



Dermatologie & Venereologie

Van de hoofdredactie

Uitbreiding van het aantal rubrieken

Quiz

Artikelen

Dermatologische dagbehandeling in Nederland:
een inventariserend vragenlijstonderzoek

Hoe schrijf je een wetenschappelijk artikel?

Clinicopathologische correlatie

Erythema gyratum repens zonder onderliggende maligniteit
bij een patiënte met myotone dystrofie

Leerzame ziektegeschiedenissen

- Relapsing polychondritis
- Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS)

Verenigingsnieuws

Promotie Annebeth Flinterman, Ronald Houwing,
Dirk-Jan Hijnen

Verbeelding van de huid

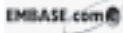
Zeep? Zeep!

Richtlijnen

Bespreking van de richtlijn 'Melanoom van de huid'



Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.



Het NTDV is vanaf 1 januari 2004 geïndexeerd in EMBASE, de internationale wetenschappelijke databank van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE

Dr. P. G.M. Van der Valk, hoofdredacteur
Dr. A.C. de Groot, Dr. C.J.W. van Ginkel

RUBRIEK 'ARTIKELEN'

Dr. R.C. Beljaards, Dr. J.J.E. van Everdingen, Dr. M.J. Korstanje,
Prof. Dr. A.P. Oranje, Dr. P.C. van Voorst Vader, Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK 'LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN'

Dr. R. Van Doorn, Dr. S. Van Ruth, Dr. M. Seyger, Dr. J. Toonstra

RUBRIEK 'REFERATEN'

Dr. T.J. Stooft, Dr. J.V. Smit, Dr. E.M. van der Snock, Dr. H.B. Thio

RUBRIEK 'VERENIGING'

Dr. D. de Hoop

RUBRIEK 'VERBEELDING VAN DE HUID'

Dr. A.C. de Groot

RUBRIEK 'QUIZ'

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK 'DERMATOLOGIE IN BEELD'

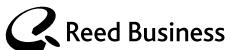
Dr. R.I.F. van der Waal

REDACTIEADRES

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Tel: 024-3613724
Fax: 024-3541184, E-mail: Redactiesecretariaat@derma.umcn.nl

INZENDING VAN KOPIJ

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur.



www.elseviergezondheidszorg.nl

Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is een uitgave van Elsevier Gezondheidszorg, onderdeel van Reed Business Information bv. Postbus 1110, 3600 BC MAARSSEN
Uitgever: Paul Emons
Coördinatie: R. Zanderink, telefoon 0346-577289, telefax 0346-577925, e-mail: Rene.Zanderink@reedbusiness.nl

ABONNEMENTEN

Aanmelding, opzegging en adreswijziging van abonnementen: Reed Business Information bv, klantenservice, Postbus 4, 7000 BA Doetinchem, tel. 0314-358358, e-mail: klantenservice@reedbusiness.nl. € 138,- per jaar voor specialisten. € 67,50 per jaar voor arts-assistenten, studenten en verpleegkundigen, € 170,- per jaar voor instellingen. Losse nummers € 13,25. Prijzen incl. BTW.

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE

Senior accountmanager: Carlo Nieuwlands,
e-mail: carlo.nieuwlands@reedbusiness.nl
Telefoon: 0346-577250

COPYRIGHT

© 2007 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Het tijdschrift verschijnt 10x per jaar.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaardigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. 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. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

BIJLAGEN

Indien een bijlage wordt verstuurd, valt deze niet onder de verantwoordelijkheid van de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie, tenzij anders vermeld.

ALGEMENE VOORWAARDEN

Op alle aanbiedingen, offertes en overeenkomsten van Reed Business Information bv zijn van toepassing de voorwaarden die zijn gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Amsterdam.

WET BESCHERMING PERSOONSGEGEVENS

Uw opgegeven gegevens kunnen worden gebruikt voor het toezenden van informatie en/of speciale aanbiedingen door Reed Business Information bv en speciaal geselecteerde bedrijven. Indien u hier tegen bezwaar heeft, stuurt u een brief naar Reed Business Information bv, t.a.v. Adresregistratie, Postbus 808, 7000 AV Doetinchem.

ISSN 0925-8604

Nederlands
uitgeversverbond
Groep uitgevers voor
vak en wetenschap

INHOUD

VAN DE HOOFDREDACTIE

386 Uitbreiding van het aantal rubrieken
P.G.M. van der Valk

386 QUIZ

ARTIKELEN

387 Dermatologische dagbehandeling in Nederland: een inventariserend vragenlijstonderzoek
M.M.T. Geertsema, D. de Hoop, J. de Korte

394 Hoe schrijf je een wetenschappelijk artikel?
Anton C. de Groot, Jorrit B. Terra, Marcel F. Jonkman

CLINICOPATHOLOGISCHE CORRELATIE

403 Erythema gyratum repens zonder onderliggende maligniteit bij een patiënte met myotone dystrofie
H.J. Bovenschen, M.J.P. Gerritsen, M.M.B. Seyger

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

408 Relapsing polychondritis
M.A.J. Bolster, R.G.J. Frank, C.P. Glade

411 Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS)
S. Neve, T. Stooft

VERENIGINGSNIEUWS

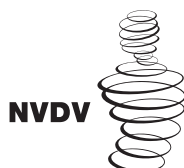
416 Promotie Annebeth Flinterman, Ronald Houwing, Dirk-Jan Hijnen

VERBEELDING VAN DE HUID

419 Zeep? Zeep!
F. Meulenberg, J.J.E. van Everdingen

RICHTLIJNEN

422 Bespreking van de richtlijn 'Melanoom van de huid'
S. van der Geer, J.J.E. van Everdingen



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

VAN DE HOOFDREDACTIE

Uitbreiding van het aantal rubrieken

Het vullen van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie met goede kopij is een hele klus voor de auteurs en de redactie. Daarbij moet verbetering van de kwaliteit ons doel moet zijn. Het tijdschrift bevat verschillende rubrieken bedoeld om de Nederlandse dermatoloog te scholen, te informeren en te vermaken.

Om deze doelstelling te realiseren dient er onder de Nederlandstalige dermatologen (de potentiële auteurs) een breed draagvlak te zijn voor het tijdschrift. Alleen dan kan de aanvoer van goede kopij worden gegarandeerd.

Het tijdschrift is ingedeeld in rubrieken. Het doel is om voor deze rubrieken onder redactie van de rubrieksredacteuren potentiële auteurs te benaderen voor een bijdrage. Vanzelfsprekend zijn ook spontane bijdragen meer dan van harte welkom.

De rubriek 'Artikelen' valt onder de hoofdredactie, de redactie van de rubrieken 'Leerzame ziektegeschiedenissen', 'Referaten', 'Verenigingsnieuws' en 'Verbeelding van de huid' wordt verzorgd door de rubrieksredacteuren. Voor de themanummers (rubriek 'Bij- en nascholing') worden per nummer gastredacteuren aangezocht. De eindredactie wordt gedaan door de hoofdredacteur.

Voor de rubriek 'Leerzame ziektegeschiedenissen' worden om toerbeurt de academische centra benaderd voor een bijdrage. De afdelingshoofden hebben hun medewerking recent wederom bevestigd. Op termijn zal ook voor de rubriek 'Referaten' een dergelijk systeem worden opgezet. Het zoeken is naar toezeggingen van maatschappen en/of afdelingen om in een roulatieschema te participeren.

Met ingang van dit nummer wordt het aantal rubrieken uitgebreid met twee, te weten met de rubriek 'Quiz'

en met de rubriek 'Dermatologie in beeld', respectievelijk onder de redactie van dr. J. Toonstra en dr. R.I.F. van der Waal. Aan de hand van een plaatje uit de praktijk met een korte toelichting zult u bij bijdrage in de rubriek 'Quiz' uitgedaagd worden te raden wat het voorstelt. Het kan b.v. gaan om een bijzondere casus of waarneming of ongewone presentatie van een bekend ziektebeeld of complicatie van een therapie. In het eerst volgende nummer zult u dan de ontknoping kunnen lezen met een korte beschrijving en soms enige literatuursuggesties. De redactie van de rubriek zal worden gedaan door dr. J. Toonstra. We hopen dat u deze rubriek op prijs stelt en dat het voor u een leuke intellectuele uitdaging zal worden.

Binnenkort starten we in ons Tijdschrift ook met de nieuwe, compacte rubriek Dermatologie in Beeld. Hierin presenteren we bijzondere - maar niet buitenissige - patiënten casus. In maximaal 200 woorden en met maximaal twee afbeeldingen kunnen collegae een casus kort voor het voetlicht laten komen. Er is geen ruimte voor literatuurreferenties. Beide rubrieken hebben het doel uw klinische kennis uit te breiden en u aan te zetten uw klinische 'blik' te verruimen.

Voor een omschrijving van het doel van de rubrieken en voor informatie voor auteurs die willen bijdrage aan één van deze rubrieken: zie de website van de Nederlands Vereniging voor Dermatologie (www.huidarts.info).

Tot slot dank ik een ieder die de afgelopen jaren een bijdrage heeft geleverd aan het tijdschrift en hoop dat uw enthousiasme in de toekomst onverminderd zal zijn.

Pieter G.M. van der Valk

QUIZ

Een 51-jarige vrouw komt met een solitaire asymptomatische laesie van 8 x 5 mm op de rechter duimuis die een paar maanden geleden is begonnen en langzaam iets groter is geworden. Op verdenking van een solitaire porokeratoselaesie wordt een biopsie uit de rand genomen. Dit leverde geen parakeratotische kolom op maar een andere verrassende diagnose. Wat is uw diagnose?

(zie toelichting op pagina 421).



Dermatologische dagbehandeling in Nederland: een inventariserend vragenlijstonderzoek

M.M.T. Geertsema¹, D. de Hoop², J. de Korte³

INLEIDING

In Groot-Brittannië werd in de vijftiger jaren van de vorige eeuw het eerste dermatologische dagbehandelingscentrum opgericht. In de meeste andere landen gebeurde dit enkele decennia later. Motieven tot oprichting waren van economische en zorginhoudelijke aard. In Groot-Brittannië dreigde de sluiting van dermatologische klinieken van ziekenhuizen.^{1,2} In de Verenigde Staten kon met dagbehandeling een vermindering van de vergoeding voor klinische behandeling worden gecompenseerd.^{3,4} En in Zweden kon met dagbehandeling de kwaliteit van de zorg worden verbeterd.⁵

In Nederland verschenen de eerste dermatologische dagbehandelingscentra in de tachtiger jaren. Deze eerste centra waren in het bijzonder gericht op de behandeling van psoriasis. De motieven tot oprichting waren vooral van zorginhoudelijke aard. Dagbehandeling kon patiënten meer bieden dan in een poliklinische setting mogelijk was. Bovendien zou dagbehandeling minder belastend en minder kostbaar zijn dan een ziekenhuisopname.⁶⁻⁸

Inmiddels hebben dermatologische dagbehandelingscentra hun bestaansrecht bewezen en een positie in de dermatologische zorg in Nederland verworven, mede gezien het feit dat dermatologen enthousiast het dagbehandelingsconcept hebben omarmd.

Naast psoriasis worden nu ook huidziekten als atopisch eczeem, huidcarcinomen en ulcera, en lymfoedeem, behandeld.

Bijzondere ontwikkelingen

Een aantal ontwikkelingen binnen de dermatologische dagbehandeling vraagt om bijzondere aandacht. Door patiënten werden signalen gegeven over verschillen in organisatie, zorgaanbod, behandelingsmethoden en financiële afhandelingen. De aan de centra verbonden

behandelaars gaven aan niet of nauwelijks op de hoogte te zijn van de organisatie en het functioneren van de overige centra. Een centraal informatiepunt ontbreekt. Mede hierdoor is een diffuus beeld ontstaan van het concept 'dermatologische dagbehandeling'. Daarnaast blijkt in de praktijk dat bij de invoering van het nieuwe zorgstelsel verwarring is ontstaan over de aard en omvang van de vergoedingen. Zowel patiënten als zorgverzekeraars geven aan hinder te ondervinden van het gebrek aan eenduidige informatie over dermatologische dagbehandeling.

Om de huidige stand van zaken te beschrijven voerde Stichting Aquamarijn een inventariserend vragenlijstonderzoek uit, voorafgaand aan een werkconferentie over dermatologische dagbehandeling. Doel van het onderzoek was het verkrijgen van een zo goed mogelijk beeld van de omvang, de organisatie, het zorgaanbod en de behandelingsmethoden van dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland. Aanvullend werden activiteiten op het gebied van wetenschappelijk onderzoek en zorginnovatie, en kansen en bedreigingen voor de toekomst geïnventariseerd.

METHODEN

Een inventariserend vragenlijstonderzoek werd uitgevoerd onder dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland. Er werd gebruik gemaakt van een studiespecifieke lijst met 66 open en gesloten vragen verdeeld over de volgende categorieën: 1) algemene gegevens over de dermatologische dagbehandelingscentra, 2) algemene gegevens over de behandeling, 3) intake, diagnose, behandeling en begeleiding, 4) onderzoek, innovatie en kwaliteitszorg en 5) sterkte-zwakte analyse.

Op basis van beschikbare gegevens binnen de beroepsgroep van dermatologen werd een naam- en adressenlijst van dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland samengesteld (Bijlage 1). Vervolgens werden deze dagbehandelingscentra uitgenodigd tot deelname aan het vragenlijstonderzoek. Ingevulde en terug ontvangen vragenlijsten van alle dermatologische dagbehandelingscentra die zich als centrum profileren en waaraan een dermatoloog verbonden is, en van alle ziekenhuizen of praktijken die dermatologische dagbehandeling aanbieden en waaraan een dermatoloog verbonden is, werden in het onderzoek betrokken.

¹ Drs. Marjolein M.T. Geertsema, arts, Stichting Aquamarijn, Amsterdam

² Dr. Dick de Hoop, dermatoloog, Afd. Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Nijmegen, St Radboud, Nijmegen

³ Dr. John de Korte, psycholoog, Stichting Aquamarijn & Afd. Huidziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie-adres:

Dr. J. de Korte, psycholoog, Afd. Huidziekten, Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, Tel.: 020 5662483, E-mail: j.dekorte@amc.uva.nl

Samenvatting

In Nederland zijn ongeveer 30 dermatologische dagbehandelingscentra. Deze lijken een grote diversiteit te tonen in organisatie, behandeling en financiering. Teneinde meer te weten te komen over deze veronderstelde diversiteit werd een inventariserend vragenlijst-onderzoek uitgevoerd. Negenentwintig dermatologische dagbehandelingscentra werden aangeschreven; achttien daarvan verleenden hun medewerking.

Bijna alle ondervraagde dagbehandelingscentra rapporteerden onderdeel van een ziekenhuis te zijn, in- en exclusiecriteria te hanteren, in ieder geval psoriasis en eczeem te behandelen, gebruik te maken van behandelingsprotocollen en informatie en voorlichting te geven. Zij gaven tevens aan dat de centra vooral gekenmerkt worden door kwaliteit van behandeling, patiëntgerichtheid en kosteneffectiviteit.

Opvallend zijn de grote verschillen tussen de centra, onder meer in het aantal en de functies van de medewerkers, het aantal patiënten, de aard en duur van de behandelingen, de gehanteerde protocollen en de afspraken met de zorgverzekeraars.

Van patiënten en behandelaars uit gezien zouden de centra aan kracht kunnen winnen door meer uniformiteit na te streven. Patiënten zouden er van op aan moeten kunnen dat in elk centrum volgens gelijke "state of the art" methoden behandeld wordt. De dermatologische dagbehandelingscentra kunnen zich hierdoor landelijk

een herkenbaarder en sterkere positie verwerven. Een overlegplatform van en voor dermatologische dagbehandelingscentra lijkt hierbij gewenst.

Summary

In the Netherlands, there are around 30 dermatological day care centres. These centres seem to show a great diversity in organisation, treatment and financial arrangements. To collect data on this assumed diversity, a questionnaire survey was carried out. Twenty-nine dermatological day care centres were approached; eighteen centres participated.

It was found that almost all day care centres are part of a hospital organisation, that they apply inclusion and exclusion criteria, treat psoriasis and eczema, follow treatment protocols, and provide information and advice. The respondents also reported that these centres are characterized by quality of treatment, patient centred approach, and cost-effectiveness.

There are remarkable differences between the centres. For instance, in the number of staff, types of positions, number of patients, kinds and duration of treatment, protocols and financial arrangements with medical insurance companies.

If the centres pursue greater uniformity throughout the country, they would gain in strength. Therefore, a consultative body of and for dermatological day care centres seems to be indicated.

dermatologische dagbehandeling - psoriasis - sterkte-zwakte analyse - vragenlijstonderzoek dermatological day care - psoriasis - analysis of strengths and weaknesses - questionnaire survey

RESULTATEN

Negenentwintig dermatologische dagbehandelingscentra werden aangeschreven (figuur 1 en 2: Geografische spreiding van dagbehandelingscentra en ziekenhuizen in Nederland). Achttien centra (62%) verleenden hun medewerking. Alle ingevulde en geretourneerde vragenlijsten konden voor het onderzoek worden gebruikt.

1. Algemene gegevens dermatologische dagbehandelingscentra

Zestien van de 18 dagbehandelingscentra zijn onderdeel van een ziekenhuis, één centrum is zelfstandig georganiseerd in de vorm van een stichting en één centrum is op niet nader beschreven wijze zelfstandig georganiseerd. Het eerste dermatologische dagbehandelingscentrum werd opgericht in 1980. Vanaf begin negentiger jaren is er sprake van een sterke stijging in aantal (figuur 3).

De door de centra gerapporteerde motieven tot oprichting zijn uiteenlopend, maar voorop staat de verbetering van de kwaliteit van zorg: het aanbieden van

een patiëntvriendelijke, ambulante behandelingsvorm met een hogere mate van kosteneffectiviteit dan klinische behandeling.

Van de centra is 94% op weekdays overdag, 33% op weekdays 's avonds en 17% op zaterdag overdag geopend. Het aantal medewerkers dat werkzaam is in een dermatologisch dagbehandelingscentrum varieert van twee tot 20. De functies en het opleidingsniveau van deze medewerkers verschillen onderling sterk. Enkele dagbehandelingscentra hebben gespecialiseerde dermatologische verpleegkundigen in dienst.

Gemiddeld worden in de centra 216 nieuwe patiënten per jaar behandeld (spreiding: 25 - 600). Het aantal behandelingen per jaar is gemiddeld 3.519 (spreiding: 300 - 12.000).

Met de zorgverzekeraars zijn uiteenlopende afspraken gemaakt. Feitelijk heeft ieder dagbehandelingscentrum eigen financiële afspraken met de zorgverzekeraar en/of het ziekenhuis waaronder het centrum valt.

2. Algemene gegevens over de behandeling

De meest voorkomende diagnoses bij patiënten die voor behandeling in aanmerking komen zijn psoriasis

en eczeem. Daarnaast worden relatief vaak patiënten met huidcarcinomen, ulcera en lymfoedeem behandeld (Tabel 1).

Vrijwel alle centra hanteren in- en exclusiecriteria voor dagbehandeling. Soorten behandelingen die in verschillende centra worden gegeven zijn: topische behandeling (n=17), lichtbehandeling (n=16), balneotherapie (n=12), fotodynamische behandeling (n=9), systemische behandeling (n=6), compressietherapie (n=6), operatieve therapie (n=4) en laserbehandeling (n=1). Elf dagbehandelingscentra specialiseren of profileren zich met een bepaalde vorm van behandeling, voornamelijk bij psoriasis.

3. Intake, diagnose, behandeling en begeleiding

In dertien centra wordt een standaardintake uitgevoerd en vier centra hebben meerdere, niet nader beschreven vormen van intake. De duur van de intake varieert van vijf minuten tot één uur en neemt gemiddeld een half uur in beslag.

Elf centra stellen de mate van ziekte-ernst vast, waarvan vijf centra door middel van de PASI, twee door het bepalen van het percentage aangedane lichaamsoppervlak, één door middel van digitale fotografie, één door een globale score, één met behulp van PASI, SCORAD en (polaroid)foto's en van één centrum is het onbekend. In vijftien centra wordt ook gelet op de kwaliteit van leven van de patiënt, bijvoorbeeld door globale taxatie tijdens gesprekken of een kennismakingsgesprek met een psycholoog. In één centrum wordt de kwaliteit van leven vastgesteld door middel van een kwaliteit-van-leven vragenlijst, de Skindex-29.

De duur van de behandeling voor psoriasis en eczeem werd weergegeven in aantal behandelingen, aantal weken en in aantal minuten. Het aantal behandelingen varieert van 24 tot 30. De gemiddelde duur is negen weken met een spreiding van twee tot 12 weken. De gemiddelde duur in minuten is 73 minuten met een spreiding van enkele minuten tot 150 minuten.

Zestien centra hanteren behandelingsprotocollen (Tabel 2). Enkele centra vermelden dat het om zelf omschreven protocollen gaat. Een eigen protocol voor lichtbehandeling (UVA+UVB) is het meest genoemde protocol en wordt door vier centra gehanteerd.

