische behandelingen heeft de arts een verzwaarde informatieplicht jegens de patiënt. Deze plicht omvat onder andere het doel, de aard, de gevolgen en de risico's van de behandeling en wordt zwaarder.

TREFWOORDEN

tuchtrecht – ethiek – juridisch – cosmetiek – dermatologie

KEY POINTS

- Consultation with, and informed consent from, the patient (*shared decision making*) expresses the ethical principle of autonomy and the patient's right to self-determination.
- The standard of professional practice, on the basis of which the disciplinary court reviews the actions of the doctor, including the dermatologist, is further elaborated by codes of conduct, guidelines, protocols and other forms of self-regulation. These regulations, created by medical professionals themselves, are therefore not only a medical, but also a legal standard for (the quality of) medical care.
- Keeping adequate and up to date medical records contributes to the quality and continuity of care. It is also important in the context of accountability and review of medical action. Among other things, it makes it possible to reconstruct the course of a treatment.
- In the case of cosmetic treatments, the physician has an increased obligation to provide information to the patient. This obligation includes the purpose, nature, consequences and risks of the treatment, and increases with increasing complexity of the procedures.

KEYWORDS

medical disciplinary law – ethics – legal – cosmetic – dermatology

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. ten Have HAMJ, ter Meulen RHJ, de Vries MC, ter Meulen BC. Hoofdstuk 2: Medische ethiek. In: ten Have HAMJ, ter Meulen RHJ, de Vries MC, ter Meulen BC eds., *Leerboek ethiek in de gezondheidszorg*. 1st ed. Bohn Stafleu van Loghum; 2020;24-30.
2. Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra. *Nederlandse artseneed*, 8th ed. Badoux; 2019;4-5.
3. Kienhorst LBE. *Tuchtrechtzaken rond dermatologen: een overzicht*.

Ned Tijdschr Dermatol Venereol. 2021(31):2-4-7.

4. Kienhorst LBE, Visch MB. Klachten en tuchtrecht: uitdagingen en leerpunten. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2021(31):2-8-11.
5. Broersen S. Tuchtcolleges willen leereffect graag verhogen. *Medisch Contact*. 2020;75(24):14-17.
6. CTG Den Haag 8 mei 2012, ECLI:NL:TGZCTG:2012:YG2000.
7. Richtlijn Actinische Keratose Herziening 2021. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. 10 juni 2021.
8. Mooibroek M. De 'redelijk handelend en redelijk bekwaam beroepsbeoefenaar' in het tuchtrecht. *Nederlands Juristenblad* 2015:16-20.
9. RTG Zwolle 2 augustus 2012, ECLI:NL:TGZRZWO:2012:YG2277.
10. CTG Den Haag 17 april 2012, ECLI:NL:TGZCTG:2012:YG1954.
11. Centrum voor Ethiek en Gezondheid. *Wensgeneeskunde*. 2015:13-15,25-30.
12. Zorginstituut Nederland. *Kwaliteitskader Cosmetische Zorg: Landelijke afspraken over de organisatie van de cosmetische zorg*. 2019. 7-8,29.
13. Artikel 1 onder g Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg.
14. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG). Consult 'Informed consent', *Vademecum V.03*. 2001:16.

CORRESPONDENTIEADRES

Sebastiaan Pronk

E-mail: sebastiaan.pronk@mumc.nl



Dermatologie, ethiek en richtlijnen: een driehoeksrelatie

F. Meulenberg¹, I.D. de Beaufort², K. Geelen-Korenberg³, D. Dreesens⁴

Een moeder meldt zich op het spreekuur met een kind met een, in de ogen van de moeder, lelijk plekje op haar huid. Of de dermatoloog dat plekje 'even' kan weghalen... Het is medisch gezien een klein probleem. Maar niet louter een medisch probleem, want ook ethische aspecten spelen een rol in de afweging van de dermatoloog. Het is maar een klein voorbeeld van de verwevenheid van dermatologie met medische ethiek.

In dit artikel kijken we in het kort terug op het project *Ethische overwegingen in richtlijnen* van de NDVD samen met vijf andere wetenschappelijke verenigingen hebben uitgevoerd. Voorafgaand daaraan reflecteren we op enkele handvatten hoe ethische aspecten zijn mee te nemen in de overwegingen in de spreekkamer.

WAT IS ETHIEK?

Goed medisch-professioneel handelen is niet denkbaar zonder aandacht voor ethische aspecten (zie ook het artikel van Pronk et al. op pagina 11 van dit nummer). Ethische aspecten refereren aan de aspecten van het medisch handelen die te maken hebben met ethische principes, normen en waarden. Het begrippenkader is tamelijk abstract. We werken de kernbegrippen hier in het kort uit en zullen die ook, ingekort, presenteren in tabel 1. *Normen* zijn de meer concrete regels, aanwijzingen voor het handelen, die weer gebaseerd zijn op onderliggende waarden. *Waarden* zijn bijvoorbeeld gezondheid, welzijn, gelijkheid. Het gaat om ideeën en idealen die we, als individu en maatschappij, heel belangrijk vinden en die ten grondslag liggen aan ons morele handelen. *Principes* zijn de ethische uitgangspunten waarop artsen hun handelen baseren. Belangrijke principes binnen de gezondheidszorg zijn die van Beauchamps en Childress: respect voor de autonomie, rechtvaardigheid, niet-schaden en welzijn (tabel 1). *Respect voor de autonomie* betekent dat mensen zelf bepalen wat er met hun lichaam gebeurt. *Rechtvaardigheid* betekent dat gelijke gevallen gelijk behandeld moeten worden en ongelijke gevallen ongelijk. *Niet-schaden* betekent veelal iets niet doen, afzien van iets, om te voorkomen dat men mensen schade berokkent. *Welzijn* betekent dat het streven naar de bevordering van het welzijn van mensen. Bovenstaande principes kunnen botsen en dan ontstaat er een probleem of dilemma. Er bestaan meer ethische principes en een uitputtende lijst

Tabel 1. Begrippenkader ethiek

Algemene begrippen	
Normen	Min of meer concrete regels, aanwijzingen voor het handelen, gebaseerd op onderliggende waarden.
Waarden	Ideeën en idealen die we, als individu en maatschappij, heel belangrijk vinden en die ten grondslag liggen aan ons morele handelen. Bijvoorbeeld: gezondheid, welzijn, gelijkheid.
Principes	De ethische uitgangspunten waarop artsen hun handelen baseren.
Ethische overwegingen	Overwegingen over fundamentele kwesties in ons bestaan, ons professionele handelen en onze beslissingen. Die allemaal te maken hebben met ethische principes, normen en waarden met betrekking tot de vraag: 'Hoe te handelen?', 'Hoe te leven?' en 'Wat voor mens te zijn?'

Ethische basisprincipes [1]	
Respect voor de autonomie	Mensen bepalen zelf wat er met hun lichaam gebeurt.
Rechtvaardigheid	Gelijke gevallen verdienen gelijke behandeling; ongelijke gevallen kunnen een ongelijke behandeling rechtvaardigen.
Niet-schaden	Iets niet doen en afzien van iets, om te voorkomen dat men mensen schade berokkent.
Welzijn	Het streven is het welzijn van mensen te bevorderen.

valt niet te geven. De kunst is juist om te zoeken naar de belangrijke en toepasselijke principes.

Ethische overwegingen zijn overwegingen die te maken hebben met ethische principes, normen en waarden met betrekking tot de vraag: 'Hoe te handelen?', 'Hoe te leven?' en 'Wat voor mens te zijn?'. Het gaat hierbij om fundamentele kwesties in ons bestaan, ons professionele handelen, onze

¹ Directeur ad-interim NVDV en tot vorig jaar onderzoeker aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

² Hoogleraar Medische Ethiek, Erasmus MC, Rotterdam

³ Tot voor kort Coördinator Kwaliteit, NVDV

⁴ Senior adviseur Kwaliteit(sbeleid), Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

beslissingen. Medische beslissingen zijn doordrenkt met ethische overwegingen. Het is belangrijk die te ontrafelen en te analyseren en te benoemen.

Ethisch gevoelig zijn situaties waarbij aannemelijk is dat sprake is van een dilemma (bijvoorbeeld het afwegen van kwaliteit van leven tegen kosten), of dat er ethische vragen gesteld worden (bijvoorbeeld of behandeling x wel in het belang van de patiënt is? Hoe verhoudt zich het belang van de patiënt tegenover dat van de familie?). Een beperkt overzicht van veel gebruikte termen in het ethisch debat staat in figuur 1. In dit artikel spreken wij van ethische 'kwesaties' in plaats van 'dilemma's'. In een dilemma is sprake van of-of, soms moet je kiezen uit twee kwaden en er is altijd een handelwijze/strategie die men niet verkiest. De termen 'kwesatie' of 'probleem' zijn meer bescheiden en vragen om suggesties voor oplossingen.



Figuur 1: Veelvorkomende woorden in het ethisch debat

Ethische reflectie gaat over zulke elementaire kwesaties, dat er geen simpele formules zijn waaruit vervolgens een oplossing rolt. Het doel is om ervoor te zorgen dat men zich bewust is van de ethische kwesaties, van de complexiteit daarvan, de relevante overwegingen, deze in kaart brengt en daar systematisch over nadent om vervolgens te komen tot mogelijke strategieën en oplossingen. Ethische standpunten kenmerken zich door een zekere voorlopigheid: dit is het beste wat we nu kunnen vinden of doen. Er dient altijd de bereidheid te zijn er verder over te praten en te denken.

Onder ethische vaardigheden verstaan we: de vaardigheid ethische kwesaties te herkennen, te benoemen en aan de hand van ethische begrippen en theorieën op systematische wijze te beschrijven en te analyseren.

ETHIEK IN DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Wat betekent dit voor de dagelijkse praktijk? Iedere dermatoloog krijgt immers, net als andere professionals, te maken met ethische kwesaties. Die doen zich vooral voor binnen kinderdermatologie, cosmetische dermatologie en de zorg voor ouderen. Wellicht herkennen zij die niet altijd als ethisch, maar het zijn wel degelijk ethische problemen. Het is zaak

daar als individu, maatschap en beroepsgroep goed over na te denken. Systematische reflectie op het vakgebied is broodnodig. Maar wat is reflecteren en hoe doe je dat? Bij 'reflectief denken' horen een paar kenmerken. Het is een manier van *denken die gericht is op de kwaliteit van het handelen*. Met als uiteindelijk doel die kwaliteit te evalueren, te kunnen leveren, in stand houden of te verbeteren. Reflectieprocessen hebben daarmee een *cyclisch karakter*, want steeds opnieuw komen nieuwe situaties en ervaringen ter overweging aan bod. Reflecteren is daarnaast een manier van *systematisch denken*: je neemt bepaalde denkstappen in een logische volgorde met als doel tot een bepaalde uitkomst te komen. Tot slot is reflecteren een vorm van *kritisch denken*, waarbij je expliciet gebruik maakt van normatieve ideeën over wat waar, goed en gewenst is. Er zijn allerlei stappenplannen voor reflectie of 'moreel beraad' in omloop. Eén van de stappenplannen is de Rotterdamse Routekaart. Die kan men gebruiken voor een groepsgesprek over morele kwesaties in de dagelijkse praktijk [tabel 2].

ETHIEK IN RICHTLIJNEN

Goed medisch-professioneel handelen is, zoals gezegd, ondenkbaar zonder aandacht voor ethische aspecten. In de dagelijkse praktijk en dus ook in richtlijnen. Er zijn echter nog nauwelijks medische richtlijnen met structurele aandacht voor medische ethiek. Dat is spijtig, want een ethische paraagraaf in richtlijnen kan in specifieke situaties als 'passend bewijs' dienen. Anders gezegd: in aanvulling op het *evidence-based* karakter van richtlijnen is er behoefte aan *value-based* overwegingen. Een zeldzaam voorbeeld hiervan komt uit

Tabel 2. Routekaart Moreel beraad [2]

Etappe 1: in kaart brengen en focussen

1. Is de casus duidelijk, ontbreken er belangrijke feiten of missen we de kennis daarover, feiten die de casus heel anders zouden kleuren?
2. Wat is de belangrijkste morele vraag, en zijn we het hierover eens?

Etappe 2: routes beschrijven

3. Wie zijn bij de morele vraag betrokken en wat is het perspectief van ieder van hen?
4. Wie heeft welke verantwoordelijkheid en op grond waarvan?
5. Welke keuzemogelijkheden (handelingsalternatieven) zijn er?

Etappe 3: argumenten uitwisselen en uitpluizen

6. Welke argumenten voeren de betrokkenen aan, en ontbreken er nog argumenten?
7. Welke argumenten zijn relevant om een beslissing te kunnen nemen, en waarop zijn die argumenten gebaseerd?
8. Wat is het gewicht van deze argumenten ten opzichte van elkaar?

