

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

HOOFDREDACTIE



Dr. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei,
afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10 | 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007
E-mail: p.arnold@nvdv.nl

ARTIKELN

Dr. R.C. Beljaards, dr. C.J.W. van Ginkel

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. J. Toonstra, dr. T.M. Le

ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. T. Rustemeyer

DERMATOCHIRURGIE

Dr. R.I.F. van der Waal

DERMATOLOGIE DIGITAAL

DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal, dr. A.J. Onderdijk

DERMATOPATHOLOGIE

P.K. Dikrama

DERMATOSCOPIE

Dr. N.A. Kukutsch

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Dr. J. Toonstra, A. Glastra

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, J.C.J. Hellenbrand-Hendriks

PRAKTIJKVOERING

Dr. C. Vrijman

REFERATEN

D.J.C. Komen, dr. M.B.A. van Doorn

RICHTLIJNEN

Dr. J.J.E. van Everdingen

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

Dr. J. Toonstra, dr. M.B. Crijns

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

TIPS & TRICKS

Dr. H.J. Bovenschen

AIOS REDACTEURN

Amsterdam, J.L. Klatte; Leiden, R.E.J. Roach;
Groningen, F.M. Homan; Maastricht, C. Chandeck;
Nijmegen, dr. A.M. Oostveen; Rotterdam, dr. A.J. Onderdijk;
Utrecht, dr. F.M. Garritsen

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur, of zie www.nvdv.nl > Tijdschriften en boeken > Richtlijnen auteurs.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIECOORDINATIE EN EINDREDACTIE

Laura Fritschy (L.fritschy@nvdv.nl)

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Frits van der Heijden (info@graftext.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2018 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 230,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar.
Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen:
zie redactiecoördinatie.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld;

INHOUD

ARTIKELN

- 3 Worden aios goed opgeleid?
Een enquête onder jonge klaren
- 6 De kwaliteit van richtlijnen
Volgens AGREE II
- 11 Geautomatiseerde analyse van huidkanker-app onbetrouwbaar

INTERVIEW MET OUD-VOORZITTER

- 14 Visionair en fijnproever Martino Neumann:
"Blijf zoeken naar de toegevoegde waarde!"

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENIS

- 18 Exofytisch groeiende melanomen
Zeldzaam of toch niet?
- 22 Dermatomyofibroos bij een kind

DERMATOLOGIE DIGITAAL

- 24 Medscape App

MAAK KENNIS MET ...

- 26 Rutger van der Waal

KENNISQUIZ

- 28 Dermatopathologie

DOMEINEN

- 30 Domeingroep Dermatotherapie

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

- 32 Chanfleury van IJsselsteijn
150 jaar dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam

ALLERGEEN VAN DE MAAND

- 37 Parafenyleendiamine

DERMATOLOGIE IN BEELD

- 39 White fibrous papulosis of the neck
- 40 Een vegetarische patiënte met oranje vlekken op haar oogleden

PROEFSCHRIFT

- 41 Complexe zorg voor complex eczeem bij kinderen

BOEKBESPREKING

- 44 Monographs in Contact Allergy
Volume I. Non-fragrance allergens in cosmetics

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

- 46 Acne (littekens) door de ogen van een kunstenaar

KENNISQUIZ

- 49 Dermatoscopie

HUID IN DE BELLETRIE

- 50 Brandwonden als schoonheidsideaal

COVERFOTO

Meisje met pukkel. Herman Gordijn, 2007, 65 x 55 cm.
Lees meer over dit meisje in het artikel op pagina 46.

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 dan 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 professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren. ISSN 0925-8604

SPECIALS TEN BEHOEVE VAN CONGRESSEN/
NASCHOLING/VERGADERINGEN

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



Worden aios goed opgeleid?

Een enquête onder jonge klaren

L.B.E. Kienhorst¹, V. Sigurdsson² | *Namens het concilium en het bestuur van de NVDV*

Vanuit diverse hoeken binnen de NVDV komt regelmatig de vraag naar voren of de opleiding van aios voldoende voorbereidt op de dagelijkse praktijk als dermatoloog, bijvoorbeeld wat betreft dermatochirurgie en flebologie. Degenen die het meeste inzicht hebben of de opleiding goed voorbereidt op de praktijk zijn jonge klaren, omdat zij de opleiding en de overgang naar het werken als dermatoloog net achter de rug hebben. Het concilium en het bestuur van de NVDV willen graag een goede opleiding aanbieden, toetsen of dat momenteel ook zo is en verbeteren waar nodig. Daarom hebben we besloten een enquête uit te zetten onder jonge klaren om na te gaan of de opleiding goede dermatologen aflevert voor de dagelijkse praktijk.