Vier van de 16 dagbehandelingscentra waar lichttherapie geboden wordt, bepalen de minimale erytheem dosis/minimale fototoxische dosis (MED/MPD). Voor behandelingen van psoriasis op het behaarde hoofd worden door acht centra teerpreparaten gebruikt. Zeven centra schrijven lokale corticosteroiden voor; ditranolcrème wordt door zes centra aangeboden, antischilferzalf eveneens door zes centra. Andere behandelingen voor het behaarde hoofd zijn de UVB-kam, UVB-belichting, Daivonex®, lokale PUVA met psoraleen, olie en zalf met lichtkam. Zeventien van de achttien dagbehandelingscentra bieden (kort contact) therapie met ditranol aan.

In de meeste centra wordt informatie en voorlichting gegeven over mogelijke oorzaken van de huidaandoening, het beloop van de huidaandoening, de behandelingsmogelijkheden, behandelingsvoorschriften en gedragsregels, de belasting die de behandeling met zich mee kan brengen, mogelijke gevolgen van de huidaandoening voor lichamelijk, psychisch en sociaal functioneren (kwaliteit van leven) en patiëntenverenigingen.

In 16 van de dagbehandelingscentra is een ruimte voor ontspanning of recreatie aanwezig. In deze ruimte kunnen patiënten lotgenoten ontmoeten. Vijftien centra hebben een mogelijkheid tot doorverwijzing naar een maatschappelijk werker, psycholoog of psychiater die toegerust is voor intensievere psychosociale begeleiding van patiënten met een huidziekte.

4. Onderzoek, innovatie en kwaliteitszorg

Vijf dagbehandelingscentra namen of nemen deel aan wetenschappelijk onderzoek, acht centra aan projecten op het gebied van zorginnovatie. Voorbeelden van wetenschappelijk onderzoek zijn: het gebruik van ditranol in kort contact- therapie en in combinatie met UVB,

Tabel 1. Diagnoses die voor behandeling in aanmerking komen.

Diagnose	Aantal centra
Psoriasis	17
Eczeem	15
Huidcarcinomen	8
Ulcera	5
Lymfoedeem	5
Vitiligo	3
Overig:	
Allergieën	1
Bulleuze dermatosen	1
Ichthyosis	1
Overige eczemen	1
Prurigo	1
Prurigo nodularis	1
Pruritus	1

Tabel 2. Gebruik van behandelingsprotocollen.

Behandelingsprotocol	Aantal centra
Lichtbehandeling (UVA+UVB)	4
Psoriasis (algemeen)	3
Eczeem (algemeen)	3
Ditranolbehandeling	2
Teerbehandeling	2
Badtherapie	1
Dexamethasonpuls	1
Ditranol + licht	1
HIVIG ('human intravenous immunoglobulins')	1
Hoofdbehandeling	1
Lymfoedeem	1
Prostacycline	1
Psoriasis capitis	1
Psoriasis inversa	1
Richtlijnen CBO	1



Figuur 1. Geografische spreiding van dermatologische dagbehandelingscentra. n = 29.

onderzoek naar patiënttevredenheid en deelname aan clinical trials. Voorbeelden van zorginnovatie zijn: groepsvoorlichting aan patiënten met constitutioneel eczeem en een project met fotodynamische therapie. Veertien centra voeren een of andere vorm van kwaliteitsbewaking, kwaliteitszorg en/of professionalisering uit, zoals het hanteren van een kwaliteitshandboek, het registreren van klachten en het (na-)scholen van personeel.

5. Sterkte-zwakte analyse

Als sterktes of positieve kenmerken van de dagbehandelingscentra worden voornamelijk genoemd de kwaliteit van de behandeling (het brede scala van behandelingsmogelijkheden, maatwerk, gedegen instructie en begeleiding), de patiëntvriendelijkheid (variabele openingstijden, aandacht, een ontspannen sfeer en contacten met lotgenoten), de deskundigheid van het personeel en de communicatie met patiënten. De zwaktes van de dagbehandelingscentra hebben voornamelijk te maken met de organisatie (bestaansrecht verdedigen, tekort aan personeel), de locatie (ruimtelijke beperking), de behandeling (minder behandelingsmodaliteiten dan gewenst, te weinig nazorg) en financiën (geen vergoeding).

Meer tijd en aandacht voor de patiënt, betere voorlichting en begeleiding, hogere kwaliteit van zorg zijn typerende kenmerken waarmee een dagbehandelingscentrum zich volgens eigen zeggen onderscheidt van de conventionele poliklinische zorg. Zij geven bovendien aan dat dermatologische dagbehandeling goedkoper en patiëntvriendelijker is dan een klinische opname. Veertien centra ervaren organisatorische, financiële of andere problemen of bedreigingen bij het in stand houden en ontwikkelen van het derma-



Figuur 2. Geografische spreiding dermatologische praktijken onderdeel van een ziekenhuis*. n = 149

*Bron: www.kiesbeter.nl, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.



Figuur 3. Ontwikkeling van het aantal dermatologische dagbehandelingscentra. n = 17; het oprichtingsjaar van één van de aan de onderzoek deelnemende centra ontbreekt.

tologische dagbehandelingscentrum. De bedreiging is vooral van financiële aard, bijvoorbeeld omdat de DBC's en/of de vergoeding door de zorgverzekeraar nog onduidelijk zijn.

Zeventien centra hebben behoefte aan een vorm van onderlinge informatie-uitwisseling, consultatie en samenwerking: om de kwaliteit van de zorg te verhogen, de belangen beter te behartigen en gezamenlijke projecten te initiëren.

DISCUSSIE

Dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland zijn vooral tot stand gekomen om de kwaliteit van der-

Tabel 3. **Dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland.**

Dermatologisch Dagbehandelingcentrum Afdeling Dagbehandeling Dermatologie	Twenteborg Ziekenhuis Meander Medisch Centrum, Locatie Elizabeth	Almelo Amersfoort
Dagbehandeling Centrum Dermatologie Dermatologische Dagbehandeling	Academisch Medisch Centrum Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Locatie Oosterpark	Amsterdam Amsterdam
Dermatologische Dagbehandeling Nij Smellinghe Ziekenhuis Psoriasisdagbehandelingscentrum Midden-Nederland	Maasziekenhuis Pantein Polikliniek Dermatologie	Boxmeer Drachten Ede
Dermatologisch Dagcentrum Dagbehandelingscentrum Dermatologie Dermatologisch Dagbehandelingscentrum	St. Annaziekenhuis HaGaZiekenhuis, Locatie Leyenburg Medisch Centrum Haaglanden, Locatie Westeinde	Geldrop 's Gravenhage 's Gravenhage
Dagbehandeling Dermatologie Psoriasis Dagbehandelingcentrum	UMC Groningen Martini Ziekenhuis Kuurpolikliniek De Vuursteen	Groningen Groningen
Dagbehandelingscentrum Helon Boekelo Kuur Dagbehandel Centrum Dermatologie Dermatologische Dagbehandeling Dermatologische Dagbehandeling Dagbehandelingscentrum Dermatologie Kolbachkliniek Dagbehandeling Dermatologie Psoriasis Dagbehandelingcentrum	Kennemer Gasthuis, Locatie Noord Multi Care Center Atrium Medisch Centrum Het Diaconessenhuis Rijnland Ziekenhuis Academisch Ziekenhuis Maastricht	Haarlem Hengelo Kerkrade Leiden Leiderdorp Maastricht Maastricht Nieuwegein Nieuweschans
Afdeling Arbeids- en Tijdsintensieve Behandeling	St. Antonius Ziekenhuis Martini Ziekenhuis Kuurpolikliniek Fontana Dermatologische Kliniek UMC St. Radboud	Nijmegen
Dermatologisch Dagbehandelingscentrum Dagbehandeling Dermatologie Dermatologisch Dagbehandelingscentrum Dermatologisch Dagbehandelings Centrum Dermatologisch Dagbehandelingscentrum Dermatologische Dagbehandeling Dermatologisch Dagbehandelingcentrum Dermatologische Dagbehandeling	Amphia Ziekenhuis Laurentius Ziekenhuis Erasmus Medisch Centrum Sint Franciscus Gasthuis Vie Curie Medisch Centrum Reinier de Graaf Groep, Diaconessenhuis Streekziekenhuis Koningin Beatrix Hofpoort Ziekenhuis	Oosterhout Roermond Rotterdam Rotterdam Venlo Voorburg Winterswijk Woerden

Noot:

Bij afwezigheid van een officiële registratie van dagbehandelingscentra kunnen er fouten in de lijst voorkomen en/of kunnen er centra ontbreken. Stichting Aquamarijn stelt het zeer op prijs wanneer correcties en aanvullingen gemeld worden.

matologische zorg voor patiënten met een chronische huidziekte te verbeteren. Als belangrijkste sleutelbegrippen worden gerapporteerd de kwaliteit van de dermatologische behandeling, patiëntgerichtheid en kosten-effectiviteit. Nagenoeg alle ondervraagde dagbehandelingscentra zijn onderdeel van een ziekenhuis, hanteren in- en exclusiecriteria, behandelen in ieder geval psoriasis en eczeem en geven informatie en voorlichting. Het merendeel van de dagbehandelingscentra stelt de mate van ziekte-ernst vast en maakt gebruik van behandelingsprotocollen.

Opvallend zijn de verschillen tussen de centra. Het aantal medewerkers, hun functies en opleidingsniveau, het aantal patiënten en behandelingen, de duur van de intake en de duur en aard van de behandelingen lopen sterk uiteen. Bovendien gebruiken vrijwel alle centra eigen, centrumspecifieke protocollen. Ook heeft ieder centrum eigen, centrumspecifieke afspraken met zorg-

verzekeraars. Het door patiënten en behandelaars veronderstelde beeld van een grote mate van diversiteit in organisatie, zorgaanbod en behandelingsmethoden wordt door het onderzoek bevestigd.

Dit onderzoek betrof een eerste verkenning van de omvang, de organisatie, het zorgaanbod en de behandelingsmethoden van dermatologische dagbehandelingscentra in Nederland, gezien vanuit het gezichtspunt van de betrokken behandelaars. Nader onderzoek naar dermatologische dagbehandeling in Nederland dient hardere data op het gebied van behandelingsmodaliteiten, kwaliteit van zorg, patiëntensatisfactie en economische waarde op te leveren.

Landelijk gezien zouden de centra een krachtiger positie tussen polikliniek en kliniek kunnen verwerven als er meer uniformiteit komt ten aanzien van behandelindicaties en geprotocolleerde behandelingsmodaliteiten, en

meer transparantie en eenduidigheid op het gebied van kostprijzen. Ook zou een structureel gebruik van kwantitatieve meetinstrumenten van toegevoegde waarde kunnen zijn, zowel voor het instellen en volgen van de behandeling van individuele patiënten als voor effectmetingen bij groepen patiënten. Dit geldt zowel voor het gebruik van meetinstrumenten voor ziekte-ernst, zoals de PASI en SCORAD en/of het meten van het percentage aangedaan lichaamsoppervlak bij psoriasis en eczeem, als voor het meten van kwaliteit van leven.^{9,10}

Ondanks de in dit onderzoek beschreven meerwaarde, ervaren veel centra problemen bij het in stand houden en verder ontwikkelen van dermatologische dagbehandeling. Bovendien is er bij vrijwel alle centra behoefte aan het onderhouden van onderlinge contacten en/of aan enigerlei vorm van samenwerking. Een overlegplatform van dermatologische dagbehandelingscentra lijkt

gewenst. Op basis van de resultaten van dit onderzoek en van de in 2006 gehouden werkconferentie dermatologische dagbehandeling heeft Stichting Aquamarijn de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie verzocht hierbij een faciliterende rol te vervullen.

Noot

De auteurs danken de dagbehandelingscentra die hebben deelgenomen aan het vragenlijstonderzoek en de werkconferentie dermatologische dagbehandeling.

Het volledige onderzoeksrapport is aan te vragen bij: Stichting Aquamarijn, Postbus 12865, 1100 AW Amsterdam Zuidoost, www.stichtingaquamarijn.nl, E-mail: aquamarijn@amc.uva.nl.

Aan de toezending van het rapport zijn geen kosten verbonden.

LITERATUUR

1. Cockayne SE, Cork MJ, Gawkrödger DJ. Treatment of psoriasis: day care vs. inpatient therapy. *Br J Dermatol* 1999;140:375-6.
2. Swanbeck G. Psoriasis Day Care Centers: European Experience. In: Roenigk JR, Maibach HI, eds. Psoriasis. *New York: Marcel Dekker, 1990: 553-6.*
3. Abel EA. Treatment settings. *Clin Dermatol* 1997;15:823-30.
4. Abel EA, O'Connell BM, Farber EM. Psoriasis day care centre at Stanford. Part-time and full-time programs. *Int J Dermatol* 1987; 26: 500-507.
5. Warin AP. Dermatology day care treatment centres. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:351-5.
6. Hoop D de, Andel P van, Kort WJA de. Psoriasis(dag)behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:785-7.
7. Hoop D de, Andel P van, Kort WJA de, Heinhuis J, Vloten WA van, Korte J de. Behandeling van psoriasis in een dagbehandelingscentrum. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:1220-3.
8. Gerwen HJL van, Valk PGM van der, Verbeek-Gijsbers W, Boezeman JBM, Koopman RJJ, Kerkhof PCM van de. Arbeids- en tijdsintensieve dermatologische behandelingen: zorg op maat in de interfase tussen klinische en poliklinische zorg. *Medisch Contact* 1994;15:503-5.
9. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology* 1993;186 23-31.
10. Fredricksson T, Petterson U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-44.

Ix bijsluiter

Hoe schrijf je een wetenschappelijk artikel?

Anton C. de Groot¹, Jorrit B. Terra², Marcel F. Jonkman²

Voor de meerderheid van de assistenten in opleiding en de praktiserende dermatologen heeft het schrijven van artikelen geen hoge prioriteit en velen zullen na hun opleiding helemaal niets meer publiceren. Toch zullen er genoeg jonge en ambitieuze collegae zijn die een nieuw idee hebben, een nieuwe observatie hebben gedaan of een boodschap hebben die geschikt is voor publicatie, maar die niet goed weten hoe ze dat moeten aanpakken. Het schrijven van een artikel en ervoor zorgen dat het gepubliceerd wordt in een wetenschappelijk tijdschrift lijkt een hele onderneming, waar vooral onervaren auteurs als een berg tegenop kunnen zien. Voor hen is dit artikel bestemd. U zult er adviezen in aantreffen hoe u het schrijven van een artikel het best gestructureerd kunt aanpakken en wat u kunt doen om de kans op acceptatie zo groot mogelijk te maken. Als u een ervaren onderzoeker en auteur bent, sla dit artikel dan gerust over.

WAAROM PUBLICEREN?

Waarom zou je willen publiceren in een wetenschappelijk tijdschrift? Soms is het schrijven van een artikel een verplichting of wordt het verwacht, zoals bij assistenten in het kader van hun opleiding. Daarnaast zijn er verschillende redenen om te publiceren, zoals het bevorderen en verspreiden van kennis, het verbeteren van je carrièreperspectief en het verbeteren van het aanzien van het instituut waar je werkt (tabel 1).¹ Publiceren vooronderstelt dat je nieuwe wetenschappelijke gegevens hebt (origineel onderzoek), een nieuwe klinische bevinding (casuïstische mededeling) of een nieuw inzicht in of interpretatie van bestaande kennis (overzichtsartikel).

Publicaties van hoge kwaliteit doen goed aan het prestige van het instituut of de kliniek waar je werkt. De collectieve onderzoeksresultaten van academische instituten zoals die blijken uit kwaliteit en kwantiteit van publicaties zijn van invloed op de mogelijkheden om financiering van onderzoek te verkrijgen. Afdelingen die hun klinische en researchprestaties publiceren zullen

Samenvatting

In dit artikel wordt een gestructureerde aanpak voor het schrijven van een wetenschappelijke publicatie gepresenteerd. Ook worden suggesties gedaan hoe de kans op acceptatie van een artikel vergroot kan worden.

Summary

This article presents a structured approach to writing a scientific publication. Suggestions are made how to increase the chance to get the article accepted.

wetenschappelijk artikel - publiceren - schrijven - manuscript

scientific article - publishing - writing - manuscript

aantrekkelijker zijn voor de betere assistenten en wetenschappelijk medewerkers.

Het spreekt voor zich dat het publiceren ook belangrijke voordelen heeft voor jezelf en je carrière. Zo zijn publicaties in wetenschappelijke tijdschriften een belangrijke aanwinst voor je curriculum vitae. Ze zijn immers een tastbaar bewijs van initiatief, van het vermogen om logisch na te denken en wetenschappelijk te argumenteren, van je motivatie en niet in de laatste plaats van doorzettingsvermogen om projecten tot een goed einde te brengen. Deelname aan onderzoeksprogramma's en publicaties profileert je in de medische gemeenschap en verhoogt je goede naam en reputatie. Door het schrijven van artikelen wordt je ook een betere onderzoeker, doordat je discipline moet opbrengen, bij het schrijven kritisch en wetenschappelijk te werk moet gaan en veel literatuur moet lezen, waarbij je meer kennis vergaart en nieuwe ideeën voor (vervolg)onderzoek kunt opdoen. Maar net zo belangrijk als dit alles – en voor velen belangrijker – is dat bijna iedereen het erg leuk vindt om zijn of haar naam boven een artikel te zien staan en het tot intense tevredenheid stemt wanneer je later andere auteurs naar je artikel ziet verwijzen.

VOORDAT JE BEGINT MET SCHRIJVEN

Iemand die iets wil publiceren moet eerst over enkele dingen nadenken alvorens te gaan schrijven:

Is het materiaal de moeite waard om te publiceren?
Vraag je eerst af of de studie die je gaat doen of het onderwerp waarover je wilt schrijven interessant genoeg

¹ Wapserveen

² Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Correspondentie-adres:

Dr. A.C. de Groot, arts, Schipslootweg 5, 8351 HV Wapserveen, tel.: 0521-320332,

E-mail: antondegroot@planet.nl.

is voor de doelgroep. Moet je wel veel tijd en energie gaan steken in het schrijven van een artikel over een tri-viale klinische bevinding die geen enkele consequentie heeft voor de medische praktijk?

Het is nuttig je af te vragen of het onderzoek dat je gedaan hebt van goede kwaliteit en voldoende innovatief is. Redacteuren van de betere tijdschriften beoordelen eerst of een artikel wetenschappelijk accuraat is. Vervolgens bekijken ze of het materiaal nieuw is en het invloed zal hebben op de klinische praktijk of substantieel zal bijdragen aan bestaande kennis. Mocht dat niet of in beperkte mate het geval zijn, dan hoeft dat weliswaar niet te betekenen dat het artikel niet gepubliceerd zal worden, maar kun je beter niet streven naar plaatsing in de meest gerenommeerde tijdschriften waarbij de kans op afwijzing toeneemt.

In welk tijdschrift moet het artikel verschijnen?

Het ligt voor de hand - vooral voor academische onderzoekers en instituten, die daar immers op beoordeeld worden - om te proberen om je werk in tijdschriften met een zo hoog mogelijke citatie-index (impact factor) gepubliceerd te krijgen. De kans op een goede citatiescore (i.e. hoe vaak naar je artikel verwezen wordt) is het grootst in tijdschriften in rang boven het 30^{ste} percentiel van het onderzoeksgebied, c.q. dermatologie (tabel 2). De citatiescore van afzonderlijke artikelen en de impact factor van tijdschriften kan men vinden op ISI Web of Science (<http://portal.isiknowledge.com>). Bij de keuze van het tijdschrift moet je echter wel een reële inschatting maken van de waarde van je artikel op de wetenschappelijke publicatiemarkt. Zet - bij minder

dan toponderzoek - niet meteen in op een tijdschrift met een heel hoge impact factor. Een beginnende auteur kan zijn werk beter in een tijdschrift met een lagere impact factor gepubliceerd zien en daardoor gestimuleerd worden en ervaring opdoen om toekomstig onderzoek in een beter tijdschrift te publiceren. Wordt vanuit academische afdelingen veel in tijdschriften gepubliceerd met een lage impact factor dan haalt dat de kwaliteitsscore van de afdeling echter wel omlaag. Het valt te overwegen om dan in tijdschriften te publiceren die geen ISI impact factor hebben, zoals in Nederlandstalige wetenschappelijke tijdschriften. Artikelen in deze laatste groep hebben namelijk wel een grote invloed op het medisch handelen in de beroepsgroep.

Verder is het van belang dat het type artikel dat je schrijft past bij de stijl van het beoogde tijdschrift. Bied geen klinische artikelen aan basaal-wetenschappelijk georiënteerde tijdschriften aan of omgekeerd. Houdt er rekening mee dat niet alle tijdschriften casuïstieken aannemen. Zodra je een beslissing hebt genomen, lees dan de 'Instructies voor Auteurs' goed door zodat je het artikel direct in de juiste vorm gestalte kunt geven en niet op het laatst allerlei formatwijzigingen hoeft aan te brengen. Zorg ervoor dat u en eventuele medeauteurs zich strikt aan deze richtlijnen houden.

Wie worden de auteurs en in welke volgorde?