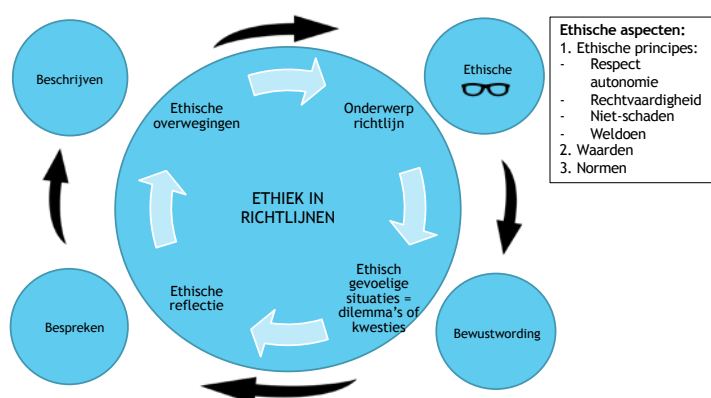
Etappe 4: besluiten nemen

9. Welke keuzemogelijkheid verdient op grond van deze weging de voorkeur?

Etappe 5: uitkomst checken

10. Klopt dit besluit met ieders beleving, of zijn we er toch niet gelukkig mee, en waardoor komt dat dan?
11. Zijn we bereid het mee uit te voeren als dat van ons gevegd zou worden?
12. Kunnen we het besluit in het Journaal uitleggen als dat van ons gevraagd zou worden?

Ethische overwegingen - een integraal onderdeel in richtlijnen



Figuur 2. Overzicht van ethische begrippen en hun plaats in richtlijnontwikkeling.

de niet-medische sector: er bestaat een ethische richtlijn voor schoonheidsspecialisten. [3]

Toepassing op de ontwikkeling van (medische) richtlijnen vooronderstelt enige kennis van ethische begrippen en theorieën, een zekere gevoeligheid voor ethische vragen, de bereidheid om daaraan aandacht te besteden en daarover een redelijk debat te voeren, niet de eigen visie zonder meer te poneren, andere perspectieven dan het professionele perspectief kunnen zien/begrijpen, zoals bijvoorbeeld dat van patiënten). Zie figuur 2 voor een systematische weergave van ethische principes binnen richtlijnontwikkeling.

PILOT

Om te beproeven of een ethische paragraaf in richtlijnen haalbaar was, startten zes wetenschappelijke verenigingen een

gezamenlijke pilot. De projectgroep heeft eerst twaalf, door de wetenschappelijke verenigingen geselecteerde, richtlijnen geanalyseerd, een literatuursearch verricht, vraaggesprekken gehouden, presentaties en cursussen georganiseerd, werksessies begeleid en spreekuren ingelast. Daarna moesten die verenigingen aan de slag met de ontwikkeling van de volgende (bijstellingen van) richtlijnen: hemangiomen (dermatologie), cataract (oogheelkunde), perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte (kindergeneeskunde), chronische beademing (longartsen), genetische diagnostiek bij hypertrofische cardiomyopathie (klinische genetica) en colorectaal carcinoom (klinische geriatrie). Op één uitzondering na konden alle verenigingen als eindproduct een ethische paragraaf in hun richtlijn realiseren, met een beperkte extra inzet van mankracht en tijd, binnen de financiële kaders en tot tevredenheid van de leden van de richtlijnwerkgroepen. Al denken de meeste participanten, door onwetendheid op dit gebied en de onwettigheid bij discussies over morele kwesties, dat deelname van ethici voor de toekomst de meest gewenste variant is, al naar gelang de complexiteit van de kwestie. Zij zijn immers de deskundigen op hun vakgebied, een expertise die verder reikt dan van klinische specialisten.

Als eindproducten van de pilot kon de projectgroep de volgende resultaten overleggen:

- Een analyse van de ethische aspecten in 12 medisch-specialistische richtlijnen;
- De oplevering van concrete paragrafen ethiek in (bijgestelde) richtlijnen;
- Een evaluatierapport over de ervaringen/meningen van de verschillende richtlijnwerkgroepen plus aanbevelingen voor de Adviescommissie Richtlijnen van de Federatie.
- Een uitgebreide handleiding voor (toekomstige) richtlijnwerkgroepen. De handleiding bevat stap-voor-stap aanbevelingen voor richtlijnontwikkeling van zowel nieuwe richtlijnen als modulaire herzieningen, waar nodig gespe-

PROJECTGROEP

Het project *Ethische overwegingen in richtlijnen* is een initiatief van de NVDV in samenwerking met het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, Qualicura en Hagemeijer Advies. Participanten waren de NVDV, VKGN, NVK, NVALT, NOG en NVKG. De projectgroep bestond uit:

- Inez de Beaufort, Erasmus MC;
- Annemarie Hagemeijer, Hagemeijer Advies;
- Dunja Dreesens, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten;
- Natasja van Veen, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten;
- Vincent Krones, Qualicura;
- Lydia Welling, Qualicura;
- Kim Geelen, NVDV;
- Frans Meulenberg, NVDV/Erasmus MC.

cificeerd naar de verschillende rollen en verantwoordelijkheden in dat proces. De handleiding omvat de volgende onderdelen:

- Checklijst ethische overwegingen;
- Stroomschema voor het proces van ethische kwesties binnen richtlijnontwikkeling;
- Handvat voor richtlijnadviseurs, inclusief de te ondernemen activiteiten per fase;
- Tipsheet met de zogenoemde 3B's: bewustwording, bespreking, beschrijven;
- Een introductiefilmpje 'Ethiek in richtlijnen' als appetizer;
- Een powerpoint-presentatie als hulpmiddel voor richtlijnadviseurs om het belang van het thema ethiek toe te lichten in de richtlijnwerkgroep;
- Een lijst met veelgestelde vragen (en antwoorden) voor richtlijnadviseurs en werkgroepleden.

Het voert te ver om voor dit artikel uitgebreider in te gaan op de uitkomsten van dit project. Geïnteresseerden kunnen de handleiding raadplegen op de website van het Kennisinstituut. [4]

HOE VERDER?

De vooronderstelling van de projectgroep was dat tijdens de ontwikkeling van een richtlijn aandacht te besteden aan ethische overwegingen de richtlijn *rijker* en *rijper* zou maken. Rijker omdat de menselijke aspecten in de medische besluitvorming een klemtoon krijgen – waar besluitvorming in richtlijnen vooralsnog veelal een onderbouwing krijgt vanuit

het medisch-biologisch gedachtengoed. [5] En rijper omdat dit de moderne en volwassen arts-patiënt relatie volwaardiger maakt, passend bij de autonomie van het individu en aansluitend op hedendaagse ontwikkelingen als 'samen beslissen'. Alleen al door expliciet aandacht te besteden aan wat voorheen hooguit impliciet was. De medisch specialist – en dus ook de dermatoloog – dient kennis te nemen van de inhoud van de richtlijn en tijdens de zorgverlening de afweging te maken of de richtlijn al dan niet gevolgd wordt bij de individuele patiënt. Daarbij zou deze zich geholpen voelen door de beschrijving van ethische overwegingen die – hoe dan ook – een onlosmakelijk onderdeel vormen van het zorgproces. De hoop van de projectgroep was dat ethische aspecten een integraal onderdeel zouden gaan uitmaken van het richtlijnproces. De hoop is inmiddels gerechtvaardigd. Althans, de Adviescommissie Richtlijnen van de Federatie heeft in haar nieuwe rapport *Richtlijnen 3.0*, dat vooralsnog in concept beschikbaar is, ethiek tot structureel onderdeel gemaakt van richtlijnen. [6]

LITERATUUR

1. Beauchamp T, Childress J. *Principles of Biomedical Ethics: marking its fortieth anniversary*. *Am J Bioeth*. 2019;19(11):9-12.
2. De Beaufort ID, Hilhorst MT, et al. (red). *De Kwestie: Praktijkboek Ethiek voor de Gezondheidszorg*. Amsterdam: Boom/Lemma 2011.
3. Bunnik EM, Meulenberg F, De Beaufort ID. *Ethical issues in the beauty salon: the development of national ethics guidelines for aestheticians in the Netherlands*. *Narrative Inquiry in Bioethics*. 2018;8(3):247-60.
4. *Rapport en handleiding project ethische overwegingen*, Utrecht 2020.
5. IOM (Institute of Medicine). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: The National Academies Press 2011.
6. *Federatie Medisch Specialisten. Medisch Specialistische Richtlijnen 3.0 (nog niet gepubliceerd)*

TREFWOORDEN

medische ethiek - dermatologie - richtlijnen

KEYWORDS

medical ethics – dermatology – medical guidelines

CORRESPONDENTIEADRES

Dunja Dreesens

E-mail: d.dreesens@kennisinstituut.nl



Eruptieve syringomen

N. Boeijink¹, T. M. Teune², K. Munte³

Syringomen zijn benigne neoplasmata uitgaande van de eccriene zweetklieren. De naam is afgeleid van het Griekse woord 'syrinx', wat 'buis' betekent. In de meeste gevallen komen ze gelokaliseerd voor op en rondom oogleden, genitaliën of scalp. [1] Minder vaak komt de zogenaemde eruptieve vorm voor, waarbij de syringomen verspreiden over de romp, nek en extremiteiten. Deze vorm is zeldzaam en kan ook op de kinderleeftijd ontstaan. [2] Alle vormen van syringomen kunnen cosmetisch hinderlijk zijn, waarbij de zogenaamd eruptieve vorm, het meest hinderlijk is. Behandeling van syringomen is een uitdaging.

CASUS

Een 17-jarige patiënte presenteerde zich met sinds drie jaar bestaande bruine papels op de huid. De papels begonnen aanvankelijk op de buik en breidden zich uit over de borst en rug. Af en toe jeuken de papels. De laesies zijn niet pijnlijk. Er is geen uitvloed van vocht of bloed. Bij volledige huidinspectie zijn op de romp gedissemineerde 4mm grote, bolronde, scherp begrensde, donkerbruine papels zichtbaar (afbeelding 1 en 2). Differentiaal diagnostisch werd er gedacht aan lichen planus, lichen nitidus en eruptieve vellushaarcysten. De biopsie toonde een syringoom. Op basis van het klinische en histopathologische beeld werd de diagnose 'eruptieve syringomen' gesteld.

HISTOPATHOLOGIE

Het biopt toont in de huid een min of meer omschreven proliferatie in fibreus dermaal bindweefsel van epitheelcellen die buizen, nesten, cysten en strengen vormen (afbeelding 3 en 4). Het epitheel is tweelagig, en toont aan de lumenale zijde een cuticula. Cellen zijn deels basaloïd, deels kubisch. Het cytoplasma is eosinofiel, niet helder. Intraluminaal wordt enig debris gezien. Evident op hoornlamellen gelijkend materiaal

werd niet gezien. Er is geen cytonucleaire atypie of delingsactiviteit. Kenmerkende 'tad poles', kommavormige structuren werden gevormd. Microscopisch waren alle criteria voor de diagnose syringoom aanwezig.

DISCUSSIE

Syringomen zijn benigne tumoren van zweetklier origine en presenteren zich als huidkleurige papels van 1-4 mm groot. [1] Meestal komen ze bilateraal, symmetrisch en in veelvoud voor in het gelaat en zijn meest opvallend rond de oogleden. Andere voorkomende lokalisaties zijn de genitaliën, de scalp, de romp en de nek. [1,3]. De eruptieve vorm is een zeldzame presentatie. Mensen van Aziatische afkomst hebben een hogere incidentie van syringomen. Er is een associatie met Down syndroom en de histologische variant clear-cell syringoma wordt geassocieerd met diabetes mellitus. [4] De precieze pathofysiologie is onbekend. Vermoedelijk spelen hormonale factoren, genetische aanleg en inflammatoire huidreacties een rol. [5-7]

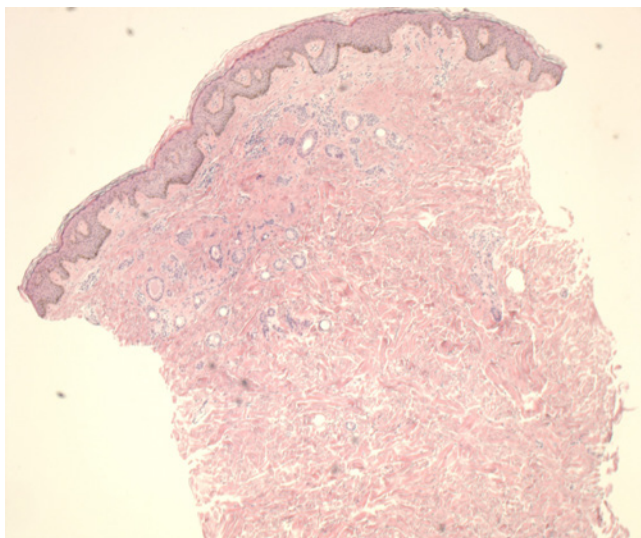


Afbeelding 1. Uitgebreide papels over de romp.