METHODEN

Alle dermatologen die in 2015 en 2016 hun opleiding hebben afgerond zijn eenmalig aangeschreven met de vraag om mee te doen aan de enquête. De enquête bestond uit de vraag waar de opleiding gevolgd was en hoeveel maanden de jonge klare als dermatoloog werkzaam was. Vervolgens waren er twintig meerkeuzevragen die als volgt geformuleerd waren: 'Mijn opleiding heeft mij goed voorbereidt op de dagelijkse praktijk wat betreft...'. Twintig onderdelen van het vak als dermatoloog zijn hier getoetst (tabel 1). Een van de volgende vijf antwoorden kon worden gegeven: zeer mee eens (score 5), mee eens (score 4), neutraal (score 3), mee oneens (score 2), zeer mee oneens (score 1). Ook was er ruimte voor commentaar. De enquête eindigde met een open vraag om aan te geven waar nog meer behoefte aan was in de opleiding tot dermatoloog.

RESULTATEN

In maart 2017 zijn 67 jonge klaren aangeschreven. Hiervan hebben er 27 de enquête geretourneerd (40%). Uit elke Onderwijs- en Opleidingsregio (OOR) hebben jonge klaren gereageerd (MUMC 5, VUmc 3, Erasmus MC 4, UMCU 3, LUMC 4, Radboudumc 4, AMC 4, UMCG 2 personen). De jonge klaren werkten gemiddeld 17 maanden (SD 13; spreiding 3-73) als dermatoloog. In tabel 1 en figuur 1 (zie pagina 4 en 5) zijn de gemiddelde scores van de twintig meerkeuzevragen weergegeven. De gemiddelde score van alle twintig vragen is 3,9 bij een score van 1-5. De hoogste scores krijgen kleine verrichtingen zoals cryotherapie, curettage en coagulatie (4,9), dermatoncologie (4,8) en algemene dermatologie (4,6). De laagste scores krijgen cosmetische dermatologie (2,2), uitvoeren van transpositieplastieken en gesteelde plastieken, bilobedplastiek, uitgebreidere rotatie en schuifplastieken, split-skin graft en nagelchirurgie (2,7), en indicatiestelling en uitvoeren van laserbehandelingen (3,1).

Hoewel de getallen klein zijn, zijn er enkele opvallende bevindingen als naar de scores van de afzonderlijke opleidingsregio's wordt gekeken. Scores lager dan 3,0 en scores die meer dan 1,0 onder het gemiddelde zitten zijn eruit gelicht.

Het LUMC scoort laag op het onderdeel kinderdermatologie en genodermatosen (2,8), terwijl alle andere centra een score tussen 3,6 en 4,5 hebben.

Erasmus MC scoort laag op venereologie (2,8), terwijl alle andere centra een score tussen de 3,5 en 4,6 hebben.

Erasmus MC heeft een lage score op geneesmiddelenallergie (2,8), waarbij alle andere centra een score tussen de 3,8 en 5,0 hebben.

Ten aanzien van de flebologie valt een aantal zaken op. Radboudumc heeft een lage score voor uitvoeren en interpreteren van duplexonderzoek (2,5), terwijl Erasmus MC (5,0) en MUMC (4,8) hierop hoog scoren. Radboudumc (2,8), LUMC (2,8), UMC Utrecht (2,3) scoren laag op uitvoeren van flebologische verrichtingen zoals sclerocompressie en ambulante flebectomie volgens Müller, terwijl Erasmus MC (4,8) en MUMC (4,8) hier hoog op scoren. Radboudumc (2,0) en VUmc (2,7) hebben een lage score op uitvoeren van endoveneuze behandelingen, terwijl Erasmus MC (4,8) en UMCG (4,5) hier hoog op scoren.