Ten slotte doet u er goed aan - om later problemen te voorkomen - om vast af te spreken wie de eerste auteur wordt, wie de medeauteurs en hoe de taken onderling worden verdeeld. Alleen mensen die een substantiële bijdrage hebben geleverd aan het artikel mogen als auteurs genoemd worden. Richtlijnen hiervoor zijn beschikbaar.^{2*}

Tabel 1. Redenen om te publiceren.

Het bevorderen en verspreiden van kennis

- nieuwe wetenschappelijke gegevens (origineel onderzoek)
- nieuwe klinische gegevens (casuïstische mededeling)
- nieuw(e) inzicht of interpretatie van bestaande kennis (overzichtsartikel)

Het bevorderen van het instituut waar men werkt

- toename van prestige en aanzien
- bevorderen van financiering en andere ondersteuning
- aantrekkelijker voor (goede) assistenten en wetenschappelijk medewerkers

Voordelen voor jezelf

- bouwen aan curriculum vitae
- hoger profiel en betere reputatie
- verkrijgen van (inter)nationale erkenning
- verbetering van researchkwaliteiten
- meer perspectief op academische promotie
- meer kans om toegelaten te worden tot (buitenlandse) stages
- meer kans op het krijgen van de baan die je graag wilt hebben

LITERATUURONDERZOEK

Het is absoluut noodzakelijk om, voordat je gaat schrijven, een uitvoerig literatuuronderzoek te doen. In het geval van een researchproject zal dit onderzoek meestal al van te voren gedaan zijn. Het is dan niet alleen van belang om de meest recente literatuur er nog bij te zoeken, maar ook om de oude literatuur nog eens kritisch te bekijken in het licht van je eigen resultaten. In het geval van een casuïstische mededeling of van een overzichtsartikel moet het literatuuronderzoek nog beginnen. Een goed startpunt is een elektronische zoektocht op trefwoorden in de Pubmed-database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>). Deze databank indexeert woorden die voorkomen in de titels en de samenvatting van arti-

* 'Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. Authorship credit should be based on substantial contributions to the following: conception and design or analysis and interpretation of data; drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and final approval of the version to be published. All these conditions must be met.'

Tabel 2. Rangorde van tijdschriften in de categorie dermatologie naar impact factor.*

Rang	Tijdschrift	Impact factor
1	Journal of Investigative Dermatology	4.535
2	British Journal of Dermatology	3.334
3	Pigment Cell Research	3.180
4	Archives of Dermatology	2.851
5	Journal of Dermatological Science	2.636
6	Journal of the American Academy of Dermatology and Venereology	2.553
7	Experimental Dermatology	2.449
8	Contact Dermatitis	2.446
9	Dermatologic Surgery	2.309
10	Wound Repair and Regeneration	2.230
11	Journal of Investigative Dermatology SYMP P	2.191
12	American Journal of Clinical Dermatology	2.022
13	Dermatology	1.854
14	Acta Dermato-venereologica	1.837
15	Melanoma Research	1.704
16	Clinics in Dermatology	1.600
17	Journal of Cutaneous Pathology	1.582
18	Journal of the European Academy of Dermatology	1.532
19	Skin Pharmacology and Physiology	1.480
20	Skin Research Technology	1.418
21	Archives of Dermatological Research	1.333
22	European Journal of Dermatology	1.303
23	Journal of Cutaneous Medicine and Surgery	1.299
24	Clinical and Experimental Dermatology	1.295
25	Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine	1.221
26	Dermatologic Clinics	1.179
27	Burns	1.139
28	American Journal of Dermatopathology	1.100
29	Pediatric Dermatology	1.014
30	Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery	1.000
31	International Journal of Dermatology	0.998
32	Mycoses	0.959
33	Cutis	0.920
34	Leprosy Review	0.847
35	Journal of Dermatology	0.612
36	Hautarzt	0.498
37	Annales de Dermatologie et Vénérologie	0.495

In vet weergegeven tijdschriften in rang boven 30^{ste} percentiel.

*Bron: ISI Web of Knowledge, Thompson, 2006.

kelen als trefwoorden. Van alle treffers (hits) zijn de titel, samenvatting en bibliografische gegevens te zien op het computerscherm. Oudere artikelen en werk uit tijdschriften waarop geen on-line abonnementen zijn, maar die wel relevant lijken te zijn voor de publicatie, kunnen via de bibliotheek worden opgevraagd. Andere nuttige bronnen zijn de Cochrane Library (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/home>) en het Center of Evidence Based Dermatology (<http://www.nottingham.ac.uk/dermatology>).

Wees bij het beoordelen en gebruiken van literatuur even kritisch als de reviewers zullen zijn bij het beoordelen van uw werk. Realiseer je dat er fouten (kunnen) staan in artikelen, dat er fouten (kunnen) staan in samen-

vattingen, en dat er zeer veel fouten gemaakt worden door auteurs die verwijzen naar andere artikelen (zowel naar de bibliografische vorm als naar de inhoud). Geef niet toe aan de verleiding om in je artikel naar literatuur te verwijzen, waarvan je alleen de samenvatting hebt gelezen of - erger nog - waarvan je alleen de verwijzing in een ander artikel hebt gezien! Er bestaat een reële kans op een verkeerde interpretatie of weergave van de gegevens. Lees alle artikelen waarnaar je verwijst helemaal.

Je zult artikelen tegenkomen waarvan de inhoud je niet bijster aanstaat, bijvoorbeeld omdat ze in tegenspraak zijn met je hypothese of resultaten. Het kan verleidelijk zijn om deze onwelgevallige gegevens zoveel mogelijk te elimineren. Doe dat niet! Het gebruik van een selectieve literatuurlijst zal nagenoeg altijd tot afwijzing door het tijdschrift leiden of in ieder geval tot zware kritiek van je medeauteurs en referenten.³

OVER SCHRIJFSTIJL, GRAMMATICA ETC.

Ieder auteur zal zijn of haar eigen schrijfstijl gaan ontwikkelen. Het is heel belangrijk dat de tekst helder en duidelijk is en gemakkelijk leesbaar. Vermijd jargon, herhalingen en (onnodig) dupliceren van gegevens uit tabellen en figuren in de tekst. Met de komst van grammatica- en spellingscontroles op de computer kan incorrect taalgebruik beperkt worden. Wanneer uw kennis van het Engels (Amerikaans Engels in uw tekstverwerkingsprogramma instellen voor Amerikaanse tijdschriften) onvoldoende is, laat de tekst dan corrigeren door iemand die wel terzake kundig is. Lees het recente artikel van Tompson, waarin zij nuttige tips aan niet-Engelstalige auteurs voor het schrijven van Engelse medische teksten geeft.⁴ Ook het gebruik van afkortingen wordt niet door alle tijdschriften geaccepteerd en door sommige alleen internationaal gestandaardiseerde afkortingen (zie de Instructies voor Auteurs). De eerste keer in het artikel altijd het volledige woord of woorden gebruiken, behalve wanneer de afkorting ervan als algemeen bekend kan worden beschouwd (bijvoorbeeld DNA). Afkortingen voor eenheden van gewicht, lengte etc. zijn acceptabel en ook afkortingen in tabellen zijn toegestaan, waarbij ze dan wel onder de tabel moeten worden uitgelegd. In de tekst worden getallen onder de 10 altijd voluit geschreven en de getallen 10 en hoger als cijfers. Een zin begint nooit met een cijfer, aantallen moeten dan voluit geschreven worden en met een kapitaal (hoofdletter) beginnen (begin een zin dus liever niet met 1139).

HET WERK BEGINT...

Plan tijd in voor een eerste schrijfsessie en vervolgtijden waarin je aan het artikel kunt gaan werken. Een goede manier om de voortgang er in te houden is om regelmatig overleg met medeauteurs te plannen en doelen

vast te stellen die voor de volgende vergadering gehaald moeten zijn.¹

Ga systematisch te werk. De eerste stap is om *alvast wat op papier* (of eigenlijk het beeldscherm) *te zetten*. Begin met een (voorlopige) titel voor het artikel, de namen en adresgegevens van jezelf en de medeauteurs, en de kopjes boven de belangrijkste hoofdstukken (inleiding, materialen en methoden etc). Dit maakt het artikel alvast tot iets tastbaars en stimuleert het gevoel om door te willen gaan met het project.

DE ONDERDELEN VAN EEN ARTIKEL

Wetenschappelijke artikelen in medische tijdschriften hebben meestal de volgende opbouw: Titel, Samenvatting, Inleiding, Materialen en Methoden, Resultaten, Bespreking en Literatuurreferenties (tabel 3). Belangrijk is om speciale aandacht te besteden aan die onderdelen waar de lezers het meest waarschijnlijk naar zullen kijken: de titel, de samenvatting, de tabellen en de figuren.

De opbouw van een overzichtartikel is sterk afhankelijk van het onderwerp en de voorkeur van de auteur. Bij casuïstische mededelingen worden de secties ‘Materialen en Methoden’ en ‘Resultaten’ doorgaans samengevoegd in het onderdeel ‘Ziektegeschiedenis’. Deze moet overzichtelijk gestructureerd zijn. Een mogelijke opbouw van een case report wordt gegeven in tabel 4.

Materialen en methoden

Begin met het schrijven van het onderdeel ‘Materialen en Methoden’. Dit hoofdstuk moet een zodanig duidelijk overzicht geven van wat gedaan is, dat de studie door anderen herhaald kan worden. Het is vaak moeilijk om een balans te vinden tussen kort en compleet, maar de lezer moet in ieder geval antwoord kunnen vinden op de volgende vragen (indien van toepassing):⁵

- Welk type studie is uitgevoerd (bijvoorbeeld gerandomiseerd dubbelblind klinisch onderzoek, retrospectief onderzoek)?
- Hoeveel proefpersonen/proefdieren/monsters zijn bestudeerd?
- Wie waren de proefpersonen en hoe zijn ze gerekruteerd?
- Welke groepen werden vergeleken en hoe zijn ze tot stand gekomen?
- Wat waren de inclusie- en exclusiecriteria?
- Welke interventie is toegepast?
- Hoelang was de follow-up?
- Welke laboratoriumtechnieken zijn gebruikt?
- Bij vragenlijsten: wat was het percentage respondenten?
- Welke resultaten werden gemeten/bepaald en hoe?
- Welke statistische tests werden gebruikt?

Begin - indien van toepassing - altijd met het vermelden dat de studie goedgekeurd is door de bevoegde Ethische

Commissie (bij veel tijdschriften verplicht). Datzelfde geldt voor het verkregen zijn van Informed Consent bij het werken met proefpersonen.

Bij de beschrijving van nieuwe technieken moet zoveel detail gegeven worden, dat de methodes aan de hand van de beschrijving ook door anderen kunnen worden toegepast. Wanneer de gebruikte methode al in detail elders is beschreven, verwijs dan daarnaar in de literatuurlijst en beperk je tot beschrijving van eventuele modificaties die je daarin hebt aangebracht.

Van de toegepaste statistische methodes moet de beschrijving zodanig helder zijn dat de reviewers van het manuscript (en de lezers van het tijdschrift) de validiteit van de gegevens en de conclusies kunnen controleren. Schakel zo mogelijk een statisticus in, bij voorkeur al *voordat* de gegevensverzameling van start gaat. De statistische methode maakt namelijk een belangrijk onderdeel

Tabel 3. De onderdelen en inhoud van een researchartikel (aangepast van referentie 5).

Titel	Stelt de lezer in staat om de aard van het artikel vast te stellen en te beslissen om het al dan niet te lezen Moet goed leesbaar zijn: niet te lang, niet te ingewikkeld Kan een krachtige en positieve omschrijving zijn van de belangrijkste bevindingen van de studie
Samenvatting	Veel tijdschriften willen een gestructureerde samenvatting Moet kort zijn. Meestal is er een limiet aan het toegestane aantal woorden (truncated)
Inleiding	Bevat een korte beschrijving van relevant, al gepubliceerd werk Geeft aan wat het belang is van de studie Beschrijft de onderzoeksvraag of welke hypothese getest is Vermeldt zeer kort welke aanpak hiervoor gekozen is
Materialen en methoden	Dit hoofdstuk moet de volgende onderdelen bevatten: - beschrijving van de gebruikte methoden en technieken - gebruikte materialen, proefdieren of proefpersonen - statistische methoden - goedkeuring door de ethische commissies
Resultaten	Moet alle bevindingen beschrijven, ook de negatieve en niet-significante Tabellen, figuren en afbeeldingen worden gebruikt voor overzichtelijke presentatie
Bespreking	Benadrukt de belangrijkste bevindingen en vergelijkt ze met eerdere studies Bespreekt eventuele beperkingen van de studie Bevat een korte samenvatting en conclusies met implicaties voor de klinische praktijk Noemt openstaande vragen en doet suggesties voor vervolgonderzoek
Literatuurlijst	Literatuurreferenties moeten foutloos zijn en de correcte vorm hebben voor het doeltijdschrift

uit van het ontwerp van elke goede studie, bijvoorbeeld bij het bepalen van de omvang van de studiegroep (sample size).

Wanneer het hoofdstuk Materialen en Methoden is voltooid is de sectie 'Resultaten' aan de beurt.

Resultaten

In deze sectie moeten de in de studie verkregen gegevens op een heldere en compacte wijze worden beschreven. Weinig complexe informatie (bijvoorbeeld geslachtsverdeling) kan het beste in de tekst worden opgenomen. Voor het presenteren van complexe resultaten met veel parameters zijn tabellen zeer geschikt, die overigens wel overzichtelijk moeten blijven: liever twee of drie kleine tabellen dan één grote. Alleen de belangrijkste gegevens uit de tabellen worden ook in de tekst besproken, waarbij tevens informatie wordt verschaft over de spreiding van de waarden. Verschillen tussen gegevens uit de studie moeten duidelijk worden aangegeven evenals het niveau van statistische significantie daarvan. Controleer de data die in het artikel staan niet één keer, maar vele keren. Inconsistenties zijn dodelijk.

Ook kan voor het presenteren van de resultaten gebruik worden gemaakt van grafieken en illustraties. Grafieken hebben het voordeel van helderheid en van de mogelijkheid om relaties tussen verschillende parameters duidelijk maken. Bovendien trekken ze sterk de aandacht van lezers (impact). Voor een maximaal effect kan daarom het belangrijkste resultaat het beste (ook) als grafiek gepresenteerd worden. Houd grafieken wel eenvoudig en elimineer zoveel mogelijk alle achtergrondinformatie. Illustraties trekken de meeste aandacht.

Alle tabellen, grafieken en illustraties moeten overzichtelijk zijn en zonder de tekst te consulteren te begrijpen zijn. De titels moeten een goede afspiegeling van hun inhoud zijn. Verwijs vanuit de tekst naar alle tabellen, illustraties en grafieken. Ze moeten vergezeld gaan van een Legenda, die op een aparte pagina worden afgedrukt. De vereiste vorm van tabellen dient nagezocht worden in de 'Instructies voor Auteurs'.

Bespreking

Na het voltooiën van het hoofdstuk Resultaten wordt begonnen aan het hoofdstuk 'Bespreking' ('Discussie'). Dit is het moeilijkste onderdeel om te schrijven. In dit hoofdstuk zet je de verkregen resultaten af tegen de relevante literatuur. Evalueer je eigen resultaten kritisch. Probeer de discussie tot een vloeiend en overzichtelijk geheel te maken en vermijd herhaling van resultaten. Tevens is het zeer belangrijk om dubbelzinnigheden in de tekst te vermijden!

De bespreking kan doorgaans worden onderverdeeld in vijf belangrijke secties:⁶

1. Presenteer de belangrijkste bevindingen ("These data show that...").
2. Beschrijf het belang van de gegevens ("These data imply that...").
3. Plaats het onderwerp in een breder kader en beschrijf hoe de onderzoeksgegevens zich verhouden tot

bestaande kennis en deze eventueel aanvullen of uitbreiden ("These data are similar to/different from...").

4. Bespreek eventuele zwaktes en beperkingen in de studie ("There are limitations to this study...").
5. Trek conclusies, laat zien welke implicaties er eventueel zijn voor de klinische praktijk en sluit af met suggesties voor toekomstig onderzoek door vragen op te werpen die voortvloeien uit de resultaten van je studie ("These data mean that...and future studies may include...").

Wanneer je klaar bent met de Bespreking, is de Inleiding aan de beurt.

Inleiding

In de inleiding, die wordt geschreven na het voltooiën van de bespreking, wordt aangegeven wat het belang is van het onderwerp van je studie, waarbij verwezen wordt naar de belangrijkste al gepubliceerde gegevens op dat gebied. Vervolgens leg je uit waarom je deze specifieke studie hebt verricht, welke hypothese je wilde testen of welke specifieke vragen beantwoord moesten worden, waarbij je kunt refereren aan conflicterende gegevens of standpunten in de literatuur. Vervolgens geef je in grote lijnen aan welke aanpak je gekozen hebt om de vragen te beantwoorden of de hypothese te testen.

Literatuurlijst

Zorg ervoor dat de vormgeving van de literatuurlijst overeenkomt met de 'Instructies voor Auteurs' van het tijdschrift. Houd er ook rekening mee dat de literatuurlijst vaak meetelt in het totaal aantal toegestane woorden voor het artikel. Zorg er verder voor dat er

Tabel 4. Voorbeeld van de opbouw van een ziektegeschiedenis.

- Samenvatting
- Inleiding
- Ziektegeschiedenis
 - Anamnese/voorgeschiedenis
- Onderzoek
 - Dermatologisch onderzoek
 - Algemeen lichamelijk onderzoek
 - Aanvullend lichamelijk onderzoek (bijv. colposcopie, proctologisch onderzoek)
- Aanvullend onderzoek
 - (Immuno-)pathologisch onderzoek
 - Allergologisch onderzoek
 - Laboratoriumonderzoek (waaronder kweken)
 - Beeldvormend onderzoek
 - Functieonderzoek (bijvoorbeeld Doppler, plethysmografie)
 - Overig onderzoek
- Gegevens van intercollegiale consultering
- Differentiële diagnose/diagnose
- Therapie
- Beloop/beleid
- Bespreking
- Literatuurlijst

geen fouten staan in de literatuurreferenties. Reviewers controleren meestal enkele literatuurverwijzingen en als er een fout ontdekt wordt straalt dat negatief uit op het gehele artikel! Het beste kan een computerprogramma zoals Reference manager of Endnote gebruikt worden voor het samenstellen van de literatuurlijst. Hiermee kunnen referenties rechtstreeks van Pubmed gedownload worden. In Word kun je ook literatuur ordenen met 'Invoegen, Verwijzing, Voetnoot, Eindnoot'. Gebruik 'Kruisverwijzing' voor het herhalen van noten. Neem geen ongepubliceerde gegevens of persoonlijke mededelingen in de literatuurlijst op.

Samenvatting

Aan de samenvatting, die het best pas op het laatst geschreven kan worden, moet speciale aandacht worden besteed. De samenvatting wordt namelijk het meest gelezen, is door iedereen via PubMed elektronisch te benaderen en wordt daarnaast gebruikt voor indexering van trefwoorden in de belangrijkste medische databanken (dat geldt ook voor de titel).

De omvang van de samenvatting is vaak strikt gelimiteerd door de uitgever van het tijdschrift. Veel tijdschriften verlangen dat de samenvatting gestructureerd is, d.w.z. dat dezelfde indeling aangehouden wordt als in het artikel: achtergrond (inleiding), materialen en methoden, resultaten, bespreking, conclusies.

De titel

De werktitel moet nu een definitieve vorm krijgen. De titel moet goed leesbaar zijn, dus niet te lang en ingewikkeld, en moet een idee of informatie bevatten, waardoor direct de aandacht van de reviewer en de lezer getrokken zal worden. Een krachtige positieve omschrijving van je belangrijkste bevinding bijvoorbeeld kan een pakkende titel zijn: 'Immunoblot is een betere methode om de diagnose puur oculair slijmvliespempfigoïd te stellen dan indirecte immunofluorescentie'. Het mag ook in de vorm van een vraag, als je een dergelijke apodictische vorm niet aandurft: 'Is immunoblot een betere methode om de diagnose puur oculair slijmvliespempfigoïd te stellen dan indirecte immunofluorescentie?'. Als alternatief hiervoor kun je in het eerste voorbeeld natuurlijk ook het woord 'waarschijnlijk' of 'mogelijk' invoegen.

Dankwoord

In het dankwoord (acknowledgements) worden personen anders dan auteurs bedankt voor hun bijdragen aan de studie of de publicatie. Ook worden hier de bronnen van externe financiering genoemd.

VAN RUWE EERSTE VERSIE TOT GEPOLIJST DEFINITIEF MANUSCRIPT

Ofschoon het schrijven van de eerste versie van het artikel al veel doorzettingsvermogen, tijd en energie heeft

gekost, moet je je realiseren dat er misschien nog wel tot vijf revisieronden voor nodig zijn om de ruwe eerste versie om te zetten in een gepolijst definitief – aan een tijdschrift aan te bieden – manuscript. Dit geldt des te meer bij artikelen met meerdere (mede)auteurs. Het is meestal het beste om het artikel door slechts één of twee van de auteurs te laten schrijven, waarbij de anderen vooral in de latere fasen de tekst kritisch moeten analyseren en van commentaar voorzien. Laat het manuscript ook zien aan een collega die geen medeauteur zal zijn maar wel veel ervaring heeft in het schrijven van artikelen. Het is verbazingwekkend om te zien welke volstrekt in het oog springende fouten door medeauteurs in eerdere versies over het hoofd gezien worden! Ook is het verstandig om op een gegeven moment het manuscript weg te leggen en er een week niets aan doen. Daarna kun je er weer met een frisse blik naar kijken en verbeteringen aanbrengen.