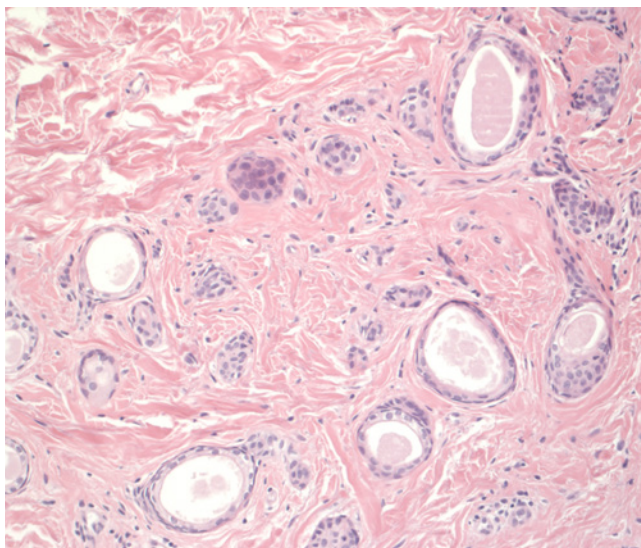


Afbeelding 2. Papels op de romp.

¹ Anios dermatologie, Maasstad ziekenhuis Rotterdam
² Klinisch patholoog, Maasstad ziekenhuis Rotterdam
³ Dermatoloog, Maasstad ziekenhuis Rotterdam



Afbeelding 3. Vergroting 5x HE-kleuring: Overzicht van een biopst van een papule op de romp.



Afbeelding 4. Vergroting 20x HE-kleuring: Proliferatie van epitheelcellen die buizen, nesten, cysten en strengen vormen. Tevens toont het biopst kenmerkende 'tad poles'.

Syringomen moeten overwogen worden in de differentiaal diagnose van papuleuze dermatosen. [8] Bij multipale laesies op de romp kan er differentiaal diagnostisch gedacht worden aan cutane mastocytose, vellushaarcyste, lichen nitidus, veruca en lichen planus. Bij soortgelijke laesies op en rondom de oogleden kan er ook gedacht worden aan trichoepithelioma, hidrocystoma, milium, xanthoom en xanthelasma. De definitieve diagnose wordt gesteld door het klinisch beeld in combinatie met histopathologisch onderzoek.

Behandeling van syringomen is niet nodig gezien de verwaarloosbare kans op maligne ontaarding. Bij een behandelwens van de patiënt kan gekozen worden voor een van de diverse behandelmethoden voor syringomen. Destructieve behandelingen bestaan onder andere uit behandeling met trichloor-

azijnzuur, electrocoagulatie, laser, chirurgische excisie, dermabrasion of combinaties hiervan. Andere methoden bestaan uit lokaal of systemische retinoiden, en lokaal atropine. Een beperkt aantal casestudies kijkt specifiek naar de behandeling van de eruptieve vorm met een beperkt aantal patiënten per studie. Twee behandelingen met een CO₂ laser of een combinatie van trichloorazijnzuur met een CO₂ laser resulteerden in volledig verdwijnen van de laesies of verbeterde cosmetiek. [9,10] Echter waren restafwijkingen zichtbaar met hypo- en hyperpigmentatie (9). Behandeling met lokaal isotretinoïne of atropine gedurende vier maanden resulteerde in vlakke, huidkleurige laesies met minder jeuk. [11,12] Drie patiënten werden behandeld met systemische isotretinoïne. Bij twee patiënten waren de laesies na zes maanden vlakker en huidkleurig. [13] Eén patiënt liet geen verbetering zien, en kreeg nieuwe laesies gedurende de behandeling. [14]

Op basis van de huidige literatuur is de ablatieve CO₂ laser waarschijnlijk de meest effectieve behandeling met aanvaardbare bijwerkingen voor elke vorm van syringomen. [1] Er is een beperkt aantal studies gedaan naar effectiviteit van deze methoden en studies die deze methoden onderling vergelijken zijn er niet. Geen enkele behandeling laat consistent goede resultaten zien. Daarbij zijn voorkomende bijwerkingen van destructieve behandelingen dyspigmentatie, erytheem, littekenvorming en recidieven. [1] Nieuwe studies die methoden onderling vergelijken zijn nodig om de beste medische behandeling te vinden voor cosmetische verbetering, maar door de lage incidentie zal dit een uitdaging worden. De behandelmogelijkheden werden uitgelegd aan en besproken met de patiënt. De patiënt besloot van behandeling af te zien vanwege de mogelijke bijwerkingen en wisselende resultaten.

LEERPUNTEN

- Syringomen zijn benigne tumoren van de eccrine zweetklieren;
- Behandeling is niet nodig, tenzij de patiënt klachten of cosmetisch bezwaren ervaart;
- Syringomen moeten overwogen in de differentiaaldiagnose van papuleuze dermatosen.

TREFWOORDEN

syringoom – eruptief – laser – tadpole

LITERATUUR

1. Williams K, Shinkai K. Evaluation and management of the patient with multiple syringomas: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):1234-1240.
2. Ciarloni L, Frouin E, Bodin F. Syringomes : étude anatomoclinique de 244 cas. *Ann Dermatol Venerol.* 2016;143(8-9):521-528.
3. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology.* Elsevier Limited, 2018.
4. Wallace ML, Smoller BR. Progesterone receptor positivity supports hormonal control of syringomas. *J Cutan Pathol* 1995;22(5):442-5.

5. Leonard N, Chaggar R, Jones C, Takahashi M, Nikitopoulou A, Lakhani SR. Loss of heterozygosity at cylindromatosis gene locus, CYLD, in sporadic skin adnexal tumours. *J Clin Pathol*. 2001;54(9):689-692.
6. Guitart J, Rosenbaum MM, Requena L. 'Eruptive syringoma': a misnomer for a reactive eccrine gland ductal proliferation? *J Cutan Pathol*. 2003;30(3):202-205.
7. Soler-Carrillo J, Estrach T, Mascaró JM. Eruptive syringoma: 27 new cases and review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;15(3):242-246.
8. Seo SH, Oh CK, Kwon KS, Kim MB. A case of milium-like syringoma with focal calcification in Down syndrome. *Br J Dermatol*. 2007;157(3):612-614.
9. Frazier CC, Camacho AP, Cockerell CJ. *Dermatol Surg*. 2001;27(5):489-492.
10. Gómez MI, Pérez B, Azaña JM, Núñez M, Ledo A. The treatment of eruptive syringomas in an African American patient with a combination of trichloroacetic acid and CO₂ laser destruction. *Dermatology*. 1994;189(1):105-6.
11. Sánchez TS, Daudén E, Casas AP, García-Diez A. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(1):148-149.
12. Response of multiple syringomas to isotretinoin. Mainitz M, Schmidt JB, Gebhart W. Eruptive pruritic syringomas: Treatment with topical tretinoin. *Acta Derm Venereol*. 1986;66(1):51-55.
13. Janniger CK, Brodtkin RH. Eruptive syringomas. *Cutis*. 1990;46(3):247-249.
14. Pruzan DL, Esterly NB, Prose NS. Eruptive Syringoma. *Arch Dermatol*. 1989;125(8):1119-1120.

CORRESPONDENTIEADRES

Neill Boeijink

E-mail: boeijinkn@maasstadziekenhuis.nl



Een niet COVID-gerelateerde Corona dermatitis

M.P.M. van Middelkoop¹, N.S. Veersema², J.E. Zeegelaar³

Een phytophotodermatitis is een acute foto-contactdermatitis die ontstaat door contact met planten gevolgd door blootstelling aan zon of artificieel ultraviolet licht. De klinische presentatie varieert van geringe klachten tot heviger reacties met blaren en uitgebreide inflammatie. Een grilliger beloop is te voorkomen door vroege herkenning, wondzorg en zo nodig topicale anti-inflammatoire therapie.

In deze casus presenteren wij u een phytophotodermatitis, ontstaan na het drinken van enkele Mexicaanse biertjes met citroen in de buitenlucht. Door de streepvormige configuraties werden onder de initiële differentiaal diagnoses ook enkele striatiforme autoinflammatoire dermatosen in overweging genomen.

CASUS

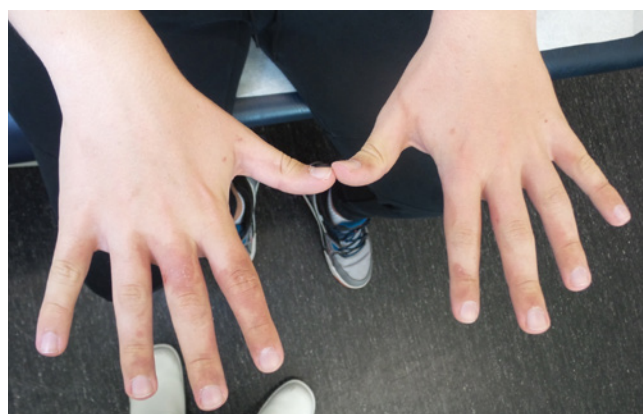
Een 19-jarige man werd in juli 2020 door de huisarts naar onze polikliniek verwezen in verband met een sinds 8 dagen bestaande, spontaan ontstane, streepvormige en asymptomatische vlek op de hals. Patiënt heeft een blanco voorgeschiedenis. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een jonge, gezond ogende man met huidtype II op de schaal van Fitzpatrick. Vanaf de kin - net onder het lippenrood - reikend tot aan het sternum, bevond zich een scherp begrensde lineaire gepigmenteerde macula. De macula was proximaal discreet, maar naarmate distaal gelokaliseerd prominenter zichtbaar (afbeelding 1).

Tevens viel op dat er op de vingers van beide handen enkele matig tot scherp begrensde gepigmenteerde - enigszins erythemateuze - maculae waarneembaar waren, welke op de vingertoppen conflueerden tot gegeneraliseerde maculae (afbeelding 2).

Bij verder uitvragen, bleek patiënt de week ervoor van het zonnetje te hebben genoten met een groep vrienden op het water. Er werden meerdere Mexicaanse biertjes gedronken met citroenschijfjes erin. Per ongeluk liet hij zo'n citroenschijfje vallen, rollend vanaf de kin tot in zijn schoot waarna hij het citroenschijfje met beide handen terug in het bierflesje had geduwd. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een phytophotodermatitis, inflammatoire lineaire verruceuze epidermale naevus (ILVEN), lichen striatus, lineaire lichen planus of een lineaire epidermale naevus. Op grond van de anamnese leek een phytophotodermatitis het meest waarschijnlijk bevonden, een 'Mexican Beer Dermatitis' werd als diagnose gesteld.



Afbeelding 1.



Afbeelding 2.

Een expectatief beleid werd afgesproken, waarbij geadviseerd werd de huid goed vet te houden en te beschermen tegen ultraviolet (UV)-licht met een hoge beschermingsfactor om verdere pigmentatie te voorkomen. Ruim acht maanden na het eerste consult waren de huidafwijkingen niet meer zichtbaar.

¹ Aios, Flevoziekenhuis Almere

² Aios, Flevoziekenhuis / Amsterdam UMC

³ Dermatoloog, Flevoziekenhuis Almere

BESCHOUWING

Een phytophotodermatitis is een phototoxische reactie van de huid na contact met planten ('phyto-') in combinatie met expositie aan UV-A licht. Het photosensibele agens wordt geactiveerd door het zonlicht en zorgt voor een inflammatoire reactie in de huid. Omdat deze reactie niet immunologisch gemedieerd is, gaat het hier niet om een allergische reactie. Om de reactie te doen optreden is dus géén sensibilisatie vooraf nodig. [1]

Hyperesthesie en erytheem treden gebruikelijk op binnen 30 tot 120 minuten na expositie. In een erger geval treedt additioneel oedeem en bullae op binnen 24 tot 72 uur. De aangedane huid is pijnlijk. Jeuk wordt zelden gerapporteerd. Een vochtige huid kan de huidreactie heviger doen verlopen. Zweet en hoge omgevingstemperaturen vormen dus risicofactoren. [1] De aangedane huid configureert tot gehyperpigmenteerde maculae binnen 2 weken en kunnen maanden tot jaren persisteren.