Wat betreft de dermatochirurgie is het volgende opgevallen. Radboudumc (2,0), UMCG (1,5), VUmc (1,7), AMC (2,3), LUMC (2,8), UMC Utrecht (1,0) scoren laag op uitvoeren van transpositieplastieken en gesteelde plastieken, bilobedplastiek, uitgebreidere rotatie en schuifplastieken, split-skin graft en nagelchirurgie, waarbij Erasmus MC (3,8) en MUMC (4,3) hoger scoren.

¹ Aios dermatologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, UMC Utrecht

Tabel 1. Gemiddelde score per vraag.

Vraag	Onderwerp	Gemiddelde score (spreiding)
3	Algemene dermatologie	4,6 (4,3-5,0)
4	Gebruik van systemische medicatie	4,3 (4,0-4,7)
5	Kinderdermatologie en genodermatosen	3,9 (2,8-4,5)
6	Psychodermatologie	3,9 (3,3-4,3)
7	Klinische werkzaamheden	4,2 (3,7-5,0)
8	Venereologie	3,9 (2,8-4,6)
9	Dermatopathologie	4,2 (3,3-5,0)
10	Contactallergie	4,2 (3,3-5,0)
11	Type I-allergie	3,9 (3,0-4,7)
12	Geneesmiddelenallergie	4,0 (2,8-5,0)
13	Algemene flebologie en lymfologie, zoals ulcusbehandeling, ambulante compressie etc.	4,3 (3,3-5,0)
14	Uitvoeren en interpreteren van duplexonderzoek	3,9 (2,5-5,0)
15	Uitvoeren van flebologische verrichtingen, zoals sclerocompressie en ambulante flebectomie volgens Müller	3,7 (2,3-4,8)
16	Uitvoeren van endoveneuze behandelingen	3,6 (2,0-4,8)
17	Dermato-oncologie, zoals diagnostiek en indicatie voor behandeling van epitheliale tumoren, melanomen en huidlymfomen	4,8 (4,7-5,0)
18	Kleine verrichtingen, zoals cryotherapie, curettage en coagulatie	4,9 (4,7-5,0)
19	Uitvoeren van dermatochirurgie (fusiforme excisies, eenvoudige plastieken zoals schuif- en/of rotatieplastiek)	4,0 (3,3-4,8)
20	Uitvoeren van transpositieplastieken, gesteelde plastieken (zoals dorsal nasal, nasolabial, voorhoofdslap), bilobed-plastiek, uitgebreidere rotatie- en schuifplastieken, split-skin graft en nagelchirurgie	2,7 (1,0-4,3)
21	Cosmetische dermatologie	2,2 (1,5-3,3)
22	Indicatiestelling en uitvoeren van laserbehandelingen	3,1 (1,3-3,8)

Erasmus MC scoort als enige boven de 3,0 (3,3) op cosmetische dermatologie, de andere centra tussen de 1,5 en 2,8.

Radboud MC (2,0), UMCG (2,0), VUmc (1,3), LUMC (2,8) en MUMC (1,8) hebben een lage score op indicatiestelling en uitvoeren van laserbehandeling en Erasmus MC (3,8), AMC (3,6) en UMC Utrecht (3,7) een iets hogere score.

Uit de open vraag waar er volgens de jonge klaren nog meer behoefte aan is in de opleiding wordt nog genoemd, naast de al in de andere vragen naar voren gebrachte onderwerpen, aandacht voor management en financiën.

DISCUSSIE

Deze enquête onder jonge klaren laat zien dat de opleiding tot dermatoloog in het algemeen goed voorbereid op de dagelijkse praktijk. Verbeterpunten zijn cosmetische dermatologie, flebologie, geavanceerde chirurgie en laserbehandelingen. Het nieuwe opleidingsplan wordt per 1 januari 2019 ingevoerd. Hierin wordt onderscheid gemaakt tussen basis-dermatochirurgie en verdieping-dermatochirurgie, zodat ruimte wordt geboden aan aios met interesse in geavanceerde chirurgie om

zich hierin te verdiepen. Echter, het is belangrijk dat de basis-dermatochirurgie van zodanig niveau is dat het aios goed blijft voorbereiden op de dagelijkse praktijk als dermatoloog. In het nieuwe opleidingsplan krijgt basis cosmetische dermatologie een aparte (sub)themakaart onder de algemene dermatologie,

De enquête onder jonge klaren laat zien dat de opleiding tot dermatoloog in het algemeen goed voorbereid op de dagelijkse praktijk.

waarmee in de opleiding meer aandacht hiervoor komt. Verder wordt een verdiepingskaart cosmetische dermatologie aangeboden. Het nieuwe opleidingsplan sluit dus goed aan bij de verbeterpunten die uit de jonge klaren enquête naar voren komen.