Om de kans op acceptatie van het artikel te vergroten kun je het beste anticiperen op de priemende blikken van de reviewers. Onlangs is een richtlijn gepubliceerd die aangeeft op welke punten een reviewer een artikel moet beoordelen.⁷ Deze richtlijn kun je als auteur gebruiken om het artikel zodanig aan te passen, dat je vermijdbare punten van kritiek voor bent (tabel 5).

Zorg er voor dat alle auteurs het definitieve manuscript hebben gezien en akkoord zijn. Veel tijdschriften verlangen hiervan tegenwoordig een ondertekende verklaring. Ten slotte is het belangrijk om, voordat je het manuscript opstuurt, nog een keer nauwkeurig te controleren (we kunnen het niet genoeg benadrukken) dat het artikel aan alle eisen en voorwaarden van het tijdschrift voldoet. Vergeet niet om toestemmingen van patiënten en schriftelijke toestemming om eerder gepubliceerd materiaal te mogen reproduceren mee te sturen. Stuur een aanbiedingsbrief aan de Redacteur mee waarin kort wordt aangegeven wat hij of zij in het artikel zal aantreffen en vooral wat er nieuw, ongewoon of bijzonder is. Wees hierbij eerlijk en bescheiden.

NA HET VERSTUREN VAN HET ARTIKEL: GOEDE TIJDEN, SLECHTE TIJDEN ...

De meeste tijdschriften sturen een bevestiging van ontvangst van het manuscript. Het proces van beoordeling door de redactie en externe deskundigen kan geruime tijd in beslag nemen (vaak enkele maanden) en het is dus een spannende tijd. Het kan 'Himmelhoch jauchzend oder zum Tode betrübt' worden. Pijn hoort bij het spel van het publiceren. Realiseer je dat de kans dat het artikel ongewijzigd wordt aangenomen nagenoeg nul is. Met een beetje geluk wordt het manuscript geaccepteerd op voorwaarde dat de commentaren en vragen van één of meer referenten worden verwerkt in een tweede versie van het artikel. Het kan ook zijn dat je uitgenodigd wordt om wijzigingen aan te brengen en het artikel dan opnieuw aan te bieden (in welk geval publicatie nog niet

Tabel 5. Een checklist met behulp waarvan reviewers artikelen beoordelen (aangepast van referentie 7).

Algemeen

- Behandelt het manuscript een belangrijk probleem?
- Is het manuscript al eerder gepubliceerd?
- Voldoet het manuscript geheel aan de 'Instructies voor Auteurs'?

De Samenvatting

- Vat de samenvatting het manuscript op de juiste wijze samen?
- Zijn er discrepanties tussen de samenvatting en de rest van het manuscript?
- Kan de samenvatting worden begrepen zonder de rest van het manuscript te lezen?

De Inleiding

- Is de inleiding beknopt?
- Wordt het doel van de studie helder beschreven?
- Geven de auteurs een rationale voor het doen van de studie gebaseerd op een overzicht van de literatuur? Zo ja, is het literatuuroverzicht kwalitatief en kwantitatief voldoende?
- Is er een goed gedefinieerde onderzoeksvraag of hypothese (bij researchartikelen)

De sectie Materialen en Methoden

- Kan een andere onderzoeker de studie reproduceren aan de hand van de beschrijving van de methoden of zijn de methoden onduidelijk?
- Geven de auteurs aan waarom ze bepaalde keuzes hebben gemaakt in hun studieopzet (bijvoorbeeld beeldvormende technieken, analytische hulpmiddelen, statistische methodes)?
- Zijn de methodes die zijn toegepast om een eventuele hypothese te testen daarvoor geschikt?

De sectie Resultaten

- Zijn de resultaten helder gepresenteerd en uitgelegd?
- Komt de volgorde van presentatie van de resultaten overeen met die van de methodes?
- Zijn de resultaten redelijk en verwacht, of zijn ze onverwacht?
- Worden er resultaten gepresenteerd, die niet in de Methode-sectie beschreven zijn?
- Worden er onnodig gegevens uit tabellen of grafieken in de tekst herhaald?

De sectie Bespreking

- Is de bespreking beknopt? Zo nee, hoe kan die ingekort worden?
- Is duidelijk gemaakt of een eventuele hypothese bevestigd of verworpen is?
- Is duidelijk gemaakt of eventuele onderzoeksvragen van de auteurs zijn beantwoord?
- Worden de conclusies van de auteurs voldoende ondersteund door de onderzoeksresultaten?
- Worden eventuele onverwachte bevindingen door de auteurs uitgelegd of aannemelijk gemaakt?
- Geven de auteurs beperkingen van hun studie op? Zijn er aanvullende beperkingen die naar voren zouden moeten komen?

Figuren, Grafieken en Tabellen

- Zijn de figuren en grafieken adequaat? Zouden andere figuren de gegevens beter illustreren?
- Laten de figuren en grafieken op adequate wijze de belangrijke resultaten zien?
- Moeten er eventueel pijlen worden toegevoegd om belangrijke of subtiele bevindingen aan te wijzen?
- Geven de legenda een zodanig heldere uitleg dat de figuren en grafieken zonder de rest van het manuscript te raadplegen begrepen kunnen worden?
- Geven eventuele tabellen een goede beschrijving van de resultaten? Moeten er een of meer tabellen worden toegevoegd?

De Literatuurlijst

- Volgt de literatuurlijst de 'Instructies voor Auteurs'?
- Bevat de literatuurlijst fouten?
- Hebben de auteurs op de juiste wijze de belangrijkste punten uit de artikelen in de literatuurlijst weergegeven? Zijn er daarbij artikelen verkeerd geciteerd?
- Ontbreken er belangrijke literatuurreferenties?
- Zijn er meer literatuurreferenties dan noodzakelijk?

zeker is). Het is dan van het grootste belang om in een aparte brief op alle punten in te gaan en alle vragen en commentaren duidelijk en correct te beantwoorden, aangeven wat je er mee gedaan hebt en in de tekst te verwerken. Als je bepaalde suggesties niet overneemt, dan mag dat, maar geef dan wel duidelijk aan *waarom* je ze

liever niet overneemt en doe dat alleen als je heel zeker van je zaak bent. Soms heeft een recensent (reviewer) iets verkeerd begrepen, en dat moet dan beleefd worden duidelijk gemaakt en uitgelegd. Je mag van mening verschillen met de reviewer en de redacteur, je mag met hen daarover corresponderen en zelfs in debat gaan,

maar blijf altijd correct en vriendelijk, dat is wat men van auteurs verwacht.⁸ In een aantal gevallen wordt als voorwaarde voor aanvaarding van het artikel gesteld dat er aanvullend onderzoek wordt gedaan. Je kunt er voor kiezen om dat inderdaad te doen of je kunt je manuscript aanbieden aan een ander tijdschrift.

Niet zelden zul je geconfronteerd worden met een afwijzing van je artikel. Het is ook niet verwonderlijk, wanneer men zich bedenkt dat de sommige specialistische tijdschriften van aanzien een afwijzingspercentage van 70-80% hebben^{9,10} en de grote algemene tijdschriften (BMJ, Lancet, Annals of Internal Medicine) maar 6% van de aangeboden artikelen (enkelvoudige ziektegeschiedenissen nog buiten beschouwing gelaten) publiceren!¹¹

Wees verder getroost met de gedachte dat het proces van peer reviewing subjectief is en dat aangetoond is dat verschillende reviewers heel anders over de kwaliteit van een artikel kunnen oordelen, variërend van 'uitstekend' tot 'afwijzen' bij controversiële onderwerpen.^{12,13}

Er kunnen diverse redenen zijn waarom een artikel wordt afgewezen, zoals gebrek aan originaliteit, afwezigheid van een duidelijke boodschap of – en dat is te voorkomen – dat het artikel niet geschikt is voor het tijdschrift. Bij research artikelen is een definitieve afwijzing meestal het gevolg van de aanwezigheid van een of meer 'dodelijke' onvolkomenheden. Daartoe behoren verkeerde statistiek, het gebruik van een methode die de gestelde vraag niet kan beantwoorden, een fout in de methode, een te kleine onderzoeksgroep (sample size), een verkeerde conclusie of slechte presentatie (verkeerde literatuurverwijzingen, fouten in het citeren, fouten in grammatica, spelling en zinsopbouw).

De meerderheid van de afgewezen manuscripten kan

elders worden gepubliceerd, zij het doorgaans in tijdschriften met een lagere impact factor.^{14,15}

Wanneer je het artikel wilt aanbieden aan een ander tijdschrift, verwerk dan eerst de commentaren van de reviewers. Beoordelingen door een tijdschrift van goede kwaliteit zijn vaak heel nuttig in het proces van verbetering van het manuscript.

CONCLUSIES

Met de in dit artikel beschreven gestructureerde aanpak zal het ook voor onervaren auteurs mogelijk zijn om een goed artikel te schrijven. Belangrijke punten zijn een goede opzet en uitvoering van de studie, gedegen literatuuronderzoek, de juiste opbouw, inhoud en vormgeving van het artikel, het kiezen van het juiste tijdschrift en het strikt naleven van de 'Instructies voor Auteurs'. De kans op acceptatie kan vergroot worden door het manuscript te toetsen aan een hier gepresenteerde Checklist die door reviewers gebruikt wordt om artikelen te beoordelen.

DANKWOORD

Wij danken graag de volgende arts-assistenten in opleiding tot dermatoloog aan het Universitair Medisch Centrum Groningen voor hun nuttige suggesties tot verbetering van dit artikel: Jacqueline Buijsrogge, Kirsten van Duinen, Annemieke Fongers, Annemarie van Houten, Eleonoor van Oosten, Geert Spijker, Berend Stoutenbeek, Chantal Theunissen, Marieke de Waard, Gerda van der Wier.

LITERATUUR

- Rosenfeldt FL, Dowling JT, Pepe S, Fullerton MJ. How to write a paper for publication. *Heart Lung Circ* 2000;9:82-7.
- International Committee of Medical Journal Editors. Special Report: uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1991;324:424-8.
- Alderson D. On getting started. *Br J Surg* 2000;87:532-3.
- Tompson A. How to write an English medical manuscript that will be published and have impact. *Surg Today* 2006;36:407-9.
- Cunningham SJ. How to ...write a paper. *J Orthodontics* 2004;31:47-51.
- Kern MJ, Bonneau HN. Approach to manuscript preparation and submission: how to get your paper accepted. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;58:391-6.
- Provenzale JM, Stanley RJ. A systematic guide to reviewing a manuscript. *Am J Roentgenol* 2005;185:848-54.
- Organ C. What an editor wants or expects from authors. *Br J Surg* 2000;87:1123-4.
- Ophthof T, Furstner F, van Greer M, Coronel R. Regrets or no regrets? No regrets! The fate of rejected manuscripts. *Cardiovasc Res* 2000;45:255-8.
- Farndon JR, Murie JA. On the editor's desk. *Br J Surg* 2000;87:1444-7.
- Lee KP, Boyd EA, Holroyd-Leduc JM, Bacchetti P, Bero LA. Predictors of publication: characteristics of submitted manuscripts associated with acceptance at major biomedical journals. *Med J Aust* 2006;184:621-6.
- Scharschmidt BF, DeAmicis A, Bacchetti P, Held MI. Chance, concurrence and clustering. Analysis of reviewer's recommendations on 1000 submissions to the Journal of Clinical Investigation. *J Clin Invest* 1994;93:1877-80.
- Ernst E, Resch KL. Reviewer bias: A blinded experimental study. *J Lab Clin Med* 1994;124:178-82.
- Ray J, Berkwits M, Davidoff F. The fate of manuscripts rejected by a general medical journal. *Am J Med* 2000;109:131-5.
- Koene HR, Overbeke AJPM. De uiteindelijke bestemming van artikelen afgewezen voor publikatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2443-6.

CLINICOPATHOLOGISCHE CORRELATIE

Erythema gyratum repens zonder onderliggende maligniteit bij een patiënte met myotone dystrofie

H.J. Bovenschen, M.J.P. Gerritsen, M.M.B. Seyger

INLEIDING

In 1953 beschreef Gammel voor het eerst erythema gyratum repens bij een patiënte met een onderliggend mammacarcinoom.¹ Het is in de loop der jaren duidelijk geworden dat dit karakteristieke huidbeeld in veruit de meerderheid van de gevallen paraneoplastisch is.^{2,3} Maar liefst ongeveer 80% van de patiënten met een erythema gyratum repens heeft een onderliggende interne maligniteit.⁴⁻⁶ De behandeling bestaat uit het wegnemen van de onderliggende oorzaak. Hiermee verdwijnen de vaak invaliderende huidafwijkingen vrijwel altijd snel. Maar wat te doen als ondanks een uitgebreide speurtocht geen interne maligniteit of andere onderliggende oorzaak wordt gevonden?

CASUS

Een 52-jarige patiënte werd in 2003 naar ons verwezen met sinds begin dat jaar plots ontstane last van een jeukenende ringvormige huiduitslag. Deze was begonnen op de extremiteiten en verspreidde zich later over het gehele lichaam. De klachten waren continu aanwezig en breidden zich aanvankelijk in een snel tempo uit. Er was geen aanwijsbare luxerende factor. De patiënte was niet ziek, had geen koorts en had geen andere symptomen die zouden kunnen wijzen op onderliggend lijden. De voorgeschiedenis vermeldde myotone dystrofie van het type Steinert. Een zus en een broer waren ook bekend met deze neurologische aandoening. Er waren geen huidziekten of maligniteiten in de familie. Patiënte rookt twee pakjes shag per week en gebruikt twee eenheden alcohol per dag. De atopie en allergie anamnese waren beide negatief. Patiënte gebruikt geen medicijnen. In het verdere beloop van de casus ontwikkelde zij tot tweemaal toe een pneumonie. De verdere tractus anamnese leverde geen bijzonderheden op.

Samenvatting

Een 52-jarige vrouw met myotone dystrofie bezocht onze polikliniek met gegyreerde, deels annulaire, erythemateuze plaques met geïndureerde randen en minimale epidermale component verspreid over het gehele lichaam. Het klinisch beeld was zeer suspect voor erythema gyratum repens. Met behulp van de niet-specifieke histologie konden enkele differentiaaldiagnostische overwegingen worden uitgesloten. Erythema gyratum repens is een zeldzame huid-aandoening waarbij er een duidelijke associatie is met interne maligniteiten. Ongeveer 80% heeft een onderliggende maligniteit, waarbij het bronchuscarcinoom met 32% de meest gevonden oorzaak is. Een uitgebreide speurtocht, zowel naar oorzaken van neoplastische als niet-neoplastische aard, leverde tot op heden geen onderliggende causale pathologie bij onze patiënte op. Er is tot op heden geen relatie beschreven tussen myotone dystrofie en erythema gyratum repens. Patiënte werd conform de literatuur met succes symptomatisch behandeld met 15 mg prednison per dag. Wij bevelen aan patiënten met een erythema gyratum repens zo nodig bij herhaling te screenen op interne maligniteiten en adequate follow-up te waarborgen.

Summary

A 52-year-old woman with myotonic dystrophy visited our outpatient department with gyrated, annular, erythematous plaques with indurated edges and minimal scaling located diffusely over the body, a clinical picture very suspect for the diagnosis erythema gyratum repens. By means of the histopathology of skin biopsies some differential diagnoses could be excluded. Erythema gyratum repens is a rare skin disease with a clear-cut association with internal malignancies. About 80% of patients demonstrate an underlying malignancy with bronchus carcinoma being the most frequent cause (32% of cases). A thorough screening, for both causes of neoplastic and non-neoplastic origin, did not reveal any underlying causal pathology. Till now, a relation between myotonic dystrophy and erythema gyratum repens has not been described. The patient was successfully treated symptomatically with prednisolone 15 mg daily, which is in concordance with reports in literature. We recommended that patients with erythema gyratum repens should be screened for internal malignancies thoroughly and sometimes repeatedly. Proper follow-up should be guaranteed.

Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentie-adres:
H.J. Bovenschen, Afdeling Dermatologie, Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum, René Descartestraat 1, 6525 GL Nijmegen, E-mail: j.bovenschen@derma.umcn.nl

Dermatologisch onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij gegyreerde, deels annulaire, erythemateuze plaques met geïndureerde randen en een minimale epidermale component verspreid over het gehele lichaam (figuur 1). Nagels, mondholte: geen bijzonderheden. Er waren geen lymfklieren palpabel en hepatosplenomegalie werd niet gevonden bij lichamelijk onderzoek.

Differentiële diagnose

De volgende differentiële diagnose werd opgesteld:

- Erythema gyratum repens
- Granuloma annulare disseminata
- Erythema annulare centrifugum
- Tinea corporis
- Eosinofiele cellulitis (Wells' syndroom)
- Sarcoïdose
- Mycosis fungoïdes

Aanvullend onderzoek

Histopathologie

Een totaal van vijf biopten, twee in de periferie (2004) en drie in ons ziekenhuis (2005 en 2006) lieten een vrij consistent beeld zien van een lymfocytair perivasculaire en interstitiële dermatitis met opvallend veel eosinofiele granulocyten.

Figuur 2 (biopt december 2006) toont een hyperkeratotisch stratum corneum met een licht acanthotisch verbrede epidermis en focaal wat milde spongiose. In de dermis zien we perivasculair en interstitieel een voornamelijk lymfocytair infiltraat met opvallend veel eosinofiele granulocyten. Aanvullende kleuringen (o.a. PAS, Grocott) waren negatief.

KOH-preparaat en kweek schijfers

Negatief voor hyfen en sporen.

Laboratoriumdiagnostiek

Algemeen, uitgebreid bloedonderzoek: geen afwijkingen. In het bijzonder waren de antinucleaire antistoffen, de eosinofiele granulocyten, de infectie parameters en het nuchter glucose/HbA1C in het bloed niet verhoogd.

Uiteindelijk werd na klinisch-pathologisch overleg geconcludeerd dat het beeld het beste past bij erythema gyratum repens, vooral ook gezien de karakteristieke kliniek.

Diagnose

Erythema gyratum repens.

Aanvullend onderzoek

Drie bezoeken aan de internist, zowel eenmalig elders als twee keer in ons centrum, en een bezoek aan een infectioloog leverden behoudens drie kleine galstenen en een niet-dysplastische polypeuze zwelling in de dunne darm geen bijzonderheden op. Ondermeer bloed- en urineonderzoek, röntgendiagnostiek, duodenoscopie en infectiediagnostiek gaven geen aanknopingspunten voor een onderliggend lijden bij deze patiënte. Er waren geen aanwijzingen voor interne of hematologische maligniteiten, (latente) tuberculose, Lyme borreliose of hypereosinofiel syndroom.

Behandelingen

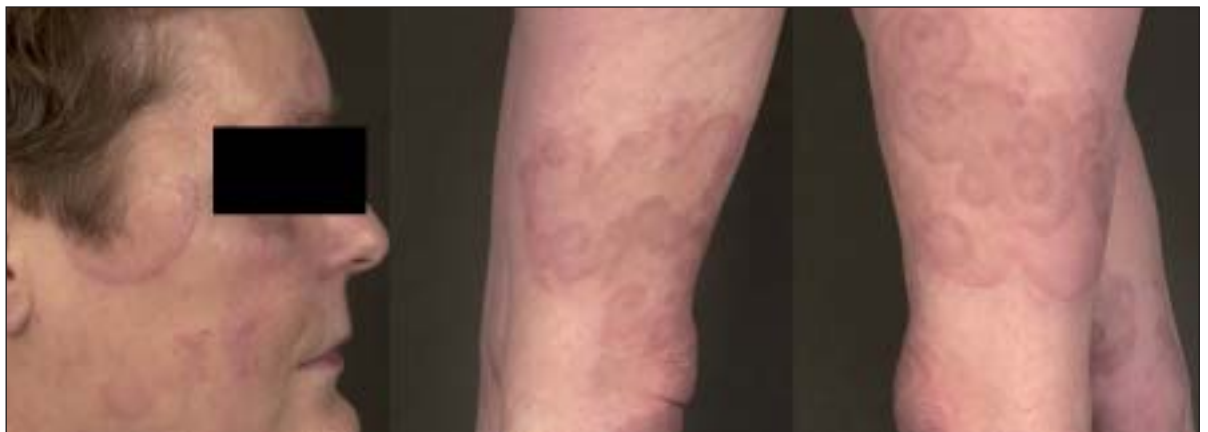
Slechts hoge doseringen prednison in een afbouwschema gaf een remissie van de huidafwijkingen. Echter, tot tweemaal toe ontstond er een identiek recidief na het bereiken van doseringen van 5 tot 10 mg. Behandelingen met dapson, levocetirizine en lokale corticosteroiden uit klasse 2 en 4 gaven geen enkel effect op de jeuk en/of de huidafwijkingen.