Het mechanisme achter dit proces berust op activatie van zogenaamde 'psoralenen'. Dit zijn photosensibele agentia die geactiveerd worden door UV-licht, UV-A in het bijzonder. Bekende psoralenen zijn onder andere de furocoumarinen in planten. [2] Er bestaan verschillende plantsoorten die furocoumarinen bevatten. Met name de Rutaceae (citrusfamilie; limoen, bergamot, sinaasappel, citroen, grapefruit, wijnruit) en Umbelliferae (schermbloemenfamilie; venkel, fluitenkruid, berenklauw, dille) zijn hierom bekend. [1]

De phytophotodermatitis in onze casus is op basis van een phototoxische reactie tussen de furocoumarinen van de citrusvrucht en het zonlicht. Vanwege het vrijkomen van slechts enkele druppels bij het nuttigen hiervan, beperkt deze phytophotodermatitis zich tot milde huidreacties. [2] Wij denken dat er een diagnostische onderrapportage heerst van 'Mexican beer dermatitis' of 'Corona dermatitis', vanwege het zelden bezoeken van een arts met deze klachten. Bij heviger reacties wordt topische anti-inflammatoire therapie geadviseerd en wondzorg. Bij een groot aangedaan oppervlak kunnen orale corticosteroïden en wondzorg met zilver sulfadiazine een uitkomst bieden, daar de laesies als een chemische brandwond kunnen worden beschouwd. [3]

Degene die anno 2022 'Corona dermatitis' hoort, zal vooral denken aan COVID-gerelateerde huidaandoeningen. Een mooi voorbeeld van hoe de pandemie ons associatief denken heeft beïnvloed. Wij presenteren u een casus over een Corona dermatitis van een lichtzinniger aard. Een dermatitis die we gezien het seizoen - misschien wel gelukkig - weer vaker mogen verwachten.

LITERATUUR

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology* (4th revised edition, Vol. 2017). Elsevier 2017.
2. Flugman SL. Mexican beer dermatitis: A unique variant of lime phytophotodermatitis attributable to contemporary beer-drinking

SAMENVATTING

Een phytophotodermatitis is een acute foto-contactdermatitis die ontstaat door contact met planten gevolgd door blootstelling aan zon of artificieel ultraviolet licht. De klinische presentatie varieert van geringe klachten tot aan heviger reacties met blaren en uitgebreide inflammatie. Een grilliger beloop is te voorkomen door vroege herkenning, wondzorg en zo nodig topische anti-inflammatoire therapie.

In deze casus presenteren wij u een phytophotodermatitis, ontstaan na het drinken van enkele Mexicaanse biertjes met citroen in de buitenlucht. Door de streepvormige configuraties werden onder de initiële differentiaal diagnoses ook enkele striatiforme auto-inflammatoire dermatosen in overweging genomen.

Conclusie: Met de intrede van de zomer kunnen we binnenkort weer meer phytophotodermatitis in onze praktijken verwachten. Dit betreft een niet allergische phototoxische reactie van de huid na contact met planten onder ultraviolet-A licht.

LEERPUNTEN

- Een phytophotodermatitis is een dermatose die met een grote variëteit aan presentaties kan voorkomen.
- De klinische presentatie varieert van een reactie die nauwelijks klachten geeft, tot aan aanwezigheid grote en pijnlijke blaren.
- Phyto- (plant-), photo- (licht-)dermatitis (huidinflammatie) ontstaat door activatie van zogenaamde psoralenen door zonlicht, met name UVA.
- De bekende psoralenen zijn de furocoumarinen in citrusvruchten.
- Een phytophotodermatitis is dus géén allergische reactie en kan dus iedereen - zonder sensibilisatie vooraf - aandoen.

TREFWOORDEN

phytophotodermatitis - psoralenen - citrus - lime - citroen - (Mexicaans) bier

KEYWORDS

phytophotodermatitis - psoralen - citrus - lime - lemon - Mexican beer dermatitis

practices. Arch Dermatol. 2010;146(10):1194-1195. doi:10.1001/archdermatol.2010.297

3. Janusz SC, Schwartz RA. Botanical briefs: phytophotodermatitis is an occupational and recreational dermatosis in the limelight. Cutis. 2021;107(4):187-189

CORRESPONDENTIEADRES

Michele van Middelkoop

E-mail: mmiddelkoop@flevoziekenhuis.nl



Ruwe handen en voeten

M. Vos¹, G.F.H. Diercks², K. de Leeuw³, J.M. Meijer⁴

CASUS

Een 87-jarige patiënte werd op de polikliniek dermatologie gezien met een sinds 9 weken bestaande progressieve huiduitslag op de extremiteiten van mild jeukende erythemato-squameuze papels en plaques. Daarnaast ontwikkelde zich echter ruwe, erythemateuze en hyperkeratotische huidafwijkingen met pijnlijke fissuren aan de distale en laterale zijden van de vingers (figuur 1A). Tevens was op de voeten plantair forse hyperkeratose aanwezig (figuur 1B).



Figuur 1 – A. Erytheem met hyperkeratose distaal en op de laterale zijden van de vingers. B. Plantair forse hyperkeratose met fissuren.

VRAGEN

- Wat is op basis van het klinisch beeld uw diagnose?
 - hyperkeratotisch hand-voeteczeem
 - psoriasis vulgaris
 - acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndroom)
 - antisynthetasesyndroom / dermatomyositis
 - tinea manuum / pedis
- Zou u vervolgonderzoek in willen zetten; zo ja, welke?

Zie voor de antwoorden plus toelichting pagina 34

¹ Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen. Thans werkzaam als dermatoloog, afdeling Dermatologie, Isala Klinieken Zwolle
² Patholoog, afdeling pathologie en Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
³ Internist-klinisch immunoloog, afdeling Reumatologie en Klinische Immunologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen



Voorspellingen bij het cutaan melanoom

M.A. El Sharouni

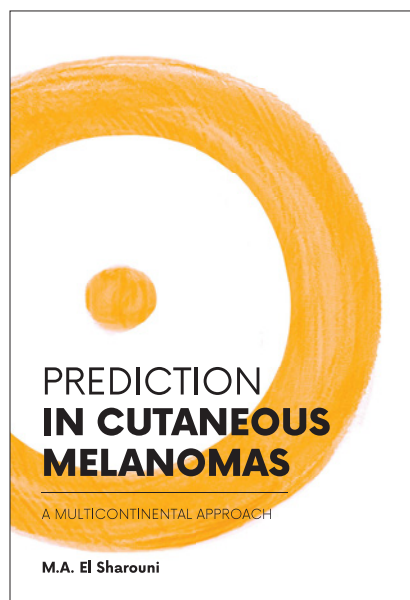
Op 25 januari jl. verdedigde Mary-Ann El Sharouni aan de Universiteit Utrecht haar proefschrift met de titel *Prediction in cutaneous melanomas: a multicontinental approach*. Haar promotoren waren prof. dr. Paul van Diest (Pathologie, UMCU), prof. Carla van Gils (epidemioloog, Julius Centrum) en haar copromotoren dr. Arjen Witkamp (Chirurgie, UMCU) en dr. Vigfús Sigurdsson (Dermatologie, UMCU). Haar proefschrift was een samenwerking tussen het UMC Utrecht en het Melanoma Institute Australia (MIA). Zij behaalde hierbij het predicaat cum laude.

Ondanks dat het melanoom maar 10% van alle vormen van huidkanker omvat, is het verantwoordelijk voor 90% van al het huidkanker-gerelateerd overlijden. Wat betreft de incidentie van het melanoom staat Australië op nummer 1, maar Nederland doet het niet heel veel beter met een 5e plek.

SCHILDWACHTKLIERPROCEDURE

In **Hoofdstuk 2** is in kaart gebracht hoe vaak schildwachtklieprocedures in Nederland worden uitgevoerd in de periode van 2003 tot en met 2014 op basis van de 6e en 7e American Joint Committee on Cancer (AJCC) richtlijnen die op dat moment golden. Het bleek dat in de praktijk gemiddeld maar 39.7% van alle 24603 patiënten die hiervoor in aanmerking kwam deze procedure ondergaan heeft, met een stijging van 39.1% in 2003 tot nog steeds maar 47.8% in 2014. De kans dat de schildwachtklieubiopsie niet was verricht was groter bij vrouwen, hogere leeftijd en bij patiënten met een melanoom in het hoofdhalsg gebied. In **Hoofdstuk 3** is de kans uitgerekend dat de schildwachtklieubiopsie positief is en waar dit van afhangt. Uit eerdere literatuurstudies blijkt dat gemiddeld genomen 1 op de 5 schildwachtklieprocedures positief is. De data uit **Hoofdstuk 3** laat zien dat de kans op een positieve schildwachtklie van 3.4% in het laagste stadium (T1a) tot 47.4% in het hoogste stadium (T4b) liep. Binnen de groep van patiënten met T1 melanoom (Breslow dikte ≤ 1.0 mm varieerde de kans op een positieve schildwachtklieubiopsie aanzienlijk. Dit liep van 3.4% bij patiënten met een T1 melanoom waarbij het onbekend was of er ulceratie aanwezig was tot 19.3% bij patiënten met een T1 melanoom met ulceratie. Hieruit is geconcludeerd dat er ruimte is voor een meer gepersonaliseerde aanpak om patiënten te selecteren voor een schildwachtklieprocedure.

In de literatuur wordt soms de aanvullende waarde van de schildwachtklieprocedure in twijfel getrokken. **Hoofdstuk 4** beantwoordt daarom de lang bestaande vraag of de schildwachtklieustatus de nauwkeurigheid van de voorspelling van de overleving verbetert die verkregen kan worden door



standaard bekende klinische en pathologische karakteristieken. Om dit te analyseren, is data van een Nederlandse en Australische groep patiënten geanalyseerd. Dit betrof respectievelijk 9272 en 5644 patiënten met een melanoom. De overlevingsmodellen lieten een statistisch significante verbetering zien in nauwkeurigheid wanneer schildwachtklieustatus in het model werd opgenomen naast de Breslow dikte, leeftijd, lokalisatie, aan- of afwezigheid van mitosen en ulceratie, regressie en type melanoom. De C-statistiek (ookwel bekend als Area Under the Curve (AUC)) in de twee onafhankelijke cohorten verbeterde met 3% voor overall survival (OS). For recurrence-free survival (RFS) was er een verbetering van 2% in het Nederlandse cohort en 4% in het MIA cohort. Een 4% verbetering werd gezien voor het Australische cohort voor melanoom-specifieke overleving. De sensitiviteit van de 3-jaar OS-voorspellingen verbeterden met 10-12% door de schildwachtklieustatus te includeren. Bovendien werd over alle drie

de overlevingsuitkomsten een net benefit stijging waargenomen voor alle mogelijke drempelwaarschijnlijkheden, wat aangeeft dat patiënten nauwkeuriger werden geïdentificeerd als patiënten met een hoog-risico melanoom wanneer schildwachtklieerstatus in het model was opgenomen in vergelijking met een model zonder schildwachtklieerstatus. Dit gold voor beide datasets. Ondanks dat al deze statistieken een verbetering in nauwkeurigheid laten zien, moet er ook rekening worden gehouden met de mogelijke morbiditeit van een schildwachtklieerprocedure. Dit heeft ons doen concluderen dat de grootte van de nauwkeurigheidsverbetering tegen de nadelen van een schildwachtklieerbiopsie moet worden afgewogen.



In **Hoofdstuk 5** zijn de histopathologische coupes van 322 patiënten met een positieve schildwachtklieerbiopsie opnieuw beoordeeld door een patholoog met expertise op het gebied van melanoom. Bij een positieve schildwachtklieer worden kwaadaardige cellen in de lymfeklier gezien, maar er kunnen ook goedaardige pigmentcellen in een lymfeklier voorkomen, die een zogenaamde nodale naevus vormen. In 38 patiënten (11.8%) werd de diagnose van kwaadaardig naar goedaardig bijgesteld. Met inachtneming van de inclusiecriteria van de fase 3 adjuvante trials, zou 4.3% van de patiënten onterecht in aanmerking zijn gekomen voor adjuvante systeemtherapie. Hierom wordt in **Hoofdstuk 5** aanbevolen dat schildwachtklieerbiopsieën die ervan verdacht worden uitzaaiingen te bevatten, moeten worden geëvalueerd door een patholoog met expertise op het gebied van melanoom, zeker wanneer adjuvante therapie wordt overwogen.

Het is onbekend wat de optimale timing is van het uitvoeren van de schildwachtklieerprocedure nadat de diagnose melanoom is gesteld. Daarom wordt de relatie tussen de tijd tot de schildwachtklieerprocedure en schildwachtklieerstatus en overleving geanalyseerd in **Hoofdstuk 6**. In totaal werden 7660 Nederlandse en 3478 Australische patiënten bestudeerd. Patiënten bij wie de schildwachtklieerprocedures werden uitgevoerd binnen 100 dagen na het stellen van de diagnose werden geïncludeerd. Dit waren vrijwel alle patiënten. Er werd geen statistisch significant verband gevonden tussen tijd tot schildwachtklieerprocedure en de schildwachtklieer-

status binnen deze tijdsperiode. Ook was er geen verband tussen tijd tot schildwachtklieerprocedure en de overleving. In **Hoofdstuk 7** is bij dezelfde groep patiënten nagegaan wat de relatie tussen tijd tot schildwachtklieerprocedure en de grootte van de uitzaaiing was. Er was geen verband tussen interval tot de schildwachtklieerprocedure en de grootte van de uitzaaiing in de schildwachtklieer in de Australische groep. In de Nederlandse groep werd wel een grotere uitzaaiing gezien bij een later uitgevoerde schildwachtklieerprocedure. Om dit goed uit te zoeken, is verder onderzoek nodig.

INDIVIDUELE VOORSPELLERS VOOR OVERLEVING

In **Hoofdstuk 8** wordt de invloed van regressie op OS en RFS onderzocht in een Nederlandse en Australische set van patiënten. Dit is in twee verschillende groepen patiënten onderzocht (17271 Nederlandse en 4980 Australische patiënten). Het bleek dat patiënten met regressie in hun melanoom een betere overleving hadden. De hazard ratio's (HRs) voor patiënten met regressie was 0.55 voor RFS en 0.87 voor OS voor de Nederlandse patiënten; voor de Australische patiënten waren de HRs respectievelijk 0.61 en 0.73. Verdere subgroup-analyses lieten zien dat de aanwezigheid van regressie vooral de overleving positief beïnvloedde van patiënten met een T1 melanoom ($\leq 1\text{mm}$) of een melanoom van gemiddelde dikte (1-4mm), en in patiënten met een superficiael spreidend melanoom (SSM). In **Hoofdstuk 9** is gekeken of het hebben van een bepaald subtype melanoom invloed heeft op de OS van een patiënt. In 48361 Nederlandse patiënten met een stadium I-III melanoom gediagnosticeerd tussen 2000 en 2014 werd (gecorrigeerd voor Breslow dikte, ulceratie status, leeftijd, geslacht, stadium van de ziekte en lokalisatie) gevonden dat patiënten met een acrolentigineus melanoom een slechtere overleving (HR 1.26) hadden dan patiënten met een SSM. Binnen de groep van patiënten met een T1 melanoom, hadden patiënten met een nodulair melanoom een slechtere overleving dan patiënten met een SSM. In het geval van een melanoom van 1.0mm of dikker, werd dit verschil niet meer gezien. Het subtype melanoom heeft dus invloed op de overleving van de patiënt en is daarom geïncludeerd in het voorspelmodel wat in **Hoofdstuk 14** is ontwikkeld.

De vergelijking op de kans op overleving tussen 54645 Nederlandse patiënten met één melanoom en 2284 Nederlandse patiënten met meerdere melanomen staat beschreven in **Hoofdstuk 10**. Ongeveer 4% van alle patiënten in Nederland met een melanoom ontwikkelt een tweede melanoom. Middels een multivariabele Cox regressieanalyse die corrigeert voor zogenaamde 'immortal time bias' (een techniek waarbij gecorrigeerd wordt voor het feit dat er om een tweede melanoom te kunnen ontwikkelen, je een bepaalde tijd overleefd moet hebben), bleek dat de kans op overleving van patiënten met meerdere melanomen slechter was dan die van patiënten met één melanoom met een HR van 1.31. De gemiddelde Breslow dikte van het eerste melanoom was 0.9mm, en van het tweede melanoom 0.65mm. In meer dan 27% van de gevallen ontstond het tweede melanoom meer dan 5 jaar na de eerste. Intensievere follow-up wordt dan ook aanbevolen voor patiënten met meerdere melanomen.

Een zeer kleine groep van patiënten met een melanoom wordt gediagnosticeerd met een ultra-dik melanoom. Hiervoor is in **Hoofdstuk 11** als definitie 15mm of meer gehanteerd. In het algemeen geldt dat de overleving afneemt, naarmate Breslow dikte toe neemt. Echter, de voorspellende waarde van de Breslow dikte bij patiënten met een erg dik melanoom is onzeker. Omdat het weinig patiënten betreft, zijn de datasets van 4107 Nederlandse en 1488 Australische patiënten samengevoegd. Zij hadden allen een melanoom met een dikte van 4.0mm of meer, waarvan 183 patiënten een melanoom van 15mm of meer hadden. Hieruit bleek dat in deze groep patiënten (met een melanoom van 15mm of meer), de relatie tussen toenemende Breslow dikte en afnemende overleving verloren gaat. Deze nieuwe bevinding kan besproken worden met patiënten met een melanoom van 15mm of meer.

In **Hoofdstuk 12** wordt aandacht gevraagd voor een groep patiënten die vergeten lijkt te zijn: patiënten met een dik (>4.0mm, T4) melanoom en een *negatieve* schildwachtklierbiopsie. Adjuvante systeemtherapie is, zoals eerder gezegd, vandaag de dag beschikbaar voor patiënten met een positieve schildwachtklier (stadium III). Echter, dit is niet beschikbaar voor patiënten met een T4 melanoom en een negatieve schildwachtklier, hoewel we uit de dagelijkse praktijk weten dat deze patiënten een slechtere prognose hebben dan een deel van de patiënten met een positieve schildwachtklier. Daarom is in dit hoofdstuk de overleving van de patiënten in deze “vergeten groep” nader in kaart gebracht en vergeleken met de overleving van patiënten met een T4 melanoom en een positieve schildwachtklier, en ook met de overleving van patiënten met een dunner melanoom (≤4.0mm) met een positieve schildwachtklier. Zoals verwacht, was de overleving van patiënten met een T4 melanoom en een positieve schildwachtklier het slechtst (5-jaars overleving 48%). Echter, de overleving van patiënten met een T4 melanoom en een negatieve schildwachtklierbiopsie (n=648) en die van patiënten met een dunner melanoom (≤4.0mm, n=2018) was nagenoeg gelijk; een 5-jaars OS van 71.5% en 70.5%, respectievelijk. Deze data laat zien dat het meer dan terecht is dat patiënten uit deze vergeten groep sinds kort mee mogen doen met studies naar adjuvante systeemtherapie.

Hoofdstuk 13 brengt de verschillen in de kans op overleving van mannen en vrouwen met een melanoom in Nederland in kaart. In totaal betrof dit 23879 mannen en 30766 vrouwen, met een gemiddelde Breslow dikte van respectievelijk 1.0mm en 0.8mm. Bij mannen werd het melanoom vaker gevonden op de romp en in het hoofdhalshoofgebied. Mannen hadden een hoger risico (HR 1.37) op overlijden dan vrouwen, ook wanneer rekening gehouden werd met verschillen in leeftijd, Breslow dikte, lokalisatie, ulceratie status, en subtype melanoom. Hoewel dit verschil vandaag de dag nog steeds niet goed begrepen wordt, is het wel belangrijk te erkennen dat oudere mannen (zeker diegene met een melanoom in het hoofdhalshoofgebied) een slechtere prognose hebben. Campagnes met speciale focus op deze subgroep kunnen mogelijk melanomen voorkomen, of tenminste leiden tot een eerdere diagnose.

NOMOGRAM-GEBASEERDE VOORSPELLINGEN: EEN MULTI CONTINENTALE AANPAK

Een nomogram is een simpel, tweedimensionaal diagram van een rekenmodel waaruit een voorspelling kan worden berekend. Voor het ontwikkelen van de nomogrammen in dit deel van het proefschrift is gebruik gemaakt van Nederlandse en Australische data. In **Hoofdstuk 14** wordt gehoor gegeven aan de urgente behoefte om erachter te komen welke patiënten met een T1 melanoom uitzaaiingen ontwikkelen. Ondanks dat de overleving van patiënten met een T1 melanoom doorgaans erg goed is (5-jaar overleving 89% tot 100%), ontwikkelt een deel van hen toch uitzaaiingen. En omdat patiënten met een dun melanoom zo’n grote groep vormen (gemiddeld zo’n 70% van alle patiënten met een melanoom) overlijden er – in absolute aantallen – meer mensen aan T1 melanoom dan aan een T2, T3 of T4 melanoom. Om die reden zijn drie nomogrammen ontwikkeld die uitzaaiingen voorspellen; in de huid, in de lymfeklier, en op afstand. In totaal werd data van 25930 Nederlandse en 2968 Australische patiënten gebruikt. Deze nomogrammen zijn ontwikkeld op basis van de Nederlandse data, en extern gevalideerd (een proces waarbij wordt gekeken hoe goed het ontwikkelde model werkt in de nieuwe dataset) met Australische data. Alle drie de nomogrammen konden goed de patiënten met het hoogste risico op een lokaal, regionaal of afstandsmetastase te identificeren, met enkel de standaard beschikbare kenmerken van de patiënt en het melanoom. De C-statistiek was 0.79 voor lokale-RFS, 0.77 voor regionale-RFS en 0.80 voor afstands-RFS in het Nederlandse, ontwikkelingscohort. Externe validatie liet C-statistieken zien van respectievelijk 0.80, 0.76 en 0.74. De nomogrammen konden zelfs T1a patiënten identificeren, die in de regel niet in aanmerking komen voor een schildwachtklierbiopsie, maar wel een hoog risico op uitzaaiingen hebben. Er is een gratis, online tool ontwikkeld op www.melanomarisik.org.au, zodat er in de dagelijkse praktijk gemakkelijk gebruik kan worden gemaakt van deze nomogrammen om de begeleiding van patiënten en hun overleving te verbeteren.

Het doel van **Hoofdstuk 15** is om een Europees model te valideren dat gemaakt is om uitzaaiingen bij patiënten met een negatieve schildwachtklierbiopsie te voorspellen. Er is gebruik gemaakt van data van 9785 Nederlandse patiënten met een melanoom om het model wat eerder ontworpen was door de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Melanoom Groep te valideren voor RFS. Eén van de sterktes van dit model is de eenvoud: het is maar op drie variabelen gebaseerd (Breslow dikte, ulceratie status en lokalisatie). De validatie liet een C-statistiek van 0.70 zien. Dit onderzoek laat zien dat het EORTC-nomogram in de dagelijkse praktijk kan worden gebruikt om hoog-risico patiënten met een negatieve schildwachtklier te selecteren voor onderzoeken met adjuvante systeemtherapie.

In **Hoofdstuk 16** is het Australische nomogram dat de schildwachtklierstatus voorspelt, gevalideerd met Nederlandse data. In de huidige praktijk alleen de Breslow dikte en de ulceratie status meegenomen in de beslissing om wel of geen schild-

wachtklierprocedure uit te voeren. Met gebruik van deze twee indicatoren is gemiddeld 20% van alle schildwachtklierbiopsieën positief. Om een betere selectie van patiënten te maken die in aanmerking kunnen komen voor een schildwachtklierprocedure, heeft MIA een nomogram ontwikkeld om de schildwachtklierstatus te voorspellen. Het MIA nomogram is eerder extern gevalideerd met data van het gerenommeerde MD Anderson Cancer Center in Houston, Texas. De data die nodig is voor het model is de Breslowdikte, ulceratie status, leeftijd, melanoom subtype, lymfovasculaire invasie, en het aantal mitosen/mm². Omdat het model tot nu toe gebaseerd was op die van twee specialistische centra in Australië en de Verenigde Staten, zou het zo kunnen zijn dat het model minder goed werkt in de algemene melanoom populatie en in patiënten van andere delen van de wereld. Om die reden is het MIA nomogram met Europese, nationale data van 3049 Nederlandse patiënten gevalideerd. Deze validatie liet een C-statistiek van 0.70 zien. Een negatief voorspellende waarde van 90.1% werd gevonden bij een 10% voorspelde kans op een positieve schildwachtklierprocedure, wat ertoe zou leiden dat door dit nomogram te gebruiken, er 16.3% minder schildwachtklierprocedures kunnen worden verricht, met een foutmarge van maar 1.6%. Dit onderzoek laat zien dat het MIA nomogram goed kan worden gebruikt in de Europese populatie. Het kan patiënten met een laag risico de ongemakken, kosten en potentiële risico's van een schildwachtklierbiopsie besparen en tegelijkertijd ervoor zorgen dat patiënten met een hoog risico worden geïdentificeerd. Dit nomogram is eveneens online toegankelijk via www.melanomarisik.org.au.