Conclusie

Patiënte met een myotone dystrofie en een huidbeeld dat zéér verdacht is voor erythema gyratum repens, maar waarbij tot dusver geen onderliggende (neoplastische) oorzaak werd gevonden.

DISCUSSIE

Na Gammel¹ in 1953 zijn er tot dusver nog geen 100 casus van erythema gyratum repens beschreven in de hedendaagse literatuur. Erythema gyratum repens komt



Figuur 1. Klinische presentatie: gegyreerde, deels annulaire, erythemateuze plaques verspreid over het gehele lichaam met geïndureerde randen en minimale epidermale component.

Tabel 1. Beschreven oorzaken van erythema gyratum repens en dermatosen die in sommige gevallen sterk op een erythema gyratum repens kunnen lijken.

Neoplastisch	Referenties	Niet neoplastisch	Referenties	Dermatosen gelijkend op erythema gyratum repens	Referenties
Bronchuscarcinoom	14-16	Pulmonale tuberculose	21	Lupus erythematosus	25
Mammacarcinoom	1	'Virginal breast hypertrophy'	6	Pityriasis rubra pilaris	26
Blaascarcinoom	17	Geneesmiddelreactie (op azathioprine)	22	Psoriasis	27
Uterus/cervixcarcinoom	6	Myotone dystrofie	Dit artikel	Bullous pemphigoid	14
Maagcarcinoom	18	Idiopathisch	23, 24	Epidermolysis bullosa acquisita	28
Prostaatacarcinoom	6				
Niercarcinoom	19, 20				

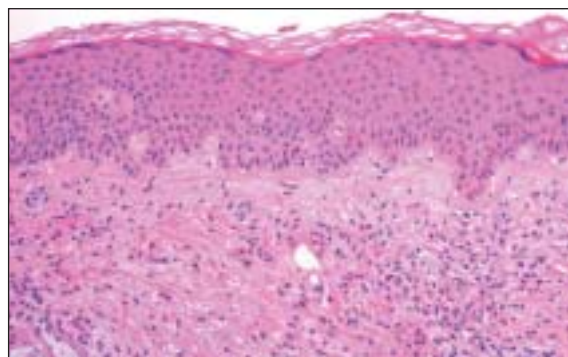
voornamelijk voor bij het blanke ras in een man/vrouw-verhouding van 2:1.^{4,5} Patiënten zijn vrijwel allemaal ouder dan 40 jaar bij aanvang van de huidafwijkingen, met een gemiddelde leeftijd van 63 jaar.⁶ Het betreft een migrerend gefigureerd annulaire erytheem dat beschouwd wordt als een paraneoplastisch proces. Repens betekent kruipend; de huidafwijkingen kunnen aanvankelijk migreren tot soms wel een centimeter per dag. De karakteristieke 'woodgrain appearance' helpt bij het klinisch onderscheiden van erythema gyratum repens met de differentiaaldiagnostische overwegingen. Tevens is er vaak een zogenaamde 'leading scale' (de schilfering ligt aan de buitenzijde van de ringvormige huidafwijkingen en migreert dus voor het erytheem uit) zichtbaar in plaats van een 'trailing scale' zoals bij erythema annulare centrifugum.⁶ Voorkeursplaatsen betreffen de romp en de extremiteiten. Er is vaak sprake van een enorme jeuk. Geassocieerde bevindingen zijn ichtyose en palmoplantaire hyperkeratose in 10% van de gevallen. Beide kunnen overigens ook paraneoplastisch zijn.⁵

De pathofysiologie van erythema gyratum repens is onbekend. Hoogstwaarschijnlijk is er een immunologische oorsprong. Drie hypothesen die zijn beschreven betreffen kruisreagerende tumorantigenen, veranderde huidantigenen door tumorproducten en het optreden van antigen-immuuncomplex-neerslagen in de huid.^{6,7}

De histologie van erythema gyratum repens is niet specifiek.⁵⁻⁹ Er is vaak sprake van een hyper- of parakeratose, milde acanthose, milde spongiose en een superficiael perivasculair lymfocytair infiltraat in de papillaire dermis, soms met eosinofielen en melanofagen. In een aantal gevallen werden exocytose van neutrofielen en eosinofielen in de epidermis en deposities van IgG en complementfactoren C3 en C4 in de basaalmembraanzone gevonden. Bij ongeveer 80% van de patiënten met erythema gyratum repens wordt een onderliggende (interne) maligniteit gevonden die ten grondslag ligt aan de huidafwijkingen, met daarbij veruit het meest prevalent het bronchuscarcinoom (32%).⁴⁻⁶ In tabel 1 worden de beschreven oorzaken van erythema gyratum

repens uiteengezet. Onderscheid wordt gemaakt tussen neoplastische en niet-neoplastische oorzaken. Daarnaast worden de dermatologische beelden getoond, die kunnen lijken op erythema gyratum repens. Van het merendeel van voornamelijk de niet-neoplastische oorzaken en beelden gelijkend op erythema gyratum repens is alleen 'evidence' uit casuïstieken beschikbaar. Overigens is een relatie tussen erythema gyratum repens en een myotone dystrofie, die beide zeer zeldzaam zijn, nooit beschreven in de literatuur tot dusver. Het is mogelijk dat dit een nieuw beschreven oorzakelijke factor zou kunnen zijn.

In alle leerboeken staat beschreven dat de behandeling van een erythema gyratum repens berust op 'removing the underlying malignancy'. Het wegnemen van de onderliggende oorzaak leidt inderdaad snel tot remissie van de huidafwijkingen.⁵⁻⁶ Echter, wij hebben bij onze patiënte te maken met een erythema gyratum repens waarbij tot nu toe géén onderliggende oorzaak werd gevonden. In de literatuur wordt gemeld dat oraal prednison in voldoende hoge dosering in dat geval uitkomst kan bieden, zoals ook beschreven in deze casus.^{5,6,10} Verder zijn er sporadisch casuïstieken beschikbaar over



Figuur 2. Histopathologie bij onze patiënte toont een hyperkeratotisch stratum corneum met een licht acanthotisch verbrede epidermis en focaal wat milde spongiose. De dermis toont perivasculair en interstitieel een voornamelijk lymfocytair infiltraat met opvallend veel eosinofiele granulocyten.

succesvolle behandeling met cetirizine¹¹, dapson bij een op erythema gyratum repens-gelijkend hypereosinofiel syndroom¹² en langdurig oraal ketoconazol bij een kind¹³. Men kan echter vraagtekens plaatsen bij het stellen van de juiste diagnose in deze drie genoemde casus. Lokale corticosteroiden zijn niet effectief bij erythema gyratum repens. In alle gevallen dienen patiënten derhalve bij (verdenking op) de diagnose erythema gyratum repens naar een internist gestuurd te worden met adequate klinische informatie omtrent de diagnose ter opsporing van onderliggende maligniteiten. Er is gerapporteerd dat het optreden van erythema gyratum repens een simultane presentatie kan hebben met het ontstaan van een interne maligniteit. Er zijn ook casus waarbij deze chronologie minder duidelijk is en de maligniteit pas zes jaar later aan het licht gekomen is.⁶ Soms is bij het niet vinden van een directe oorzaak derhalve bij herhaling uitgebreid onderzoek door een internist aangegeven.

LITERATUUR

- Gammell JA. Erythema gyratum repens. *AMA Arch Derm Syph* 1953;66:494-505.
- Appell ML, Ward WQ, Tyring SK. Erythema gyratum repens. A cutaneous marker of malignancy. *Cancer* 1988;62:548-50.
- Boyd AS, Neldner KH, Menter A. Erythema gyratum repens: a paraneoplastic eruption. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:757-62.
- Chung VQ, Moschella SL, Zembowicz A, Liu V. Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:745-62; quiz 763-6.
- Rook's *Textbook of Dermatology*. 7th Ed. Vol. 3. Chapter 59: Systemic diseases and the skin. Graham RM, Cox NH. Erythema gyratum repens. 59.71-59.72.
- DelRosario R, Allen K. Erythema gyratum repens. E-medicine. Feb 2007.
- Stone SP, Buescher LS. Life-threatening paraneoplastic cutaneous syndromes. *Clin Dermatol* 2005;2:301-6.
- Caux F, Lebbe C, Thomine E, et al. Erythema gyratum repens. A case studied with immunofluorescence, immunoelectron microscopy and immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 1994;131:102-7.
- Eubanks LE, McBurney E, Reed R. Erythema gyratum repens. *Am J Med Sci* 2001; 321:302-5.
- Larrouy JC, Apter J, Baretty M, Ortonne JP. [Erythema gyratum repens and primary bronchial cancer. Disappearance of the dermatosis under general corticoid therapy] *Ann Dermatol Venerol* 1983;110:329-34.
- Miyagawa F, Danno K, Uehara M. Erythema gyratum repens responding to cetirizine hydrochloride. *J Dermatol* 2002;29:731-4.
- Morita A, Sakakibara N, Tsuji T. Erythema gyratum repens associated with hyper eosinophilic syndrome. *J Dermatol* 1994;21:612-4.
- Saurat JH, Janin-Mercier A. Infantile epidermodyplastic erythema gyratum responsive to imidazoles. A new entity? *Arch Dermatol* 1984;120:1601-3.
- Hauschild A, Swensson O, Christophers E. Paraneoplastic bullous pemphigoid resembling erythema gyratum repens. *Br J Dermatol* 1999;140:550-2.
- Lomholt H, Thestrup-Pedersen K. Paraneoplastic skin manifestations of lung cancer. *Acta Derm Venerol* 2000; 80:200-2.
- Olsen TG, Milroy SK, Jones-Olsen S. Erythema gyratum repens with associated squamous cell carcinoma of the lung. *Cutis* 1984;34: 351-3,355.
- Thomson J, Stankler L. Erythema gyratum repens. Reports of two further cases associated with carcinoma. *Br J Dermatol* 1970; 82:406-11.
- Ravic-Nikolic A, Milicic V, Jovovic-Dagovic B, Ristic G. Gyrate erythema associated with metastatic tumor of gastrointestinal tract. *Dermatol Online J* 2006;12:11.
- Ameen M, Chopra S, Darvay A, et al. Erythema gyratum repens and acquired ichthyosis associated with transitional cell carcinoma of the kidney. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:510-2.
- Kwatra A, McDonald RE, Corriere JN Jr. Erythema gyratum repens in association with renal cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:2077.
- Barber PV, Doyle L, Vickers DM, Hubbard H. Erythema gyratum repens with pulmonary tuberculosis. *Br J Dermatol* 1978;98:465-8.
- Gunther R, Nasser S, Hinrichsen H, Folsch UR. [Erythema gyratum repens: drug reaction following azathioprine administration in a patient with type I autoimmune hepatitis]. *Med Klin (Munich)* 2002;97:414-7.
- Garrett SJ, Roenigk HH Jr. Erythema gyratum repens in a healthy woman. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:121-2.
- Boyd AS, Neldner KH. Erythema gyratum repens without underlying disease. *J Am Acad Dermatol* 1993;28(1):132.
- Kreft B, Marsch WC. Lupus erythematosus gyratus repens. *Eur J Dermatol* 2007;17:79-82.
- Cheesbrough MJ, Williamson DM. Erythema gyratum repens, a stage in the resolution of pityriasis rubra pilaris? *Clin Exp Dermatol* 1985;10:466-71.
- Bryan ME, Lienhart K, Smoller BR, Johnson SM. Erythema gyratum repens in a case of resolving psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2003;2:315-7.
- Espana A, Sitaru C, Pretel M, et al. Erythema gyratum repens-like eruption in a patient with epidermolysis bullosa acquisita associated with ulcerative colitis. *Br J Dermatol* 2007;156:773-5.

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Relapsing polychondritis

M.A.J. Bolster, R.G.J. Frank, C.P. Glade

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 38-jarige Turkse man verscheen op de polikliniek dermatologie met sinds vier maanden bestaande gewrichtsklachten en sinds anderhalve maand ook pijnlijke, gezwollen oorschelpen. Aansluitend kreeg hij rode ogen en werd hij intolerant voor licht. Vier antibioticumkuren, voorgeschreven door de huisarts, hadden geen effect.

Lichamelijk onderzoek

Beiderzijds afstaande oren, met fors erytheem en oedeem, met als opvallend kenmerk het relatief gespaard blijven van de oorlel (figuur 1). De oorschelpen waren pijnlijk bij palpatie. Er was forse vaatinjectie van de conjunctivae (figuur 2). De geconsulteerde reumatoloog vond bij lichamelijk onderzoek stijfheid en pijn van de handgewrichten en pijn parasternaal. Verder geen palpabele lymfeklieren en geen afwijkingen aan het hart. Tijdens een KNO-consult werden geen afwijkingen aan de trommelvlieszen gevonden en waren de gehoorgangen rustig. Op het moment dat de patiënt bij de oogarts verscheen, waren geen afwijkingen aan de ogen meer vast te stellen.

Aanvullend onderzoek

Laboratoriumonderzoek: bezinking 29, Hb 9.1, trombocyten 286, leukocyten 10.6: licht verhoogd lymfocytentaal met aanwezigheid van atypische lymfocyten. Totaal eiwit licht verhoogd: 81, CRP 14. Urinesediment: geen afwijkingen. Geen M-proteïne aantoonbaar in het serum. ANA, ANCA, reumafactor, serologie voor hepatitis B, C en Lues: alle negatief.

Normale longfunctie, Mantoux positief bij doorge- maakte TBC-vaccinatie, op het ECG geen afwijkingen. X-thorax, X-handen: geen afwijkingen. CT-thorax/mediastinum: normale bevindingen.

Histopathologisch onderzoek

Histologie van een biopsie van de rechter oorschelp toonde op de overgang tussen de diepere dermis en het subcutane vet en rond het kraakbeen enige vaat- en bindweef-

Samenvatting

Beschreven wordt een 38-jaar oude man van Turkse afkomst met een relapsing polychondritis. Hij presenteerde zich met gewrichtsklachten, erythematuze en oedemateuze klachten van de oorschelpen en roodheid van de ogen. Het biopsie van de rechter oorschelp toonde een discrete chronische ontsteking met focaal aantasting van het kraakbeen.

Summary

A 38-year-old Turkish man with relapsing polychondritis is described. He presented with painful joints, erythematous and oedematous appearance of the cartilage of the ears and redness of the eyes. The biopsy showed a discrete chronic inflammation with focal corroding of the cartilage.

recidiverende polychondritis - kraakbeenafwijkingen - gewrichtsklachten

relapsing polychondritis - cartilage deformity - joint complaints

selproliferatie met een rondkernig ontstekingsinfiltraat met focaal discreet aantasten van het kraakbeen. Dit is een niet-specifiek beeld.

Klinische diagnose

Relapsing polychondritis met chondritis van de oorschelpen, forse episcleritis beiderzijds, en aan handen en parasternaal artralgieën.

Therapie en beloop

Behandeling vond plaats door de geconsulteerde reumatoloog. Onder prednison eenmaal daags 30 mg en methotrexaat eenmaal per week 15 mg werd de patiënt klachtenvrij.

BESPREKING

Relapsing polychondritis werd in 1923 voor het eerst beschreven door Jaksch-Wartenhorst, die het ziektebeeld toentertijd de naam 'polychondropathie' gaf.¹ De aandoening heeft geen voorkeur voor geslacht of ras en kan op alle leeftijden voorkomen, hoewel de eerste verschijnselen zich het vaakst tussen het 50^{ste} en 60^{ste} levensjaar presenteren. Het is geen familiair voorkomende aandoening.

De symptomen van relapsing polychondritis kunnen variëren in duur en ernst en kunnen bestaan uit kraakbeenafwijkingen, afwijkingen aan proteoglycaanrijke



Figuur 1. Rechter oorschelp met fors erytheem en oedeem, met als opvallend kenmerk het relatief gespaard blijven van de oorlel.

structuren, zoals de ogen en het hart, en niet-specifieke symptomen als moeheid, malaise en koorts.

Unilaterale of bilaterale ontsteking van het uitwendige oor is het meest voorkomende eerste verschijnsel.² Het aangedane kraakbeen vertoont plaques of is diffuus erythemateus met als typisch kenmerk het gespaard blijven van de kraakbeenarme oorlel.³ Het gaat vaak gepaard met lokale pijn en roodheid. Langdurige of herhaalde ontsteking kan leiden tot permanente structuurafwijkingen van het kraakbeen wat resulteert in een 'floppy ear' of 'bloemkooloor'. Differentiaaldiagnostisch moet gedacht worden aan oorafwijkingen door trauma of chemische inwerking en aan granulomateuze infectieuze processen zoals tuberculose, syphilis en lepra.

Patiënten met relapsing polychondritis presenteren zich ook vaak met gewrichtsklachten. Zowel de grote als kleine gewrichten, alsook de parasternale gewrichten, kunnen zijn aangedaan. Vaak gaat het om een niet-erosieve, asymmetrische synovitis, die enkele dagen tot een week duurt.³ In het geaspireerde synoviaalvocht zijn meestal geen ontstekingscellen aanwezig.

Bijna 60% van de patiënten krijgt op een moment in het ziekteproces oogafwijkingen. Meestal gaat het om scleritis, episcleritis of conjunctivitis, maar ook uveïtis en keratitis kunnen voorkomen.^{3,4} Differentiaaldiagno



Figuur 2. Forse vaatinjectie van de conjunctivae.

stisch moet bij deze oogontstekingen, vooral in combinatie met gewrichtsklachten, gedacht worden aan reumatoïde artritis, seronegatieve spondylartropathie en sarcoïdose.

De oorzaak van relapsing polychondritis is onbekend, maar een immunologische oorzaak lijkt aannemelijk: relapsing polychondritis wordt vaak geassocieerd met andere autoimmuunziekten; de aangedane weefsels bevatten CD4+ T-lymfocyten, plasmacellen, immunoglobulinen en complementfactoren; er zijn autoantibodies aanwezig tegen type II, IX en XI collagene en andere kraakbeeneiwitten, zoals matrilin-I en cartilage oligomeric matrix protein (COMP). De aandoening wordt geassocieerd met HLA-klasse II DR4.³

Histologisch onderzoek laat vaak niet-specifiek granulatiweefsel zien, zoals ook bij onze patiënt het geval was. Andere bevindingen zijn leukocytoclastische of lymfocyttaire vasculitis, infiltraat van neutrofielen, trombose van huidvaatjes en septale panniculitis.

De behandeling van relapsing polychondritis is symptomatisch. Matige chondritis van de oren, neus en/of gewrichten kan adequaat behandeld worden met NSAID's of dapsone. Ernstiger manifestaties, zoals acute polychondritis, oogontstekingen of systemische vasculitiden, kunnen het best met corticosteroiden behandeld worden, bij voorkeur prednison 0,5-1,0 mg/kg lichaamsgewicht per dag.³ In veel gevallen is langdurige toediening nodig. Wanneer corticosteroiden niet het gewenste resultaat leveren kan methotrexaat gegeven worden of aan de behandeling met corticosteroiden worden toegevoegd.

LITERATUUR

1. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathie. *Wiener Archiv für Innere Medizin* 1923;6:93-100.
2. Bachor E, Blevins NH, Karmody C, Kuhnel T. Otologic Manifestations of Relapsing Polychondritis. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:135-41.
3. Gergely P Jr, Poor G. Relapsing Polychondritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2004;18:5.
4. Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmology* 1986;93: 681-9.

Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS)

Sabine Neve, Tom Stoof

INLEIDING

Het bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS) is een syndroom dat wordt gekenmerkt door de trias:

1. gelijktijdig aanwezig zijn van darmklachten (vooral diarree), malabsorptie, artritis, (pustuleuze) huidafwijkingen, koorts, spierpijn en oogontstekingen,
2. negatieve kweken van de pustuleuze huidafwijkingen,
3. genezen van huidlaesies indien de darmklachten verminderen.

De combinatie van verschijnselen werd voor het eerst in de dermatologische literatuur beschreven door Dicken in 1979 bij patiënten die een ileojejunale bypassoperatie ondergingen.¹ Zo'n 20% van de patiënten die een ileojejunale bypassoperatie ondergingen, kreeg klachten van koorts, spierpijn, gewrichtsklachten en een huidruptie bestaande uit papels en pustels. De verschijnselen duurden enkele dagen en traden vaak recidiverend op. Sindsdien is het syndroom bij vele andere darmafwijkingen beschreven zoals bij inflammatoire darmziekten (m. Crohn, colitis ulcerosa), gastrectomieën, darmresecties, darmatresieën, diverticulitis en ook bij leveraandoeningen. In 1983 stelde Jorizzo dan ook voor om het syndroom het bowel-associated dermatosis-arthritis syndroom te noemen.²

De verdeling van aangedane organen (huid, gewrichten, ogen) doet denken aan een serumziekte, oftewel aan huidafwijkingen die ontstaan door circulerende immuuncomplexen. Eén hypothese over het ontstaan van BADAS is dan ook daarop gebaseerd; de darmpathologie zou leiden tot bacteriële overgroei. De bacteriële overgroei geeft dan aanleiding tot de vorming van immuuncomplexen en activatie van neutrofiële granulocyten. Deze immuuncomplexen slaan daarna neer in de huid, ogen en gewrichten en geven daar aanleiding tot een (neutrofiële) ontsteking.^{1,2,3,4}

Het klinische beeld van BADAS is zeer heterogeen; naast de verscheidene gastro-intestinale symptomen

kunnen klachten van de gewrichten, huid en conjunctivae aanwezig zijn. De huidafwijkingen die in het kader van BADAS kunnen voorkomen zijn ook zeer heterogeen; meestal wordt een (vesiculo)pustuleuze eruptie gezien, maar ook afwijkingen die gelijkenis vertonen met m. Sweet, erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, necrotiserende fasciitis, panniculitis en spontane hematomen kunnen naast elkaar worden gezien.⁴⁻¹⁰

In dit artikel beschrijven we een patiënt met de ziekte van Crohn die een heterogeen huidbeeld ontwikkelde tijdens een exacerbatie. De diagnose BADAS werd gesteld.