CORRESPONDENTIEADRES

Mary-Ann El Sharouni

E-mail: m.a.elsharouni@umcutrecht.nl



Prognostische factoren voor verschillende melanoompopulaties

N.A. Ipenburg

Op 2 maart 2022 promoveerde N.A. Ipenburg aan de Universiteit Leiden op het proefschrift getiteld *Prognostic factors in distinct melanoma types*. Het promotieonderzoek werd begeleid door prof. dr. Nieweg (afdeling oncologische chirurgie, Melanoma Institute Australia, Sydney) en prof. dr. Vermeer en dr. Van Doorn (beiden van de afdeling dermatologie van het Leids Universitair Medisch Centrum). De belangrijkste bevindingen worden hieronder beschreven.

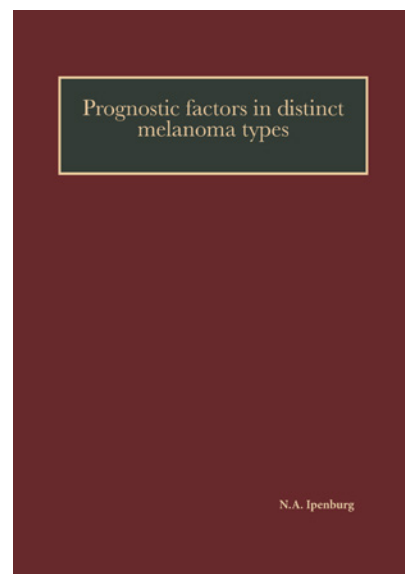
INLEIDING

Klinisch melanoomonderzoek focust zich voornamelijk op relatief gezonde 20 tot 70 jaar oude patiënten. Specifieke patiëntgroepen, zoals ouderen, kinderen en patiënten met erfelijk melanoom worden frequent onderbelicht. Dit proefschrift onderzoekt prognostische factoren voor patiënten met klinisch gelokaliseerd melanoom, in het bijzonder bij de eerdergenoemde melanoompopulaties.

SENTINEL-NODEBIOPSIE

Om patiënten met een sentinel node (SN)-positief melanoom vroegtijdig te identificeren, introduceerde Donald Morton sentinel-nodebiopsie (SNB) in 1992. [1] De prognostische waarde van de SN is onomstreden en de introductie van adjuvante therapie heeft het belang van SNB alleen maar doen toenemen. [2-4] Helaas is SNB niet geschikt voor alle patiënten. De uitgebreidheid van de operatie, noodzaak tot algehele anesthesie en het risico op morbiditeit wegen bij sommige patiënten zwaarder dan de voordelen. Vanwege substantiële comorbiditeit, hoge leeftijd of een complex lymfedrainagepatroon wordt SNB bij sommige patiënten niet verricht. Bij het Melanoma Institute Australia worden de lymfeklieren van deze patiënten in kaart gebracht middels lymfescintigrafie en ieder controlebezoek vindt er echografisch onderzoek plaats van deze lymfeklieren. Lymfescintigrafie is weinig belastend voor de patiënt en het onderzoek kost circa 500 tot 800 euro. Wij vergeleken de uitkomsten van patiënten die SNB ondergingen (SNB-groep) met die van patiënten die geen SNB kregen vanwege hoge leeftijd of onderliggend lijden (observatiegroep). Een lymfeklierrecidief werd bij 1 op de 3 patiënten in de observatiegroep gevonden door middel van het echografisch onderzoek. De melanoom-specifieke overleving was gelijk tussen de beide groepen.

Bij een vervolgstudie vergeleken wij dezelfde 2945 patiënten uit de SNB-groep met 203 patiënten waarbij de SNB werd gecancelld (gecancelede-groep). Bij deze patiënten was de SNB wel gepland, maar na het maken van het lymfescintigram



werd besloten om de SNB te annuleren. De belangrijkste reden voor het annuleren van de SNB was de aanwezigheid van meerdere SNs of meerdere drainagegebieden. Patiënten in de beide groepen hadden een vergelijkbaar risico om te overlijden aan het melanoom. Beide studies tonen aan dat lymfescintigrafie gevolgd door echo-onderzoek bij ieder controlebezoek een goed alternatief is voor SNB bij patiënten op leeftijd, met onderliggend lijden of een complex lymfedrainagepatroon.

KINDEREN EN ADOLESCENTEN

Bij volwassenen is het aantal dermale mitosen in het melanoom een belangrijke prognostische factor. [5,6] Eerdere studies toonden aan dat mitosen minder frequent worden gezien in pediatrische melanomen dan in die van volwassenen. Wij onderzochten de prognostische waarde van dermale mitosen bij 156 patiënten onder de 20 jaar. De aanwezigheid van dermale mitosen was onafhankelijk geassocieerd met een

Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie Universiteit van Amsterdam



slechtere recidiefvrije-overleving. Deze studie benadrukt het belang van het beoordelen van de aanwezigheid van dermale mitosen bij kinderen en adolescenten met een melanoom. Bij aanwezigheid van dermale mitosen kan meer frequente follow-up overwogen worden.

ERFELIJK MELANOOM

In Nederland is een kiembaanmutatie in *CDKN2A* de meest voorkomende oorzaak van erfelijk melanoom. [7] Deze patiënten hebben niet alleen 70% kans om in hun leven een melanoom te krijgen, maar hebben ook een verhoogd risico op pancreascarcinoom, plaveiselcelcarcinomen in het hoofd-halsgebied en longcarcinoom. [8] De melanomen van patiënten met een *CDKN2A*-mutatie lijken zich agressiever te gedragen, maar het is onduidelijk of de prognose van deze patiënten ook slechter is. Melanomen bij patiënten met een *CDKN2A*-mutatie waren minder vergevorderd bij diagnose. Nauwkeurige follow-up via tweejaarlijkse dermatologische controle is hiervan een mogelijke oorzaak. Wij vonden geen verschil in overleving tussen 89 melanoompatiënten met een *CDKN2A*-mutatie en 56.929 melanoompatiënten zonder deze mutatie.

VOORSPELMODEL

Patiënten met een SN-negatief melanoom hebben een betere prognose dan SN-positieve patiënten. [2] Ondanks de betere prognose keert het melanoom bij 6 tot 29% van de SN-negatieve patiënten terug. Het is belangrijk om te achterhalen welk risico een individuele SN-negatieve patiënt loopt op terugkeer van het melanoom. De European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) had een voorspelmodel ontwikkeld. [9] Bij dit model wordt de prognose

van een SN-negatieve patiënt ingeschat aan de hand van breslowdikte, ulceratie en anatomische locatie van het melanoom. Wij onderzochten of het EORTC-model toepasbaar was op 4235 SN-negatieve patiënten uit Australië. Het EORTC-model kon bij 69% van de patiënten correct voorspellen of het melanoom recidiveert of dat de patiënt aan het melanoom overlijdt. Toevoeging van geslacht, leeftijd, melanoom subtype en dermale mitosen verbeterde het voorspelmodel met 2%. De resultaten van deze studie tonen aan dat het EORTC-voorspelbaar ook toepasbaar is op andere populaties. Toevoeging van prognostische factoren verbetert het model slechts marginaal.

CONCLUSIE

Dit proefschrift geeft inzicht in de behandeling en prognose van patiënten uit verschillende unieke melanoompopulaties. Deze resultaten kunnen leiden tot een exactere inschatting van de overlevingskansen en geven klinici handreikingen voor het opstellen van een gepersonaliseerd behandelplan.

Met toestemming overgenomen van Ned Tijdschr Oncol 2022;19(4):168-70.

LEERPUNTEN

- Lymfoscintigrafie met gerichte echografie tijdens de poliklinische controle is een redelijk alternatief voor sentinel-nodebiopsie bij patiënten met substantiële comorbiditeit, hoge leeftijd of een complex lymfedrainagepatroon.
- Een kiembaanmutatie in *CDKN2A* is geen belangrijke prognostische factor voor patiënten met melanoom.
- De aanwezigheid van dermale mitosen is een belangrijke prognostische factor en dient bij alle pediatrie melanoompatiënten te worden onderzocht.
- Het EORTC-nomogram, met breslowdikte, ulceratie en anatomische locatie, kan de overleving van sentinel-node-negatieve patiënten nauwkeurig voorspellen.

TREFWOORDEN

melanoom – kinderen – adolescenten - prognostische factoren – overleving - *CDKN2A* - sentinel-node biopsie - mitosen

KEYWORDS

melanoma - children - adolescents - prognostic factors - survival - *CDKN2A* - sentinel node biopsy - mitotic rate

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Morton DL. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992;127:392-9.
2. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Final trial report of senti-

nel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2014;370:599–609.

3. Long G V, Hauschild A, Santinami M, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377:1813–23.
4. Eggermont AMM, Chiarion-Sileni V, Grob J-J, et al. Prolonged survival in stage III melanoma with ipilimumab adjuvant therapy. *N Engl J Med*. 2016;375:1845–55.
5. Azzola MF, Shaw HM, Thompson JF, et al. Tumor mitotic rate is a more powerful prognostic indicator than ulceration in patients with primary cutaneous melanoma: An analysis of 3661 patients from a single center. *Cancer*. 2003;97:1488–98.
6. Thompson JF, Soong S-J, Balch CM, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: an analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging Database. *J Clin Oncol*. 2011;29:2199–205.
7. Read J, Wadt KAW, Hayward NK. Melanoma genetics. *J Med Genet*. 2016;53:1–14.
8. Goldstein AM, Chan M, Harland M, et al. High-risk melanoma susceptibility genes and pancreatic cancer, neural system tumors, and uveal melanoma across GenoMEL. *Cancer Res*. 2006;66:9818–28.
9. Verver D, van Klaveren D, Franke V, et al. Development and validation of a nomogram to predict recurrence and melanoma-specific mortality in patients with negative sentinel lymph nodes. *Br J Surg*. 2019;106:217–25.

CORRESPONDENTIEADRES

Norbert Ipenburg

E-mail: n.ipenburg@amsterdamumc.nl



Ruwe handen en voeten

Zie pagina 26 voor de vraag.

ANTWOORDEN

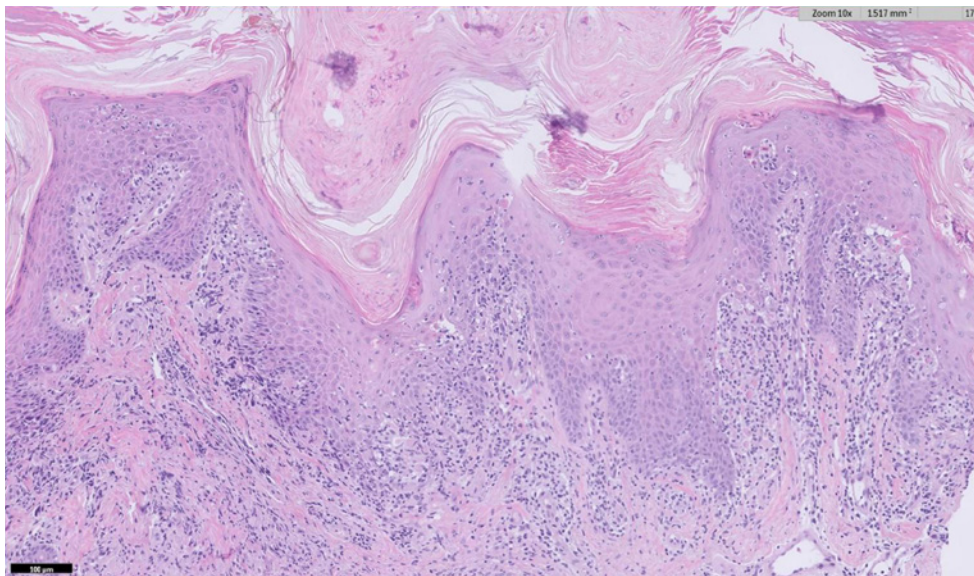
1. D. *Mechanic's hands* en *hiker's feet* bij (idiopathische inflammatoire) myositis. In dit geval het antisynthetasesyndroom met specifieke anti-PL7 antistoffen.
2. Voor onderscheiding binnen de differentiële diagnose valt een huidbiopt te overwegen en mycologisch onderzoek kan verricht worden ter uitsluiting van een tinea manuum/pedis. Tevens kan de diagnose idiopathische inflammatoire myositis bevestigd worden door aanvullend labonderzoek in te zetten naar auto-antistoffen, namelijk de ANA en de specifieke auto-antistoffen geassocieerd met myositis (zogenoemde myositis blot). Ook moet een CK bepaald worden om te evalueren of er spierbetrokkenheid is. Als er sprake is van dermatomyositis/antisynthetasesyndroom, dan is screening geïndiceerd voor maligniteit en interstitiële longziekte.