CASUS

Anamnese

Een 36-jarige vrouw bekend met m. Crohn sinds 1999 werd begin januari 2007 opgenomen op de afdeling maag-, darm- of leverziekten van het VU medisch centrum in verband met een exacerbatie van haar m. Crohn. Zij had koorts, pijn in enkele gewrichten (o.a. knieën en schouders) en een ontstoken rechteroog (episcleritis). Tijdens eerdere exacerbaties had zij reeds twee keer ontstoken ogen en gewrichtsklachten gehad. Deze verschijnselen verdwenen altijd snel met prednisolon per os.

Ditmaal werd zij voor het eerst behandeld met prednisolonklysmas (Entocort[®]) in plaats van prednisolon per os. Tevens kreeg zij doorlopend azathioprine (Imuran[®]) eenmaal daags 50 mg en celecoxib (Celebrex[®]) tweemaal daags 100 mg.



Figuur 1. Laesie linkerelleboog.

Afdeling Dermatologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentie-adres

Drs. S. Neve, arts-assistent, Afdeling Dermatologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, De Boelelaan 1117, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam, Tel.: +316204440124, Fax: 316204440120, E-mail: s.neve@vumc.nl



Figuur 2. Laesies linkerscheenbeen.



Figuur 3. Laesie rechterschoonbeen.

Enkele dagen na opname ontwikkelde zij pijnlijke, pussende huidafwijkingen waarvoor de dermatoloog in consult werd gevraagd. Uit voorzorg was reeds een antibioticum (amoxicilline-clavulaanzuur, Augmentin®) gestart. Hierop reageerden de koorts en de huidafwijkingen echter niet.

Dermatologisch onderzoek

Linkerelleboog (figuur 1) en linkerscheenbeen (figuur 2): enkele nummulairgrote gebieden met vaag begrensd geïndureerd erytheem, centraal fluctuerend en beginnende necrose, ulceratie en pusuitvloed.

Rechterschoonbeen (figuur 3): lividerode fluctuerende zwelling, voor een deel bestaand uit hematoom en centraal necrotisch.

Rechterkuit (niet op foto): nummulairgrote, matig scherp begrensde lividerode geïndureerde nodus.

Samenvatting

Het bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS) is een klinisch zeer heterogeen op serumziekte gelijkend syndroom dat wordt gekenmerkt door de trias:

1) gelijktijdig aanwezig zijn van darmklachten, artritis, (pustuleuze) huidafwijkingen, koorts, spierpijn en oogontstekingen, 2) negatieve kweken van de pustuleuze huidafwijkingen, 3) genezen van huidlaesies als de darmklachten verminderen.

Het beeld werd voor het eerst beschreven in 1979 bij patiënten die een ileocejunale bypassoperatie hadden ondergaan. Sindsdien is BADAS bij vele andere darmafwijkingen beschreven, waaronder de inflammatoire darmziekten. Waarschijnlijk zorgt de bacteriële overgroei in de darmen voor de vorming van circulerende immuuncomplexen en de activatie van neutrofiële granulocyten. De huidafwijkingen die in het kader van BADAS kunnen voorkomen zijn zeer heterogeen. Meestal wordt een (vesiculo)pustuleuze eruptie gezien, maar ook huidafwijkingen die gelijkis vertonen met erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, necrotiserende fasciïtis en panniculitis en spontane hematomen kunnen door elkaar heen worden gezien. BADAS is goed te behandelen met systemisch toegediend prednisolon. Ook het behandelen van de bacteriële overgroei kan goed resultaat hebben.

Summary

The bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS) is a clinically very heterogenous serumsickness-like disease. The syndrome is characterized by: 1) concurrent bowel symptoms, arthritis, (pustular) skin involvement, fever, aching muscles and eye involvement, 2) negative cultures of the pustular skin lesions, 3) healing of the skin lesions after improvement of the bowel disease.

BADAS was first described in 1979 in patients who underwent ileocejunal bypass surgery. Since, BADAS has been described in a multitude of other bowel diseases. Presumably, bacterial overgrowth causes the formation of circulating immune complexes and activation of neutrophilic granulocytes. The skin symptoms that can occur in BADAS are very heterogenous. Most frequently the disease manifests itself as a (vesiculo)pustular eruption. However, one may also observe lesions resembling m. Sweet, erythema nodosum, panniculitis, pyoderma gangrenosum, hematomas or even necrotising fasciitis. BADAS can be treated with systemically administered prednisolone or by controlling the bacterial overgrowth.

bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS) - neutrofiële dermatosen - panniculitis - morbus Crohn

bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome (BADAS) - neutrophilic dermatosis - panniculitis - Crohn's disease

Aanvullend onderzoek

- bloedbeeld: BSE 95 mm/uur (N = 0-10 mm/uur), leukocyten $20,5 \times 10^9$ (N = 4-10 $\times 10^9$), neutrofiële granulocyten: 90% (N = 45-80%).
- Grampreparaat pus linkerelleboog: geen bacteriën. Wel veel neutrofiële granulocyten
- puskrweek laesie linkerelleboog: negatief
- bloedkrweek: negatief

Histopathologisch onderzoek

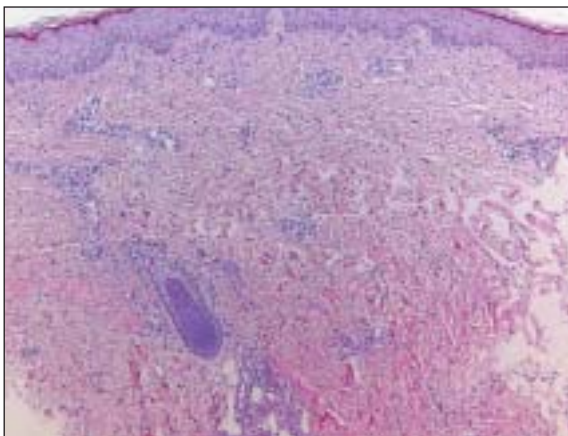
1. Huidbiopt strekzijde linkerscheenbeen (figuur 4) huid met een 'reactief' beeld in de dermis; perivascularair infiltraat en exocytose van enkele neutrofiële granulocyten. Geen aanwijzingen voor m. Sweet of extra-intestinale m. Crohn. Biopt was te ondiep voor het vaststellen van een panniculitis. De granulocyten aan de basis van dit biopt kunnen een teken van infectie zijn.
2. Huidbiopt rechterkuit (figuur 5): huid met het beeld van een zowel septale als lobulaire panniculitis met lobulair vele neutrofiële granulocyten (lobulaire neutrofiële panniculitis) Pyoderma gangrenosum, m. Sweet of huidmanifestatie van m. Crohn lijken niet waarschijnlijk.

Revisie van de beide coupes met vraagstelling BADAS: de aanwezigheid in deze coupes van neutrofiële granulocyten, histiocyten en lymfocyten in het subcutaan vetweefsel kan bij BADAS passen.

Differentiële diagnose

Er werd gedacht aan (een combinatie van) de onderstaande diagnoses op basis van de voorgeschiedenis met m. Crohn, de kliniek en de histologie:

1. Erythema nodosum; dit wordt vaker gezien in het kader van m. Crohn. Met name de laesie op de rechterkuit en de tweede histologische uitslag kunnen passen bij erythema nodosum. Erythema nodosum ulcereert echter niet!
2. Pyoderma gangrenosum; dit komt voor bij m. Crohn. Het klinische beeld bij onze patiënt toont echter geen duidelijk ondermijnde rand. De histologie is meestal weinig specifiek.



Figuur 4. Microscopie laesie linkerscheenbeen, HE-kleuring 5x.

3. M. Sweet; hierbij kunnen dezelfde systemische verschijnselen voorkomen als bij onze patiënt werden gezien. Klinisch is er echter vaker een beeld van erythemateuze plaques en pustels dan van ulcera. Echter er zijn overlapsyndromen met pyoderma gangrenosum bekend. De histologie van de afgenomen huidbiopten komt niet overeen met m. Sweet.
4. Uiting van een extra-intestinale m. Crohn; Hoewel dit vaker dicht bij de anus voorkomt, kan dit zich zeker ook manifesteren 'op afstand'. De histologie toont meestal een granulomateus ontstekingsbeeld. In verder gevorderde laesies hoeft dit overigens niet.
5. BADAS: kliniek en histologie kunnen hierbij passen.

Conclusie

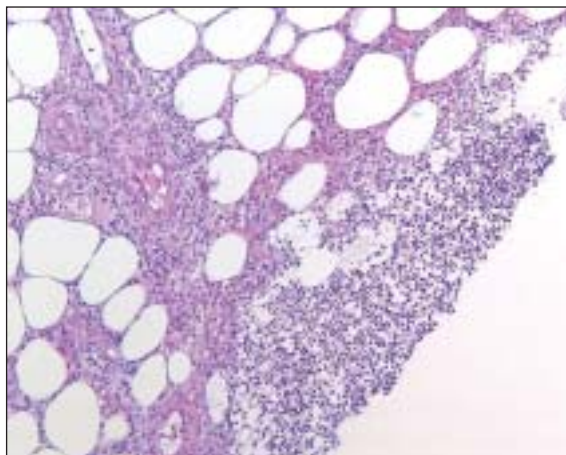
Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome

Decursus

Behandeling met prednisolon per os leidde snel tot resolutie van zowel de huidafwijkingen als de darmproblematiek (figuur 6 en 7).

BESPREKING

Tijdens opname in verband met een exacerbatie van m. Crohn, waarbij patiënte tevens hoge koorts, gewrichtsklachten en een episcleritis had, werd een zeer heterogeen, steeds wisselend huidbeeld gezien, met kenmerken van erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, m. Sweet en op necrotiserende fasciitis gelijkende afwijkingen. De bloedkweken en de puskrweeken lieten geen bacteriële groei zien. De histologie liet een wisselend reactief beeld zien met neutrofiële granulocyten en panniculitis. Dit beeld is bekend onder het zogenaamde bowel-associated dermatitis-arthritis syndroom (BADAS), een op serumziekte lijkend syndroom gerelateerd aan bacteriële overgroei in de darmen.³ Waarschijnlijk leiden bacteriële antigenen zoals peptidoglycanen tot de vorming van circulerende immuuncomplexen en activatie van neutrofiële granulocyten. Meestal wordt er ook een neutrofilie



Figuur 5. Microscopie laesie rechterkuit, HE-kleuring 10x.

gezien in het bloed, zoals ook bij onze patiënt het geval was. De histologie bij BADAS lijkt meestal sterk op de histologie bij *m. Sweet*: diffuus of meer perivascular neutrofiel infiltraat, papillair dermaal oedeem met soms subcorneale pustelvorming, leukocytoclasie en soms een echte 'pustuleuze' vasculitis.¹¹ Er kan echter ook meer een beeld zoals bij pyoderma gangrenosum worden gezien of het beeld van zowel septale als lobulaire panniculitis.⁴⁻⁶ Bij immunofluorescentie kan IgM en C3 in de vaatjes worden gezien, met name als er histologisch tekenen van vasculitis aanwezig zijn.¹² Bij onze patiënt werd in het eerste biopt, genomen van een ulcererende laesie, een specifiek ontstekingsbeeld gezien met wat neutrofiële granulocyten. Het biopt was echter te ondiep om een eventuele panniculitis aan te kunnen tonen. Het tweede huidbiopt werd afgenomen van een beginnende laesie. Deze liet een duidelijk panniculitisbeeld zien met een uitgebreide infiltratie van neutrofielen lobulair (neutrofiële lobulaire panniculitis) Overigens is het beeld van een lobulaire neutrofiële panniculitis ook beschreven in het kader van reumatoïde artritis.

De huidafwijkingen die kunnen voorkomen in het kader van BADAS zijn zeer heterogeen, maar betreffen vooral neutrofiële en/of ulcererende huidafwijkingen. De meest karakteristieke huidafwijking is een eruptie van erythemateuze maculae waarin een centrale vesikel of pustel ontstaat. Dit geneest zonder littekenvorming.⁹ Stein et al. rapporteren dat 10 van de 31 patiënten een typische vesiculopustuleuze eruptie hadden, zes patiënten hadden erythemateuze, nodulaire plaques die vanzelf genazen, vier patiënten hadden urticariële laesies, twee patiënten hadden op erythema nodosum gelijkende afwijkingen en twee patiënten hadden spontane ecchymosen.¹⁰ Kawakami beschrijft een laesie die sterk lijkt op een necrotiserende fasciitis en meerdere auteurs beschrijven een panniculitisbeeld.^{5-7,9}

De huidafwijkingen die bij BADAS worden gezien, zijn dezelfde huidafwijkingen die ook afzonderlijk van elkaar reactief kunnen worden gezien bij inflammatoire darmziekten zonder dat er sprake is van BADAS. De neutrofiële dermatosen (zoals pyoderma gangrenosum en *m. Sweet*), erythema nodosum en extra-intestinale *m. Crohn* zijn voorbeelden van bekende 'reactieve' huidafwijkingen bij *m. Crohn*. Tevens is het bekend dat bij een deel van de



Figuur 6. Laesie linkerelleboog enkele dagen na start prednisolon oraal.

patiënten met een *m. Sweet* in de histologie ook een panniculitis (zoals erythema nodosum) wordt gevonden.¹⁵ Ook zijn sommige vormen van *m. Sweet* erg moeilijk te onderscheiden van pyoderma gangrenosum, bijvoorbeeld de 'dorsale hand' variant, of de varianten waarbij er een lymfoproliferatieve aandoening aan ten grondslag ligt.¹⁶ Bij lymfoproliferatieve afwijkingen zijn overigens ook meerdere soorten neutrofiële dermatosen beschreven die ook tegelijkertijd samen kunnen voorkomen bij één patiënt.¹⁷ Het feit dat al deze reactieve huidafwijkingen geregeld samen voorkomen en dezelfde onderliggende ziekten aanwezig kunnen zijn, heeft geleid tot de gedachte dat de reactieve neutrofiële dermatosen die wij tegenwoordig kennen als geïsoleerde klinische entiteiten, misschien beter als een klinisch en histologisch spectrum van reactieve ziekten kunnen worden beschouwd.^{17,18}

BADAS reageert goed op systemische toediening van prednisolon. Mogelijk zijn andere immunosuppressiva of andere medicijnen die aangrijpen op de functie van de neutrofiële granulocyten zoals colchicine of sulfasalazine of antilichamen tegen TNF- α ook werkzaam.⁴ Het behandelen van de bacteriële overgroei met antibiotica hielp bij ongeveer de helft van de patiënten met een 'blind loop' na jejunioleale bypassoperatie.¹⁰ BADAS heeft vaak een recidiverend beloop.⁹ Onze patiënte had al eerder artritis en episcleritis gehad tijdens exacerbaties, echter nog nooit huidklachten. In het verleden was zij overigens altijd eerder tijdens de exacerbatie met prednisolon per os gestart. Mogelijk heeft dit het optreden van huidverschijnselen destijds voorkómen.



Figuur 7. Laesies linkerscheenbeen enkele dagen na start prednisolon oraal.

LITERATUUR

1. Dicken CH, Seehafer JR. Bowel bypass syndrome. *Arch Dermatol* 1979;115:837-9.
2. Jorizzo JL, Apisarntharax P, Subrt P, et al. Bowel-bypass syndrome without bowel bypass. Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome. *Arch Intern Med* 1983;143:457-61.
3. Ely PH. The bowel bypass syndrome: a response to bacterial peptidoglycans. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:473-87.
4. Brouard MC, Chavez P, Borradori L. Acute pustulosis of the legs in diverticulitis with sigmoid stenosis: an overlap between bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome and pustular pyoderma gangrenosum. *J Eur Acad Derm Venerol* 2004;18:89-92.
5. Kennedy C. The spectrum of inflammatory skin disease following jejuno-ileal bypass for morbid obesity. *Br J Dermatol* 1981;105:425-35.
6. Caux F, Halimi C, Kevorkian JP, Pinquier L, Dubertret L, Segrestaa JM. Blind loop syndrome: an unusual cause of panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:824-7.
7. Williams HJ, Samuelson CO, Zone JJ. Nodular nonsuppurative panniculitis associated with jejunoileal bypass surgery. *Arch Dermatol* 1979;115:1091-3.
8. Goldman JA, Casey HL, Davidson ED, Hersh T, Pirozzi D. Vasculitis associated with intestinal bypass surgery. *Arch Dermatol* 1979;115:725-7.
9. Kawakami A, Saga K, Hida T, Jimbow K, Takahashi H. Fulminant bowel-associated-dermatosis-arthritis-syndrome that clinically showed necrotizing fasciitis-like severe skin manifestations. *J Eur Acad Derm Venerol* 2006;20:751-3.
10. Stein HB, Schlappner OLA, Boyko W, Gourlay RH, Reeve CE. The intestinal bypass arthritis-dermatitis syndrome. *Arthritis Rheum* 1981;24:684-90.
11. Barnhill JR. Textbook of Dermatopathology. 2d Edition. New York: The McGraw-Hill Companies, 2004:128-9,208-10.
12. Delaney TA, Clay CD, Randell PL. The Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome. *Australas J Dermatol* 1989;30:23-7.
13. Tran TA, DuPree M, Carlson JA. Neutrophilic lobular (pustular) panniculitis associated with rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1999;21(3):247-52.
14. Dyer JA, Guitart J, Klein-Gitelman M, Mancini AJ. Neutrophilic panniculitis in infancy: A cutaneous manifestation of juvenile rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2007;5:S65-8.
13. Ginarte M, Toribio J. Association of Sweet syndrome and erythema nodosum. *Arch Dermatol* 2000;136:673-4.
14. Neoh CY, Tan AW, Ng SK. Sweet's syndrome: a spectrum of clinical presentations and associations. *Br J Dermatol* 2007;156:480-5.
15. Vázquez García J, Almagro M, Fonseca E. Multiple neutrophilic dermatoses in myelodysplastic syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:398-408.
16. Vázquez García J, Almagro M, Pozo del J, Fonseca E. Neutrophilic pustulosis and ulcerative colitis. *J Eur Acad Derm Venerol* 2003;17:77-9.
17. Guerre-Schmidt AR, Pelletier F, Carbonnel F, Humbert P, Aubin F. Syndrome arthrocutané associé à une maladie de Crohn chez une adolescente. *Rev Med Interne* 2006;27:874-7.
18. Jorizzo JL, Schmalstieg FC, Dinehart SM, et al. Bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome. Immune complex-mediated vessel damage and increased neutrophil migration. *Arch Intern Med* 1984;144:738-40.

2x bijsluiter


 VERENIGINGSNIEUWS

Promotie Annebeth Flinterman

Op 1 november 2007 promoveerde collega Annebeth Flinterman op het proefschrift 'Refined tools to define hazelnut and peanut allergy in children'. Promotor was Prof.dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen en de co-promotoren waren dr. A.C. Knulst, dr. E. van Hoffen en dr. M.O. Hoekstra. Hieronder volgt een korte samenvatting van haar onderzoek.

Sensibilisatie, dat wil zeggen de aanwezigheid van specifiek IgE, voor hazelnoot en pinda komt vaak voor op de kinderleeftijd, vooral bij kinderen met eczeem. De betekenis van deze sensibilisatie is echter vaak onduidelijk. Opvallend is dat jonge kinderen die nog geen pinda's of hazelnoot hebben gegeten toch al gesensibiliseerd zijn, zonder dat dit altijd tot reacties leidt. Dit proefschrift laat zien dat orale dubbelblinde provocaties een belangrijk middel zijn om hazelnoot- of pinda-allergie vast te stellen. Daarnaast toont dit proefschrift aan dat in het geval van hazelnoot het specifieke allergeen dat herkend wordt

bepalend is voor de uitkomst van de provocatie, terwijl bij pinda-allergie het veel meer gaat om het aantal allergenen dat herkend wordt. Sensibilisatie voor hazelnoot allergenen met kruisreactiviteit voor pollen leiden tot klachten die beperkt blijven tot de mond. Sensibilisatie voor meerdere andere hazelnootallergenen, waaronder Lipid Transfer Protein (LTP), is gerelateerd aan ernstiger systemische reacties. Bij pinda-allergie bleek verder dat niet alleen het aantal allergenen, maar ook het aantal epitopen (IgE bindende plek op het allergeen) relevant is voor de ernst van de klachten. Echter, er is verschil tussen de epitopen waaraan specifiek IgE bindt en die waardoor de T-cel wordt gestimuleerd. Door gebruik te maken van pinda-peptiden die niet door IgE worden herkend, maar die tegelijkertijd wel de T-celafweer stimuleren, zou in de toekomst mogelijk een veilige en allergeenspecifieke immunotherapie ontwikkeld kunnen worden voor de behandeling van hazelnoot- en pinda-allergie.

Promotie Ronald Houwing

Decubitus is een veel voorkomende aandoening die vaak gepaard met pijn, ernstig ongemak en leed. Behandeling en preventie is een multidisciplinair probleem waar artsen, verpleegkundigen, verzorgende maar ook het management van een zorginstelling, ziektekostenverzekeraars, patiëntenorganisaties en de overheid bij betrokken zijn.

Eén van de oorzaken waarom verpleegkundigen een steeds belangrijker rol spelen op het gebied van decubitus, is dat de aandacht voor decubitus verdeeld is over verschillende medische disciplines. Steeds meer verpleegkundigen specialiseren zich op dit gebied en begrijpen dat decubituszorg meer is dan het adviseren van een zalf en een drukverlagende matras. Door de behandeling en preventie van decubitus te beschouwen als een essentieel onderdeel van de kwaliteit van zorg, is de incidentie van decubitus gedaald. Mede hierdoor is de clinicus steeds minder betrokken bij de problematiek van decubitus. Ook in het opleidingscurriculum tot arts komt decubitus nauwelijks aan bod. Samenwerking tussen verpleegkundigen en artsen is echter noodzakelijk voor een goed georganiseerde decubituszorg. De dermatoloog met zijn specifieke kennis van huid zou hier een belangrijke rol in kunnen spelen, echter wereldwijd zijn er opvallend weinig dermatologen met speciale belangstelling voor dit probleem.

Op 6 november 2007 promoveerde Ronald Houwing aan de Universiteit Utrecht met proefschrift "Pressure ulcer or decubitus; clinical and etiological aspects". De artikelen waarop dit proefschrift is gebaseerd hebben betrekking op de ontstaanswijze van diepe en oppervlakkige decubitus, de mogelijke rol van toxische zuurstofmetabolieten (radicalen) bij het ontstaan van decubitus, en de mogelijke beschermende werking van anti-oxidanten. Daarnaast is aandacht besteed aan de mogelijkheden van preventie.

In een varkens proefdiermodel werd aangetoond dat schade in spieren en huid voor een groot deel berust op het vrijkomen van toxische zuurstofmetabolieten na een periode van ischemie. Het anti-oxidant vitamine-E bleek een beschermend effect te hebben.

Energiesupplementatie met een voedingspreparaat waar onder andere antioxidanten in zijn verwerkt bleek helaas geen effect te hebben in het voorkomen van decubitus. Dit werd onderzocht in een multicenteronderzoek bij patiënten met een heupfractuur, waarvan bekend is dat zij vaak ondervoed zijn. Een andere studie bij patiënten in een verzorgingstehuis liet zien dat een lokaal aangebracht antioxidant, DMSO, zelfs meer decubitus veroorzaakte dan een placebocrème. Alhoewel de mogelijkheid van therapeutische interventies in het proces van oxidatieve stress bij decubitus interessant kan

zijn, zijn veel meer studies nodig om de effectiviteit en veiligheid te bewijzen.

Er is meer onderzoek nodig naar preventie, behandeling, en de pathofysiologie van decubitus. Alleen dan kan beter voorspeld worden wie een grotere kans heeft op het krijgen van decubitus. De huidige risicoscorelijst bleek bij patiënten met een heupfractuur een geringe voorspellende waarde te hebben. De beste manier om in te schatten of een patiënt een groter risico heeft op het krijgen van decubitus, is door de combinatie van 1) een decubitus-risico-score-lijst; 2) het klinische oordeel van het verzorgende en medische personeel; 3) de prognose van de onderliggende ziekte en mobiliteit; 4) het aangeven door de patiënt dat het bedreigde gebied gevoelig is; en 5) het inspecteren en palperen van de huid op zoek naar aanwijzingen voor beginnende schade. Dit laatste aspect verdient veel meer aandacht, instructie en onderzoek bij de preventie van decubitus.

Vanuit met name verpleegkundige hoek is het begrip vochtletsels ontstaan. Zoals elke dermatoloog weet veroorzaken urine en faeces geen decubitus. Om aan te tonen dat 'vochtletsels' een gevolg zijn van belasting van de kwetsbare huid bij incontinentie patiënten, werd een histopathologisch onderzoek verricht. De resultaten van dit onderzoek wijzen op het belang van wisselhouding bij deze patiëntengroep. In de general discussion wordt nader ingegaan op de noodzaak van onderzoek naar de belastbaarheid en verzorging van de aangedane huid. De huidige richtlijnen zijn niet evidenced-based doch slechts gebaseerd op door de industrie gesponsorde onderzoeken.

Aangezien het voorkómen van decubitus niet alleen voor de patiënt belangrijk is maar ook voor de zorginstellingen en de maatschappij vanwege de hoge kosten, zouden artsen, waaronder ook dermatologen, meer betrokken moeten zijn bij het opstellen van richtlijnen en meer onafhankelijk onderzoek moeten entameren.

Promotie Dirk-Jan Hijnen

Op 16 januari 2007 promoveerde dermatoloog in opleiding Dirk-Jan Hijnen aan de faculteit Geneeskunde van de Universiteit van Utrecht op het proefschrift 'T cell behaviour in the pathogenesis of atopic dermatitis: how they get in, and how to get them out?'. De promotor was professor dr. Carla Bruijnzeel-Koomen en co-promotoren waren dr. Edward Knol en dr. Marjolein de Bruin-Weller.

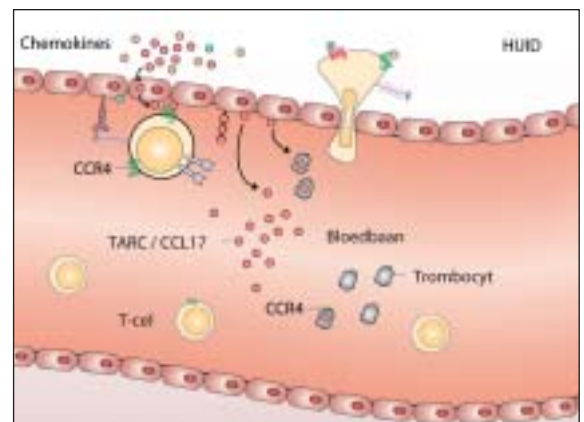
Constitutioneel eczeem is een chronische ontstekingsziekte van de huid gekenmerkt door rode, schilferende en bovenal jeukende huidafwijkingen. Histopathologisch wordt de huid van patiënten met constitutioneel eczeem gekenmerkt door de aanwezigheid van grote aantallen T-cellen. Deze T-cellen spelen een centrale rol bij het ontstaan en in stand houden van deze huidziekte.

'HOW THEY GET IN?'

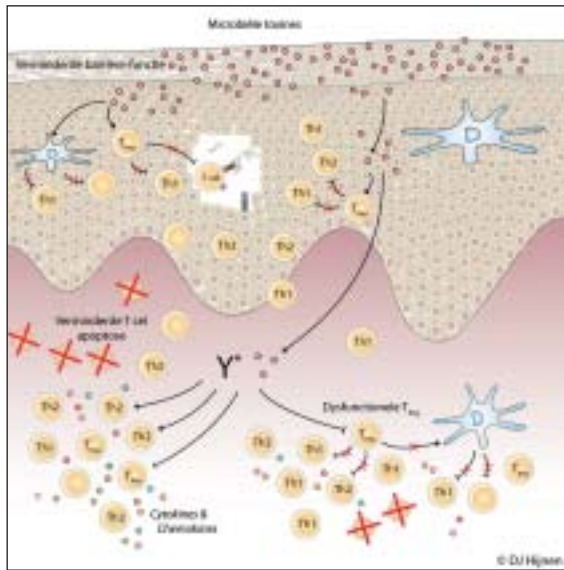
Chemokines (chemotactische cytokines) spelen een belangrijke rol bij de weefsel-specifieke migratie van T-cellen. Voorbeelden van chemokines die betrokken zijn bij migratie van T-cellen naar de huid, zijn TARC (CCL17) en CTACK (CCL27). Deze chemokines worden in de bloedvaten van de huid gepresenteerd aan passerende T-cellen (figuur 1). T-cellen worden hierdoor geactiveerd en een cascade wordt in gang gezet die leidt

tot extravasatie en migratie in de huid.

Na expositie op het endotheel komen chemokines door een proces wat 'shedding' heet terecht in het bloed. Hierdoor is het mogelijk serumconcentraties van diverse chemokines te meten. De serumconcentraties van eerdergenoemde chemokines TARC en CTACK zijn verhoogd bij patiënten met constitutioneel eczeem. Tevens is er een correlatie tussen de serum TARC-concentratie en de ziekteactiviteit bij patiënten met constitutioneel eczeem. Vooral nog is deze nieuwe objectieve ziekteparameter vooral geschikt als objectieve maat voor ziekteactiviteit in klinisch/farmacologisch onderzoek. Chemokines en chemokine-receptoren zijn tevens interessante nieuwe aangrijpingspunten voor toekomstige therapieën. Er worden momenteel verschillende trials verricht naar het



Figuur 1. Chemokines betrokken bij de migratie van T-cellen naar de huid. Chemokines (TARC en CTACK) worden gepresenteerd op het endotheel waar ze specifieke T-cellen kunnen activeren, wat resulteert in extravasatie en migratie naar de huid (Bron: proefschrift DJ Hijnen).



Figuur 2. Factoren betrokken bij het ontstaan van chronische ontsteking in de huid van patiënten met constitutioneel eczeem. Verminderde gevoeligheid voor apoptose, resulterend in verbeterde overleving van T-cellen speelt mogelijk een rol bij de chroniciteit van de aandoening. Regulatorische T-cellen zijn mogelijk minder suppressief door aanwezigheid van hoge concentraties inflammatoire cytokines, bacteriële factoren, of andere factoren (aangeduid als Y; Bron: proefschrift DJ Hijnen).

effect van het blokkeren van chemokines (bijvoorbeeld TARC/CCL17) of chemokinereceptoren (bijvoorbeeld CCR4) voor uiteenlopende chronisch inflammatoire aandoeningen.

'HOW TO GET THEM OUT?'

De behandeling van patiënten met constitutioneel eczeem is primair gericht op het verminderen van het T-celinfiltreet in de huid. Ondanks de introductie van topicale immuno-modulatoren, staan al bijna 50 jaar de lokale glucocorticosteroïden centraal in de behandeling van constitutioneel eczeem. Beide behandelingsmodaliteiten hebben T-cellen als primaire target.

Wanneer behandeling met lokale middelen niet het gewenste resultaat geeft, kan een behandeling met een systemisch immunosuppressivum, zoals ciclosporine A (CsA) worden overwogen. Uit onderzoek van een cohort van 73 *constitutioneel eczeem*-patiënten is gebleken dat behandeling met CsA effectief en relatief veilig is met betrekking tot de meest voorkomende bijwerkingen, te weten hypertensie en nierfunctiestoornissen. Echter, binnen drie maanden na het staken van CsA-behandeling vlamt het eczeem bij ruim de helft van de patiënten weer op. Tevens werd een subgroep van patiënten beschreven waarvan het eczeem tijdens het gebruik van ciclosporine A significant verslechtert. Deze patiënten krijgen, na een aantal maanden behandeling en na initiële verbetering, een ernstig, acuut eczeem dat lastig

te behandelen is. Deze patiënten vertonen een stijging van hun totaal serum IgE. Dit suggereert dat ciclosporine A bij deze patiënten mogelijk de T_H1/T_H2 -balans verstoort, wat resulteert in deze verslechtering van het eczeem. Behandeling met een ander systemisch immunosuppressivum wat tevens aangrijpt op B-cellen zou bij deze patiëntenpopulatie mogelijk de voorkeur hebben. Vooralsnog kunnen we deze groepen echter nog niet vóór aanvang van therapie identificeren.

Onderzoek naar de effecten van behandeling met CsA op cellulair niveau toonde aan dat CsA het percentage regulatorische T-cellen in het bloed vermindert. Regulatorische T-cellen spelen een belangrijke rol bij het afremmen van inflammatoire (auto-immuun)processen. Ondanks dit ogenschijnlijke verlies van regulatiefunctie, verbeterde het eczeem bij deze patiënten aanzienlijk. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen wat de relevantie is van deze bevinding en of dit effect van CsA-behandeling bijvoorbeeld gerelateerd is aan de hoge frequentie van 'rebounds' na het staken van CsA-therapie.

DIFFERENTIËLE GENEXPRESSIE IN $CD4^+$ (CLA⁺) T-CELLEN VAN PATIËNTEN MET CONSTITUTIONEEL ECZEEM

Door middel van microarrays kan de expressie van honderden tot duizenden genen tegelijkertijd worden onderzocht. Het niveau van expressie van de onderzochte genen geeft een reflectie van processen die plaatsvinden in de onderzochte cellen. Op deze manier werden genexpressieniveaus in $CD4^+$ T-cellen van patiënten met constitutioneel eczeem (zonder astma), allergisch astma (zonder eczeem) en van gezonde vrijwilligers met elkaar vergeleken. Twee groepen genen die, specifiek bij patiënten met constitutioneel eczeem, verhoogd of verlaagd tot expressie kwamen werden beschreven. Eén groep genen, met verhoogde expressie, is betrokken bij de migratie van T-cellen naar de huid. Deze verhoogde expressie suggereert dat $CD4^+$ T-cellen van patiënten met constitutioneel eczeem beter in staat zijn naar de huid te migreren dan $CD4^+$ T-cellen van gezonde vrijwilligers of bij patiënten met astma. Een tweede groep genen, betrokken bij T-celoverleving/apoptose, toonde verminderde expressie bij patiënten met constitutioneel eczeem. Dit laatste suggereert betere overleving en verminderde apoptose van $CD4^+$ (CLA⁺) T-cellen bij patiënten met constitutioneel eczeem, wat zou kunnen bijdragen aan het chronische aspect van de ziekte.

Momenteel verricht Dirk-Jan Hijnen onderzoek aan het Harvard Skin Disease Research Center in Boston, Verenigde Staten. Met behulp van een daar ontwikkeld nieuw model voor de isolatie van T-cellen uit de huid,⁶ wordt het onderzoek naar de rol van (regulatorische) T-cellen (figuur 2) in de pathogenese van chronische inflammatoire huidziekten voortgezet.

VERBEELDING VAN DE HUID

Zeep? Zeep!

Frans Meulenberg, Jannes van Everdingen

Het verleden is zwart-wit gekleurd. Zeker tot aan de uitvinding van de kleurenfotografie. Foto's van, zeg maar, de eerste helft van de vorige eeuw bepalen de herinnering aan het verleden. Wat is bijvoorbeeld een karakteristiek straatbeeld uit die tijd? Huisvrouwen, in schort, die de stoep voor hun deur schrobden. Het schrobben van de stoep is een oud-Hollandse gewoonte die hedendaagse stoepbezitters nog maar zelden bezigen. Hoe komt het toch dat dit straatbeeld zo dominant is? Doordat stadsbewoners uit overlevering wisten hoezeer de gezondheid wordt ondermijnd door opstijgende schadelijke dampen die bleven hangen in de nauwe straten en stegen. Altijd dreigde het gevaar dat de vervuilde stadslucht de portieken en poriën binnendrong en vice versa. Naast de ontlasting en de urinelozing was de huid volgens de talrijke hygiënist die Nederland in de 19^{de} eeuw telde, de belangrijkste fysiologische weg waarlangs het menselijke lichaam zich ontdoed van schadelijke stoffen. Uiteindelijk vonden hygiënist de causaliteit tussen de opkomende microben en de aanwezigheid van giftige uitwasemingen en onwenselijke gedragingen in een verontreinigde omgeving.¹

ZEEPRESTEN

Men dacht dat wassen met zeep de huid smetvrij maakt, hetgeen ten dele ook zo is, maar bacteriën in de talgklieren en haarfollikels blijven op hun plek. Ook de speciale desinfecterende zepen dringen daar niet in door. Langdurig borstelen met water en zeep leidt wel tot een diepere reiniging, maar ook tot beschadiging van de natuurlijke barrière en eerdere herkolonisatie met pathogene micro-organismen.

Deze kennis was toen echter nog niet voor handen. Het kon de hygiënist dan ook niet schoon genoeg zijn. Rond 1870 werd in Engeland de eerste grootschalige reclamecampagne ingezet rond het merk Pears' Soap. De Nederlandse arts Huet drong in zijn boekje over de huid in 1860 al aan op het wassen van de huid

en benadrukte het belang daarvan voor lichaam en geest: 'Wie uwer heeft het niet ondervonden, hoe een frisch bad, eene voldoende reiniging van ligchaam opwekkend en verlevendigd werkt op ons gemoed? Ja – laat ik het zeggen – hoe men zich dan min of meer schaamt over zich zelf, terwijl na eene reiniging een verhoogd gevoel van eigenwaarde daarvoor plaats maakt.' Het is alsof die woorden honderd jaar later nog nagalmen op de w.c. van menig Hollandse woning: 'Ja - laat ik het zeggen - hoe men zich dan min of meer schaamt over zich zelf, terwijl na eene reiniging een verhoogd gevoel van eigenwaarde en opluchting daarvoor plaats maakt.'¹

HUID ZONDER VIEZIGHEID

Hoezeer zeep en zeepreclame de beleving van de huid hebben beïnvloed, blijkt op de tentoonstelling *Mijn huid* in Museum Boerhaave te Leiden. Het is een presentatie van fysieke én culturele aspecten van de huid. Wat de expositie overtuigend aantoon, is hoe medische kennis al snel verknoot raakte met het ideaalbeeld van een mooie en gezonde huid.



J.J.E. van Everdingen, dermatoloog en secretaris Medisch Wetenschappelijke Raad, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht.

F. Meulenberg, publicist en in deeltijd verbonden aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam.

Correspondentie-adres: f.meulenberg@erasmusmc.nl.

Conservator Mienke te Hennepe schrijft in de catalogus: 'De grootschalige reclamecampagnes voor toiletzeepen, gezichtscrèmes en andere huidverzorgingsmiddelen benadrukten dat met de nieuwe kennis iedere vrouw eruit kon zien als een begeerlijke actrice. Dat de ideale huid een gezonde en gave huid moest zijn, brachten zeepreclames tegen het einde van de negentiende eeuw al naar voren. Voor het eerst werd hygiëne in medische zin verbonden met schoonheid in esthetische zin. Dat wil zeggen, een huid zonder viezigheid was niet alleen beter voor je lichaam, het zou je ook een beter en mooier mens maken.'² Zeep wast dus niet enkel de huid schoon, maar boent ook de geest.

Het is een gangbare gedachte dat de maakbaarheid van schoonheid pas een maatschappelijk issue werd sinds de opkomst van cosmetische chirurgie – waarbij de één het een 'luxe' noemt, waar anderen het omschrijven als 'recht' of 'probleem'. De zegetocht van dat specialisme bracht prangende vragen naar voren: Hoe maakbaar willen wij als mens zijn? Hoe ver gaan wij daarin? Wat is natuurlijkheid? Wie moet dat betalen? Ethische vragen die honderd jaar ook te stellen waren. Of het nou de introductie van zeep is met aanpalende reclamecampagnes, of dat het gaat om bijvoorbeeld botoxbehandelingen: in wezen verschillen de ethische vraagstukken van toen en nu nauwelijks. Vooruit, met uitzondering van de discussie wie het moet betalen...

'MALSCH SCHUIM'

Zeep was van meet af aan een miljoenenindustrie. Zo werd een culturele ommekeer bewerkstelligd door het microscopisch beeld van de huid in te zetten om in populaire boeken en bladen het belang uit te dragen van een schone, gezonde en reine huid. In die talloze campagnes zijn twee vaste thema's herkenbaar: een mooie vrouw (bij voorkeur filmster) én de medewerking van artsen. Het is geen toeval dat de eerste campagne – van zeepmerk Pears – tamelijk sjieke, mooie vrouwen presenteerde of, soms, onverzorgde straatschoffies. En in bovenstaande advertentie van de firma Dobbelman uit Nijmegen staat een arts (herkenbaar aan een kraakheldere witte jas en dito baard) garant voor de kwaliteit van 'Cocosrozezeep'. Een 'malsch schuim' moest de bacteriën uit de poriën verwijderen en zo de ideale huid bewerkstelligen.