BESPREKING

Mechanic's hands is een beschrijvende term voor vrij karakteristieke huidafwijkingen bij patiënten met idiopathische inflammatoire myopathieën, waaronder dermatomyositis, polymyositis en het antisynthetasesyndroom vallen. Er is sprake van erytheem en hyperkeratotische plaques met fissuren aan de handen, vergelijkbare afwijkingen kunnen ook aan de voeten worden gezien genaamd *hiker's feet*. *Mechanic's hands* kunnen de meest zichtbare afwijking zijn bij het antisynthetasesyndroom, maar het is mogelijk niet de enige manifestatie van deze systeemziekte.

Histopathologisch onderzoek van de laterale zijde van de vinger toonde forse hyperkeratose, focaal parakeratose, acanthose en tevens een grensvlakontsteking met een mild lymfocytair ontstekingsinfiltraat (figuur 2). Het histopathologisch onderzoek van het erytheem in de flank toonde eenzelfde beeld. In beide biopten was sprake van een positieve Human Myxovirus Resistance Protein 1 (MxA) -kleuring. De MxA-kleuring is positief bij interferon gemedieerde aandoeningen, zoals dermatomyositis en het antisynthetasesyndroom. Bij aanvullend laboratoriumonderzoek was er sprake van een normaal creatininekinase (100), een positieve ANA (titer 1:640) en een positieve myositis blot met auto-antistoffen gericht tegen threonyl-tRNA synthetase (anti-PL7), passend bij de diagnose antisynthetasesyndroom.

Naast *mechanic's hands* wordt antisynthetasesyndroom gekenmerkt door een snel ontstaan van systemische ziekteverschijnselen zoals koorts, myositis, het fenomeen van Raynaud, polyartritis en interstitiële longziekte. Bij deze patiënt was hier geen sprake van, mogelijk vanwege de vroegtijdige herkenning van het ziektebeeld. Antisynthetasesyndroom gaat gepaard met de aanwezigheid van antilichamen gericht tegen één van de aminoacyl-tRNA-synthetasen. In meer dan de helft van de gevallen betreft het antilichamen gericht tegen histidyl-transfer-RNA-synthetase (anti-Jo-1), in mindere wordt een van de andere anti-tRNA synthetase antilichamen aangetoond, zoals anti-PL7. [1,2]



Figuur 2. HE-coupe van huidbiopt vinger met forse hyperkeratose, focaal parakeratose, acanthose en een lichenöide grensvlakontsteking met apoptotische keratinocyten. In de dermis een mild lymfocytair ontstekingsinfiltraat.



Figuur 3. A. Palmair erytheem met hyperkeratose en fissuren. B. Dorsaal op de handen erytheem met hyperkeratose en erythematose papels tot plaques ter plaatse van de MCP-gewrichten.

De prognose, morbiditeit en mortaliteit van patiënten met antisynthetasesyndroom worden met name bepaald door longbetrokkenheid, mogelijke complicaties door spierzwakte, en de associatie met maligniteit. Gezien dit laatste wordt bij diagnose screening naar maligniteit geadviseerd. Bij deze patiënt was uitgebreide screening naar maligniteit negatief. Interstitiële longziekte werd middels HR-CT uitgesloten, daarnaast waren geen aanwijzingen voor myositis, oesophageale of cardiale betrokkenheid. De initiële behandeling bestaat

uit systemische steroïden, die zeker bij een snel progressieve ziekte hoog gedoseerd dienen te worden (1mg/kg/dag of methylprednisolon i.v. 1 gram/dag). [3] Bij deze patiënt werd gestart met prednisolon (0,5mg/kg/dag) met goed effect op haar huidafwijkingen.

LITERATUUR

1. Aggarwal R, Cassidy N, Fertig DC, et al. Patients with non-Jo-1 anti-tRNA-synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patiënt. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1): 227-232.
2. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarino L, Tarricone E, Gambari PF, Doria A. Anti-Jo-1 antibodies. *Autoimmunity.* 2005;38:73-78.
3. Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2020;34(4).

TREFWOORDEN

monteurshanden – antisynthetasesyndroom - anti-PL7 – dermatomyositis - idiopathische inflammatoire myopathie

KEYWORDS

mechanic's hands - antisynthetase syndrome - anti-PL7 – dermatomyositis - idiopathic inflammatory myopathy

CORRESPONDENTIEADRES

Joost Meijer

E-mail: j.m.meijer@umcg.nl



Kwaliteitsbeoordeling van mobiele apps, software en AI: essentieel vóór de inzet in de dermatologie

R.I.F. van der Waal^{1*}, D. Vellinga^{2*}, T. Sangers³, P.W.O. van Aken⁴

Het gebruik van apps, software en artificial intelligence (AI) in de zorg of in wetenschappelijk onderzoek is niet zonder risico's en is daarom aan voorwaarden gebonden. Als zorgverlener moet men een aantal punten kritisch nalopen voor ingebruikname van een app of software (incl. AI). Hoewel het wenselijk is voor de dermatologische professionals en patiënten meer duidelijkheid te geven over de geboden kwaliteit hiervan, is dit een praktisch onmogelijke taak. Dit artikel geeft een beknopt overzicht van de kritische punten en de momenteel beschikbare hulpbronnen.

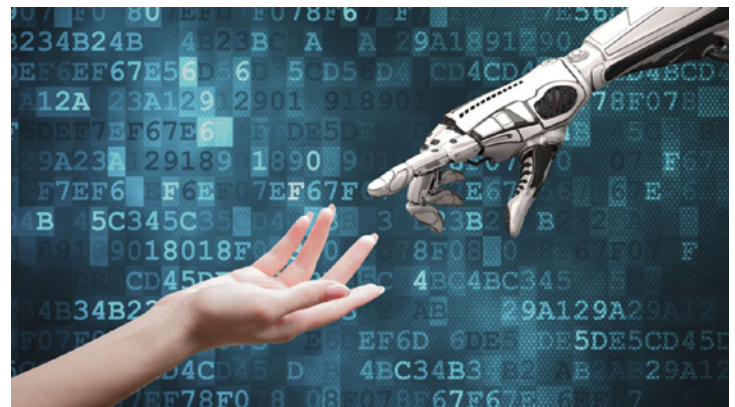
Het NVDV-bestuur vroeg de commissie Digitale Dermatologie om informatie richting de leden op te stellen over de omgang met het groeiende aanbod van huidapps, software en artificial intelligence en hoe deze te beoordelen. Dit heeft geleid tot onderstaand geheel.

INLEIDING

E-health is het gebruik van informatie- en communicatietechnologie (ICT) om gezondheid en zorg te ondersteunen en/of te verbeteren en is een van de belangrijkste ontwikkelingen in de hedendaagse gezondheidszorg. [1] Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) kan het gebruik van ICT de volksgezondheid effectief, doelmatig en veilig verbeteren. Daarom ondersteunt de WHO sinds 2005 wereldwijd de implementatie van eHealth. Het inzetten van ICT in de zorg gaat echter ook gepaard met risico's. Binnen de gezondheidstechnologie is het gebruikelijk de risico's te onderscheiden naar waar ze zich voordoen. Het Nederlandse kenniscentrum voor landelijke toepassingen van ICT in de zorg (Nictiz) benoemt risico's van e-health op drie fronten: mens, organisatie en technologie. [2] Bij inventarisatie van deze risico's vormt het centraal stellen van de eindgebruiker steeds een solide uitgangspunt.

POTENTIE EN RISICO'S VAN NIEUWE TECHNOLOGIE

De laatste jaren wordt in de zorg - ook in de dermatologie - steeds meer gebruik gemaakt van mobiele applicaties op



Afbeelding 1.

smartphones, afgekort tot 'apps', en websites als onderdeel van e-health. [3] Met apps kunnen gebruikers eenvoudig gerichte informatie inzien en geïnformeerd worden met notificaties, zogeheten 'pushberichten'. Ook kunnen apps gegevens verzamelen via ingebouwde sensoren en via de netwerkverbinding van het apparaat waarop ze geïnstalleerd zijn. Het wereldwijd gebruik van smartphones biedt eenieder in potentie ook de mogelijkheid om laagdrempelig (zelf)diagnostiek te verrichten via foto's van mogelijk voor maligniteit verdachte huidafwijkingen, waarbij slimme software de huidafwijking beoordeelt. Gezien de sterk stijgende incidentie van huidkanker biedt deze nieuwe technologie in potentie grote (gezondheids)kansen. Het kan leiden tot minder onnodige

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Tergooi MC, Hilversum

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Alrijne ziekenhuis, Leiderdorp

³ Promovendus, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁴ Graduate School of Natural Sciences, Artificial Intelligence, Universiteit Utrecht

* mede namens de overige leden van de NVDV-commissie Digitale Dermatologie: X. Liu, H. Martens, S. Pentering, M. Seyger, M. Wakkee

consulten bij de huisarts en/of de dermatoloog. Tegelijkertijd kan het bijdragen aan vroegdetectie van huidkanker en daarmee een positief effect hebben op de eerdere en/of beperktere behandeling en de prognose van patiënten met huidkanker. Het gebruik van apps in de zorg of in wetenschappelijk onderzoek is niet zonder risico's en is daarom aan voorwaarden gebonden. [3-5] Ditzelfde geldt voor andere software van onder andere wearables, websites (bijvoorbeeld online medische calculators) en in artificial intelligence (AI). [5,6] De zorgverlener moet een aantal punten kritisch nalopen voordat hij een app of software, waarin ook gebruik gemaakt kan worden van AI, in gebruik neemt, zie kader 1. [3-5]

APPS EN SOFTWARE ALS MEDISCH HULPMIDDEL

Een app of software (inclusief wearables, websites of AI) - bestemd voor gebruik bij een medisch doel, zoals het diagnosticeren, behandelen, voorkómen, of monitoren van een ziekte, letsel of een beperking - is een medisch hulpmiddel en moet een Conformité Européenne (CE)-markering hebben. [5] De CE-markering geeft aan dat het product voldoet aan de geldende regels binnen de Europese Economische Ruimte nadat de juiste procedures hiertoe zijn doorlopen. [4,7] Het is belangrijk te weten dat CE-markering geen kwaliteitskeurmerk is. [9] Medische hulpmiddelen worden in verschillende risicoklassen ingedeeld naar beoogd gebruik en het risico van het

medisch hulpmiddel voor de eindgebruiker. [4] De regels voor de classificatie van apps en software als medisch hulpmiddel zijn in mei 2021 aangescherpt met strengere veiligheids- en kwaliteitseisen door de inwerkingtreding van de nieuwe Europese verordening voor medische hulpmiddelen, de zogeheten 'medical device regulation' (MDR). [5] Zo vallen apps die gebruik maken van een algoritme om een huidafwijking te beoordelen volgens de MDR bijvoorbeeld minimaal in klasse II, terwijl deze voorheen als klasse I konden worden geregistreerd. Het voordeel van deze nieuwe wetgeving is dat fabrikanten vanwege de herclassificatie (klinisch) wetenschappelijk bewijs moeten kunnen tonen dat een app conform de door de fabrikant gerapporteerde nauwkeurigheid functioneert. Echter is er geen minimale grens vastgesteld waar een app aan moet voldoen, hetgeen, ondanks de aangescherpte wetgeving, nog steeds als een lage reguleringsstandaard kan worden gezien. [6,9,10]

BEOORDELING VAN KWALITEIT

In het artikel 'Apps in de zorg: wat moet ik weten?' geven de auteurs een overzicht van de relevante wet- en regelgeving en bieden een aantal praktische handvatten voor zorgprofessionals die een app veilig willen gaan inzetten als medisch hulpmiddel of voor medisch-wetenschappelijk onderzoek. [4] Specifiek relevant voor de dermatologie is de komst van

Kader 1: Kritische punten voor beoordeling van een app of software (incl. AI) [4,7,8]

PRIVACY

De app/software is transparant over het gebruik van data en er is een privacyverklaring in de app die ten minste toestemming vraagt voor: (1) het verzamelen van gegevens, (2) toestemming vraagt tot gegevens op de smartphone (indien van toepassing), (3) het gebruik van (ingevoerde en afgegeven) gegevens, (4) het aanpassen van ingevoerde gegevens, (5) het verwijderen van ingevoerde gegevens, waaronder het account. Wat zijn de mogelijke risico's als de gebruiker de app verkeerd of onveilig gebruikt? Bijvoorbeeld bij verbinding met een onbeveiligd netwerk?

BEOOGDE DOELGROEP

Doelgroep van de app/software is duidelijk beschreven.