CANVAS VOOR VERBEELDING

In een interview zei Te Hennepe: 'De huid is voor medici van belang omdat veel ziektes zich manifesteren aan de buitenkant van het lijf, maar het is ook een sociaal canvas, waar iemands persoonlijkheid en sociale status mee uitgedrukt werd'.³ De huid is daarnaast ook een doek waarop ideaalbeelden met medische hulp geprojecteerd worden. Iets van bijna alle tijden, zo blijkt uit de expositie, zonder



Dobbelman reclame uit de jaren '50 van de vorige eeuw.

uitzicht op verandering, want 'ondanks tegenbewegingen in de jaren '60 van de twintigste eeuw lijkt de dwang en drang om lichaam en huid aan het heersende ideaal te onderwerpen alleen maar groter te worden'.²

Het mag een gelukkige keuze heten dat Museum Boerhaave Mienke te Hennepe als curator in dienst nam. Zij promoveerde namelijk onlangs op het proefschrift *Depicting Skin*. Hierin bestudeert zij de weergave van het lichaam door medische afbeeldingen en hoe die van invloed zijn op de geneeskunde, en vice versa. Hoofdstuk vier van dit proefschrift is gewijd aan de rol van populaire medische beelden in reclamecampagnes voor zeep. Verbluffend is het om te lezen hoe die reinheidscultus tot diep in de samenleving doordrong, en hoe vroeg (namelijk 1877). Zoals de slotstrofe uit een Engels kinderliedje aantoont:

'All you who thus kindly take care of your skin
And attend to its wants, without and within,
Need never of eh –feel any fears,
And your skin may last you a hundred years'.⁴

SOAP

Zeep valt als cultureel fenomeen niet te onderschatten. Sterker: 'zeep' is letterlijk de basis voor het televisiege-

zvel dat 'soap' heet. Volgens het Groot Woordenboek der Nederlandse Taal is een soap een opzettelijk sentimentele vervolgserie voor radio en tv, met huiselijke gebeurtenissen, vroeger vaak gesponsord door zeepfabrikanten.

De tentoonstelling 'Mijn huid' in Museum Boerhaave loopt van 15 november 2007 tot 22 juni 2008.

LITERATUUR

1. Houwaart ES. De hygiënisten – Artsen, staat & volksgezondheid in Nederland 1840-1890. Groningen: Historische Uitgeverij, 1991
2. Dichtbij op mijn huid [catalogus]. Leiden: Boerhaave Museum, 2007.
3. Broersen S. De ontdekking van de huid – Studie naar de weergave van het lichaam in medische afbeeldingen. NRC Handelsblad, 10-11-2007
4. Te Hennepe M. Depicting Skin – Visual culture in nineteenth-century medicine [dissertatie]. Universiteit Maastricht, Maastricht 2007.

QUIZ TOELICHTING

De patholoog kwam met de ontknoping. Het bleek een nog maar recent in 2002 beschreven beeld te zijn, in de literatuur bekend als 'circumscribed palmar hypokeratosis', hier verder focale palmaire hypokeratose (FPH) genoemd.¹ Tot nu toe zijn 31 gevallen beschreven in de leeftijd van 35 tot 89 jaar (gemiddeld 63,5 jr).^{2,3} Het overgrote deel betreft vrouwen (25/31). Predilectieplaatsen zijn vooral de duimmuis, gevolgd door de pinkmuis en verder duim en voetzool (zelden). Meestal zijn het solitaire laesies (26/31). Het gaat bij FPH om een vaak jaren lang bestaande solitaire asymptotische scherp omschreven erythemateuze laesie welke licht verzonken is met soms een iets opgeworpen randje waardoor men aan porokeratose zou kunnen denken zoals ook in het huidige geval. De indexpatiënt is meestal een vrouw van middelbare of oudere leeftijd met een solitaire tot soms enkele centimeters grote laesie op duim- of pinkmuis.

Histologisch onderzoek laat een scherp begrensde afname van het stratum corneum zien zonder parakeratotische kolom.

De oorzaak van FPH is nog niet bekend. Voorafgaand trauma is een enkele keer aannemelijk gemaakt. Recent elektronenmicroscopisch onderzoek liet slijtingen zien in het cytoplasma van corneocyten zonder aanwijzingen voor adhesiestoornissen.² Het beloop is meestal zeer chronisch over jaren hoewel spontane resolutie meerdere keren is vermeld.

De behandeling is meestal frustrerend. Reacties op corticosteroiden, retinoiden en calcipotriol zijn teleurstellend. Cryotherapie is mogelijk een optie.⁴

LITERATUUR

1. Pérez A, Rütten A, Gold R, et al. Circumscribed palmar or plantar hypokeratosis: a distinctive epidermal malformation of the palms or soles. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:21-7.
2. Ishiko A, Dekio I, Fujimoto A, et al. Abnormal keratin expression in circumscribed palmar hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:285-91.
3. Berk DR, Böer A, Bauschard FD, Hurt MA, Santa-Cruz DJ, Eisen AZ. Circumscribed acral hypokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:292-6.
4. Boffa MJ, Degaetano JS. Circumscribed palmar hypokeratosis: successful treatment with cryotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:420-1.

Stichting Onderwijs Oncologische Gynaecologie in samenwerking met de Werkgroep Cervix Uteri
De cursusleiding nodigt u uit tot het bijwonen van de

12e Cursus Vulvopathologie

de cursus is geaccrediteerd door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie en de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Datum:	vrijdag 25 januari 2008, 09.30 - 18.00 uur
Deelnemers:	maximaal 40
Cursusleiding:	prof.dr. Th.J.M. Helmerhorst, dr. W.A. ter Harmsel, gynaecologen, dr. F. Smedts, mw. dr. H. Doornewaard, klinisch pathologen, dr. W.I. van der Meijden, dr. T.J. Stoof, dermatologen-venereologen
Locatie	Pfizer BV (Rotterdam Brainpark III), Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle a/d IJssel
Cursuskosten	EURO 267,50 voor gynaecologen en dermato-venereologen. EURO 242.50 voor aios inclusief het boek Vulvopathologie ed. W.I. van der Meijden en W.A. ter Harmsel
Aanmelding	per e-mail: vulvopathologiecursus@rdgg.nl

Deze ééndaagse cursus voor gynaecologen en dermato-venereologen (in opleiding) zal regelmatig plaatsvinden. Elke cursus heeft het karakter van een workshop, waarin theorie en praktijk in ruime mate aan bod zullen komen.

Bespreking van de richtlijn 'Melanoom van de huid'

S. van der Geer¹, J.J.E. van Everdingen²

In deze editie van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie zullen wij in de rubriek Richtlijnen de richtlijn 'Melanoom van de huid' onder de loep nemen.

De richtlijn zal worden geëvalueerd op de methodologische kwaliteit met behulp van het AGREE instrument, zoals deze werd beschreven in de 'Bespreking van de Richtlijn Vitiligo'.¹ Daarnaast zullen wij ook enkele inhoudelijke kwesties ter discussie stellen.

Er is voor het AGREE-instrument een getalsmatige score ontwikkeld, zo wordt het meer transparant of, en op welke onderdelen een richtlijn goed scoort.

Het AGREE-instrument bestaat uit 23 items, opgedeeld in 6 onderdelen.

Elk van de 23 items wordt gescoord op een 4 puntschaal; 4-3-2-1 (4= zeer eens 1= zeer oneens). Per domeinscore wordt de score berekend, daarmee wordt uiteindelijk de score van de gehele richtlijn bepaald. Een richtlijn is sterk aan te bevelen als deze hoog scoort (3 of 4) op de meerderheid van de items en de meeste domeinscores hoger zijn dan 60%.

Een richtlijn is aan te bevelen als deze hoog (3 of 4) scoort of laag (1 of 2) op een vergelijkbaar aantal en de meeste domeinscores tussen de 30-60% liggen.

Een richtlijn is niet aan te bevelen als deze laag scoort (1 of 2) op de meerderheid van de items en de meeste domeinscores lager zijn dan 30%.

Het eerste onderdeel van het AGREE-instrument betreft de beschrijving van het onderwerp en het doel van de richtlijn, hierop scoort de richtlijn 'melanoom van de huid' goed (12/12, 100%).

In de inleiding van de richtlijn wat het doel van de richtlijn is en wat de kernvragen zijn. In de diverse hoofdstukken komen deze onderwerpen aan bod. Een helder antwoord op de vragen wordt gegeven in de samenvatting van de richtlijn.

Het tweede onderdeel van het AGREE-instrument, de betrokkenheid van belanghebbenden, heeft een vrij goede kwaliteit (11/16, 70%). De richtlijn is multidisciplinair opgezet en voor de eerste maal hebben ook leden van de patiëntenorganisatie (Stichting Melanoom) deel-

Samenvatting

De richtlijn Melanoom van de huid (2005) is bij beoordeling met het AGREE-instrument een goede richtlijn, met duidelijke doelstellingen, een systematische methodologie en heldere conclusies en aanbevelingen wat betreft diagnostiek en behandeling. Volgens het scoringssysteem is de richtlijn sterk aan te bevelen; de meerderheid van de items scoren hoog (3-4) en de alle domeinscores zijn hoger dan 60%. De toepassing in de praktijk wordt op diverse manieren ondersteund, zoals de beschikbaarheid op internet en de samenvattingskaart. Bij het multidisciplinair opzetten van de richtlijn is nu voor de eerste maal de patiëntenorganisatie betrokken. Dit is een positieve ontwikkeling, helaas is de inbreng van deze groep in slechts één hoofdstuk voor de lezer duidelijk zichtbaar. De kanttekeningen die nog te plaatsen zijn bij deze richtlijn hebben meer betrekking op de inhoud, waarbij discussies gevoerd kunnen worden over onder andere de follow-up en de aanvullende behandelingen. Het probleem bij deze discussies is het grote gebrek aan wetenschappelijk onderzoek. Er zijn zeer weinig prospectief gerandomiseerde studies beschikbaar, en over enkele onderwerpen, zoals de follow-up helemaal geen. De richtlijn geeft in bijlage 4 al aan wat nadere onderzoeksvragen zijn, daar komt onder andere de vraag over het risico van UV-expositie naar voren. Een onderwerp waar nog onderzoek naar zou kunnen worden gedaan en wat niet staat vermeld, is het effect van zonprotectie op het ontwikkelen van een melanoom. De richtlijn geeft conclusies en aanbevelingen op basis van het wetenschappelijke bewijs dat voorhanden is. De richtlijn wordt jaarlijks herzien en zo nodig tussentijds, om eventuele nieuwe inzichten te vermelden en onderdelen bij te stellen.

genomen aan de ontwikkeling van de richtlijn. In het kopje 'Overige overwegingen' zijn patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid en organisatorische aspecten meegenomen. Duidelijke patiëntenvoorkeuren worden echter niet beschreven. De enige paragraaf waar de patiënten voor buitenstaanders zichtbaar inbreng hebben gehad is bij follow-up. Het zou interessant zijn het standpunt van patiënten over de vastgestelde screening, follow-up, aanvullende onderzoeken en behandelingen mee te nemen, eventueel in een apart kopje.

De derde domeinscore betreft de methodologie waarmee wetenschappelijke literatuur is gezocht en deze is gebruikt voor het opstellen van de conclusies en aanbevelingen. Dat is het hart van de richtlijn. De kwaliteit

¹ Arts-assistent dermatologie, Erasmus Universiteit Rotterdam

² Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, secretaris Medisch Wetenschappelijke Raad, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

van dit domein van de richtlijn is goed; 21/28, 75%. Het zoeken van literatuur en het beoordelen van de kwaliteit is systematisch verricht. Ook andere richtlijnen aangaande het melanoom van de huid werden geraadpleegd. Hoewel er verschillen zijn met andere richtlijnen worden deze andere standpunten niet vermeld.

Hoofdstuk 4.1.4, de diagnostische excisie, is geschreven zonder enige referentie. De literatuur hierbij wordt kennelijk als bekend verondersteld. Er wordt beschreven dat het verrichten van een diagnostische excisie de voorkeur heeft boven een incisiebipt. Een incisiebipt bemoeilijkt het beoordelen van de Breslowdikte en dat heeft gevolgen voor de therapeutische excisie en de prognose. Er wordt ook vermeld dat het nemen van een stans- of incisiebipt niet in aanmerking komt, omdat dit tumor contaminatie van het omliggende weefsel kan veroorzaken. De Amerikaanse richtlijn adviseert ook een diagnostische excisie vanwege het meten van de Breslowdikte, maar biedt wel ruimte voor een stans- of incisiebipt op bepaalde lichaamsdelen, daarbij maken zij geen melding van het risico op contaminatie. Er zijn overigens ook enkele onderzoeken die er op wijzen dat het nemen van een incisiebipt de prognose niet ongunstig beïnvloedt.^{2,3,4} Die worden in de richtlijn niet genoemd. Ook wordt niet vermeld of de richtlijn is beoordeeld door externe experts voordat publicatie plaatsvond.

De helderheid en presentatie van de richtlijn beslaat de vierde domeinscore, de score is hiervoor redelijk goed (11/16, 69%). De aanbevelingen dienen specifiek en ondubbelzinnig te zijn. Bij dit onderwerp zijn enkele kanttekeningen te plaatsen, waarbij wij deels in zullen gaan op de inhoud van de aanbevelingen.

In hoofdstuk 1, de epidemiologie, wordt duidelijk beschreven dat de incidentie van melanoom van de huid toeneemt. Dit wordt gewoonlijk grotendeels toegeschreven aan de toename van blootstelling aan zonlicht en andere bronnen van UV-licht. In hoofdstuk 2 wordt aanbevolen bij personen met veel UV-schade, of UV-blootstelling in het verleden, in verhoogde mate oplettend te zijn voor melanoom. Waar deze verhoogde oplettendheid uit zou moeten bestaan wordt niet beschreven, noch wat veel UV-schade of -blootstelling precies inhoudt. Er wordt geen melding gemaakt hoe patiënten zichzelf en eventueel hun kinderen kunnen beschermen tegen UV-straling. Het nut van preventieve maatregelen moet overigens nog worden aangetoond. Het gebrek aan wetenschappelijke gegevens maakt het ook lastig om in de richtlijn conclusies en aanbevelingen te geven over dit onderwerp, aangezien deze onderbouwd dienen te zijn door toetsbare gegevens. Met de vermeldingen van een verhoogde incidentie van melanoom door UV-straling, zou het o.i. op zijn plaats zijn hulpverleners eraan te herinneren dat zij patiënten hierover voorlichten.

Een tweede kritische opmerking kan worden gemaakt over de follow-up bij het melanoom met een Breslowdikte van <1 mm. De aanbeveling vermeldt een eenmalige controle 1 maand na de behandeling, daar-

na kan zelfcontrole door de patiënt plaatsvinden. De Amerikaanse richtlijn adviseert voor melanoma in situ minimaal jaarlijkse controle. Voor melanomen met een Breslowdikte <1 mm wordt een controle van elke 3-6 maanden aanbevolen gedurende de eerste 3 jaar, daarna wordt de frequentie afgebouwd tot minimaal 1 maal per jaar.⁵ De Engelse richtlijn adviseert voor alle invasieve melanomen een controle elke 3 maanden gedurende de eerste 3 jaar. Patiënten met melanomen <1 mm worden daarna eventueel ontslagen uit de follow-up. Patiënten met een hogere Breslowdikte worden daarna halfjaarlijks gecontroleerd, gedurende 2 jaar.⁶ Behalve dat het verwarrend is dat bovengenoemde buitenlandse richtlijnen niet corresponderen met de Nederlandse melanoomrichtlijn, worden dermatoloog en patiënt nog meer in verwarring gebracht als men de in Nederlandse richtlijnen aanbevolen follow-upschema's van andere maligne tumoren hiermee vergelijkt. De richtlijn vermeldt dat er geen prospectief gerandomiseerd onderzoek is verricht naar het effect van regelmatige controle op de kans op genezing bij hernieuwde tumorgroei. Om een uitspraak te doen over het nut van deze controle heeft men zich gebaseerd op case-control- en cohortstudies.^{7,8,9,10} Deze studies geven tegenstrijdige uitkomsten wat betreft het ontdekken van de hernieuwde tumorgroei. Op basis van deze niet prospectief gerandomiseerde studies met overleving als uitkomstparameter wordt een regelmatige controle niet noodzakelijk geacht. Daarbij wordt dan wel de nuancering aangebracht dat verdere controle kan plaatsvinden op verzoek van de patiënt of in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Een punt dat de laatste tijd vaak ter discussie staat, is het verrichten van een 'sentinel node'-procedure en de betekenis daarvan. De werkgroep adviseert de 'sentinel node'-procedure niet als standaarddiagnostiek te gebruiken en alleen te verrichten bij patiënten die zo goed mogelijk geïnformeerd willen zijn over hun prognose. De Amerikaanse richtlijn adviseert aanvullende onderzoeken, waaronder een 'sentinel node'-procedure, bij melanomen vanaf stadium IB (melanoom <1 mm met ulceratie, of melanoom 1-2 mm zonder ulceratie). Dat een 'sentinel node'-procedure een indruk geeft over de prognose van de patiënt is al langere tijd bekend. Er zijn nog geen onderzoeken die aantonen dat het verrichten van een 'sentinel node'-procedure de overleving van patiënten verbetert. Het onderzoek van Morton et al. uit 2006 geeft weliswaar wel een indicatie in die richting, maar alleen in een subgroepanalyse is sprake van een overlevingsverschil, waarbij een tweetal kleine subgroepen met elkaar vergeleken worden (patiënten met lymfadenectomie na positieve 'sentinel node' versus patiënten met lymfadenectomie nadat lymfkliermetastasen zijn ontstaan).¹¹ Het is echter onduidelijk in hoeverre deze twee subgroepen wel verder vergelijkbaar waren ten aanzien van andere relevante prognostische factoren. Ook zijn de patiënten met lymfkliermetastasen na een fout-negatieve 'sentinel node' niet meegenomen in de analyse. Toch zal kritisch moeten worden bekeken of de 'sentinel node'-

procedure niet vaker gebruikt zou moeten worden voor patiënten met een melanoom >1 mm.

De richtlijn scoort goed in de vijfde domeinscore, toepassing (9/12, 75%). Om een snelle toepassing in de praktijk te kunnen bewerkstelligen is een samenvattingskaart van de richtlijn gemaakt. Ook is de richtlijn op het internet te raadplegen via www.oncoline.nl. Om het effect van de invoering van de richtlijn te kunnen evalueren zijn indicatoren ontwikkeld, zo kan de kwaliteit van de zorg worden gemeten. De indicatoren staan vermeld in bijlage 2 van de richtlijn.

De laatste domeinscore betreft de onafhankelijkheid van belanghebbenden. De richtlijn vermeldt dat de richtlijn is gefinancierd door de Orde van Medisch Specialisten. Er wordt geen melding gedaan over belangenconflicten die voortvloeien uit betrokkenheid bij farmaceutische bedrijven. Dit zorgt ervoor dat de richtlijn op dit domein goed scoort (6/8, 75%). Wellicht is er wel enige 'bias' opgetreden bij het zoeken en gebruiken van literatuur. Experts die zich hiermee bezig hebben gehouden, zijn geneigd studies aan te halen die het best passen bij hun eigen ideeën en theorieën.

LITERATUUR

1. Baughan CA, Hall VL, Leppard BJ, Perkins PJ. Follow-up in stage I cutaneous malignant melanoma: an audit. *Clin Oncol* 1993;5:174-80.
2. Bong JL, Herd RM, Hunter JA. Incisional biopsy and melanoma prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:690-4.
3. Everdingen JJE van, Rhee HJ van der, Koning CCE, Nieweg OE, Kruit WHJ, Coebergh JWW, Ruiters DJ. Richtlijn 'Melanoom' (3e herziening). *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 1839-43.
4. Hofmann U, Szedlak M, Rittgen W, Jung EG, Schadendorf D. Primary staging and follow-up in melanoma patients-monocenter evaluation of methods, costs and patient survival. *Br J Cancer* 2002;87:151-7.
5. Konijn-den Hengst S, v Everdingen JJE. Hoe staat het met de kwaliteit van richtlijnen? Bespreking van de richtlijn Vitiligo. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007;17:139-140.
6. Martin RC 2nd, Soggings CR, Ross MI, Reintgen DS, Noyes RD, Edwards MJ, McMasters KM. Is incisional biopsy of melanoma harmful? *Am J Surg* 2005;190:913-7.
7. Molenkamp BG, Sluiter BJ, Oosterhof B, Meijer S, van Leeuwen PA. Non-radical diagnostic biopsies do not negatively influence melanoma patient survival. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1424-30.
8. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R et al. Sentinel node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2006 Sept;355:1307-16.
9. National comprehensive cancer network. Clinical practice guidelines in oncology. Melanoma. Version 2.2006.
10. Poo-Hwu WJ, Ariyan S, Lamb L, Papac R, Zeltermann D, Hu GL, et al. Follow-up recommendations for patients with American Joint Committee on Cancer Stages I-III malignant melanoma. *Cancer* 1999;86:2252-8.
11. Roberts DLL, Anstey AV, Barlow RJ, Cox NH on behalf of British association of dermatologists and Gore ME, Hall PN, Kirkham N on behalf of the melanoma study group. U.K Guidelines for the management of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2002 Jan;146:7-17.
12. Ruark DS, Shaw HM, Ingvar C, McCarthy WH, Thompson JF. Who detects the first recurrence in stage I cutaneous malignant melanoma: patient or doctor? *Melanoma Res* 1993 (suppl 1):44.

2x bijsluiter