COMPATIBILITEIT

De app/software is compatibel met de meest gebruikte mobiele besturingssystemen (iOS, Android).

ADEQUATE CERTIFICERING

Indien een app/software wordt gebruikt als medisch hulpmiddel dient deze in de juiste klasse CE-gecertificeerd te zijn.

MEDISCH INHOUDELIJKE INFORMATIE

De app/software dient gebaseerd te zijn op actuele vak kennis en dient zoveel mogelijk in overeenstemming te zijn met geldende richtlijnen en zorgstelsel.

TRANSPARANTIE

De app/software is transparant over de gebruikte trainingsdataset alsook hoe het eventueel ingebouwde algoritme tot een classificatie komt.

VALIDATIE

De app/software is gevalideerd, onder andere sensitiviteit en specificiteit, door (medisch) onderzoek, bij voorkeur in een vergelijkbare groep als de doelpopulatie, waarbij de resultaten publiekelijk inzichtelijk zijn.

UPDATE VAN INHOUD

De app/software ontwikkelaar voert regelmatig controle uit van de inhoud en updatet deze inhoud spoedig op basis van nieuwe inzichten in de (medische) literatuur.

KLANTENCONTACT

De app/software-ontwikkelaar is bereikbaar voor vragen of opmerkingen over de inhoud van de app.

GEBRUIKSVRIENDELIJKHEID

De app/software is eenvoudig te gebruiken en toegankelijk voor alle leeftijden.

BETAALBAARHEID

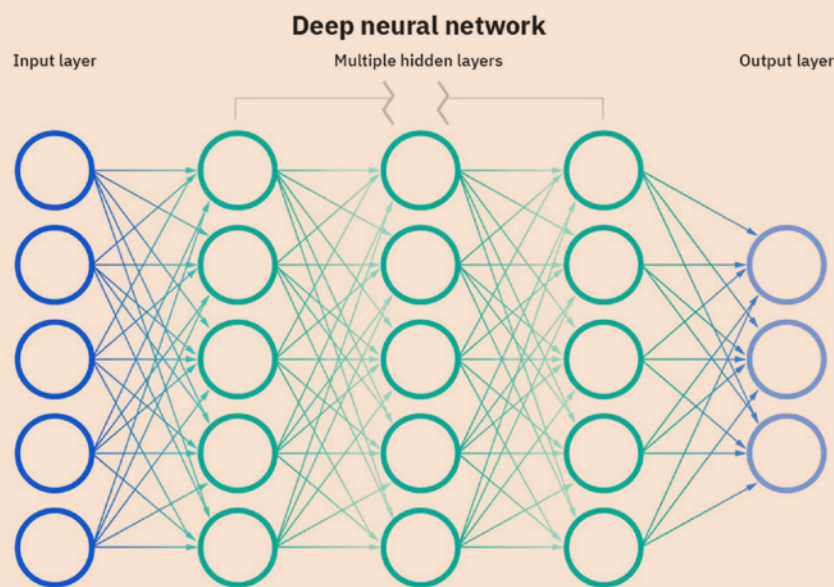
De app/software is voor iedereen betaalbaar.

Met **artificial intelligence** (AI) wordt het vermogen van een computer bedoeld om taken uit te voeren die normaliter door een mens worden uitgevoerd.

Machine learning is een vorm van AI waarbij een algoritme getraind wordt om gegevens te leren en op basis daarvan voorspellingen te doen. Machine learning algoritmes worden nauwkeuriger naarmate er meer data wordt gebruikt om het algoritme te trainen. **Deep learning** is onderdeel van machine learning waarin gebruikt wordt gemaakt van **neurale netwerken**, een geavanceerd type algoritme. Deze neurale netwerken bestaan uit knooppunten ('nodes') en met elkaar verbonden zijn in verschillende lagen (afbeelding 2). De naam van deze algoritmes komt voort uit de gelijkenis met neuronen en synapsen uit het menselijke brein. Binnen de dermatologie maken onderzoekers bijvoorbeeld van deep learning gebruik door een neuraal netwerk te trainen op basis van een groot aantal foto's van huidafwijkingen die vooraf gelabeld zijn met een diagnose. Deze vorm

van trainen wordt ook wel *supervised learning* genoemd. Zo kan bijvoorbeeld een algoritme getraind worden om een melanoom met hoge nauwkeurigheid te onderscheiden van een benigne naevus. Helaas is de methode waarop

een uitkomst door deze algoritmes wordt berekend door de complexe opbouw van schakelpunten en lagen zeer beperkt inzichtelijk. Deep learning algoritmes worden daarom ook wel beschouwd als een 'zwarte doos'.



Afbeelding 2.

AI-algoritmes voor het beoordelen van huidafwijkingen (bijvoorbeeld *machine en deep learning* algoritmes, zie kader 2) die sinds kort in apps worden ingebouwd. De beoordeling van de kwaliteit van deze apps brengt extra uitdagingen met zich mee. Het is belangrijk te weten wat de kwaliteit van de trainingsset van een algoritme is, bijvoorbeeld welke gouden standaard (bijvoorbeeld histopathologische of klinische diagnose) er is gebruikt bij het labelen van de diagnose van huidafwijkingen in de trainingsset. Als de dataset waarmee deze algoritmes worden getraind een bias bevat - denk bijvoorbeeld aan een liniaal afgebeeld op een foto naast een melanoom -, dan zal de output van dit algoritme ook deze bias kunnen bevatten (algoritme geeft aan een melanoom te herkennen bij een foto van een naevus met een liniaal). Het is daarom belangrijk dat apps die een beoordeling geven op basis van een algoritme transparant zijn over de gebruikte dataset voor het trainen van dit algoritme. [11] Daarnaast moet zowel de trainingsset als het algoritme adequaat getoetst zijn op de aanwezigheid van bias in deze dataset en de uitkomst van het algoritme. [12] Tot slot is transparantie hoe het algoritme tot een classificatie komt mogelijk nog belangrijker.

Er komt steeds meer aandacht voor *explainable AI*, dat wil zeggen dat de uitkomsten van het algoritme door mensen kunnen worden begrepen. Momenteel wordt voor het

opsporen van huidafwijkingen op foto's vaak deep learning gebruikt. Daarbij is het nog erg lastig om inzicht te krijgen in het beslissingsproces. Maar er zijn ook een aantal eenvoudigere soorten algoritmes waarin de resultaten wel *explainable* zijn. De *explainability* van AI speelt een cruciale rol voor het vertrouwen van zowel de arts/zorgverlener als de patiënt in het gebruik van dit soort apps. [13]

Daarnaast is het van belang te weten hoe representatief die trainingsset is ten opzichte van de populatie waarin de app/AI in de praktijk gebruikt kan worden. Zo is bijvoorbeeld een gevalideerde app of software/AI ontwikkeld op basis van een dataset uit de tweedelijnde geen garantie dat deze ook in de eerstelijnde of nultelijnde toepasbaar en valide is. Bij dermatologie is extra van belang ook specifiek te kijken naar de in de trainingsset gebruikte type Fitzpatrick huidskleuren, omdat veel datasets die worden gebruikt een groot zwaartepunt hebben in de richting van de lichtere huidskleuren en daarbij niet automatisch voor andere type huidskleuren hun waarde hebben. [14] Tot slot is het voor de gebruiker essentieel dat de app/software in begrijpelijke taal aangeeft welke diagnoses herkend kunnen worden en wat de nauwkeurigheid is van het algoritme om de betreffende diagnoses te herkennen. Wanneer men een AI-app beoordeelt, is het doel dat men er mee wil bereiken erg belangrijk. Bij focus op preventie ligt de nadruk vooral bij een hoge sensitiviteit, maar ligt de focus op verlagen van

zorglast dan is specificiteit ook belangrijk. Idealiter zouden we voor de dermatologie over een kwaliteitslabel per app of software willen beschikken. Dit kan zowel voor de dermatologische professionals als voor patiënten meer duidelijkheid over de geboden kwaliteit creëren. Praktisch zou dit vergelijkbaar kunnen zijn met bijvoorbeeld de classificatie van energielabels. Vanwege onder meer de hoeveelheid aanbieders, het gebrek aan validatie(tools) en aan transparantie én het dynamische karakter van apps en software door updates is dit voor de NVDV echter een onmogelijke taak. Als alternatief wijzen we erop dat zorgverleners en patiënten gebruik kunnen maken van de 'Leidraad kwalitatieve diagnostische en prognostische toepassingen van AI in de zorg' om de kwaliteit van AI te beoordelen. [15] Daarnaast kunnen zorgverleners en patiënten bij de beoordeling van apps en software gebruikmaken van de KNMG-checklist voor medische apps, het kennisplatform National eHealth Living Lab (NeLL) of de GGD Appstore. [7,15]

TREFWOORDEN

e-Health – app - artificial intelligence (AI) - machine learning - deep learning

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Krijgsman J, Klein Wolterink G. *Ordering in de wereld van eHealth*. Whitepaper 12013. Nictiz; 2012. <https://www.nictiz.nl/wp-content/uploads/2012/08/Whitepaper-Ordering-in-de-wereld-van-eHealth.pdf>
2. Ossebaard H, Idzardi K. *Omgaan met de risico's van eHealth*. Whitepaper 13012. Nictiz; 2013. <https://www.nictiz.nl/wp-content/uploads/2013/11/Whitepaper-omgaan-met-risico's-van-eHealth.pdf>
3. Lewis TL, Wyatt JC. *mHealth and mobile medical apps: a framework to assess risk and promote safer use*. J Med Internet Res. 2014;16:e210. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180335/>
4. Jansen M, et al. *Apps in de zorg: wat moet ik weten?* Ned Tijdschr Geneesk. 2020;164:D4956.
5. Artikel 1 Wet medische hulpmiddelen verwijst voor de definitie van medische hulpmiddelen naar de Verordening (EU) 2017/745 (Medical Device Regulation), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX%3A32017R0745&from=EN>
6. Homans J, Tersmette D, van der Wedden H, Dohmen D. *Smartwatch kan waardevol medisch hulpmiddel zijn. Wel certificering nodig en*

kijk uit voor ongelijkheid van zorg. Medisch Contact 2021;45:26-8.

7. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), *Medische App Checker*. Utrecht; 2016. <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/knmg-publicaties/medische-app-checker.htm>
8. Harskamp RE, de Vijlder HC, Bekkenk MW. *Smartphone-apps voor zelfdiagnostiek van huidkanker. Meerwaarde en valkuilen*. Ned Tijdschr Geneesk. 2022;166:D6586
9. Ekker A, van Rest B. *Medische apps, is certificeren nodig?* Whitepaper 13005. Nictiz; 2013. <https://www.nictiz.nl/wp-content/uploads/2013/05/13005-Whitepaper-medische-apps.pdf>
10. Matin RN, Dinnes J. *AI-based smartphone apps for risk assessment of skin cancer need more evaluation and better regulation*. Br J Cancer 2021;124:1749-1750. doi.org/10.1038/s41416-021-01302-3
11. Daneshjou R, Smith MP, Sun MD, Rotemberg V, Zou J. *Lack of transparency and potential bias in artificial intelligence data sets and algorithms: a scoping review*. JAMA Dermatol. 2021;157:1362-1369. doi:10.1001/jamadermatol.2021.3129
12. Daneshjou R, Barata C, Betz-Stablein B, et al. *Checklist for evaluation of image-based artificial intelligence reports in dermatology: CLEAR Derm consensus guidelines from the International Skin Imaging Collaboration Artificial Intelligence Working Group*. JAMA Dermatol. 2021. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4915
13. Shin D. *The effects of explainability and causability on perception, trust, and acceptance: Implications for explainable AI*. Int J Human-Computer Studies. 2021;146(83):102551. doi:10.1016/j.ijhcs.2020.102551
14. Groh M, Harris C, Soenksen, et al. *Evaluating deep neural networks trained on clinical images in dermatology with the Fitzpatrick 17k dataset*. Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2021;1820-8.
15. van Smeden M, Moons C, Hooft L, Kant I, van Os H, Chavannes N. *Leidraad voor kwalitatieve diagnostische en prognostische toepassingen van AI in de zorg*. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. 21 december 2021. <https://www.datavoorgezondheid.nl/wegwijzer-ai-in-de-zorg/documenten/publicaties/2021/12/17/leidraad-kwaliteit-ai-in-de-zorg>

BRON AFBEELDINGEN

1. Raad voor Europa, <https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence/-/safeguarding-human-rights-in-the-era-of-artificial-intelligence>
2. IBM, <https://www.ibm.com/cloud/learn/neural-networks>

CORRESPONDENTIEADRES

Rutger van der Waal

E-mail: rvanderwaal@tergooi.nl