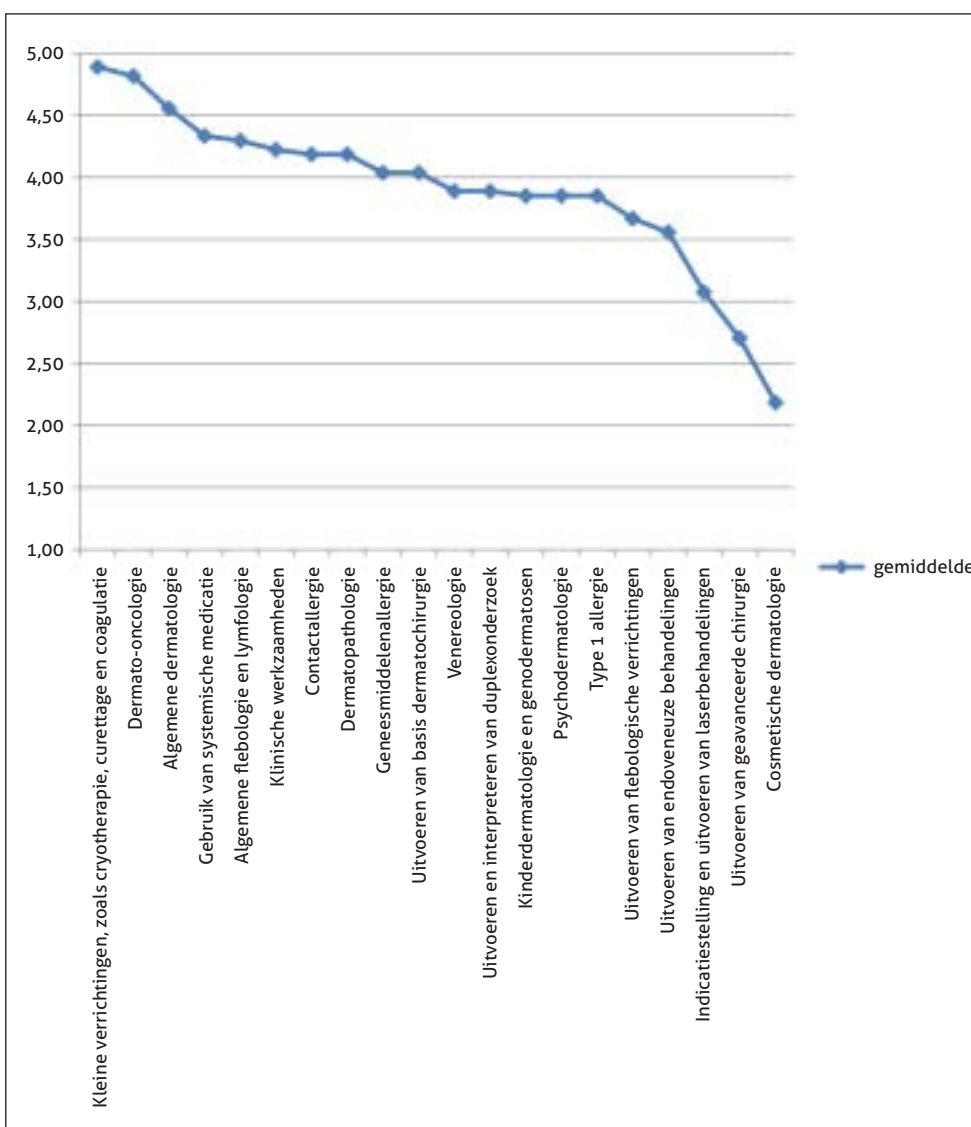
Het responspercentage op de enquête is 40%. Dit is lager dan gehoopt en de redenen hiervoor zijn niet geheel duidelijk. Wel hebben uit elke opleidingsregio ten minste twee jonge klaren gereageerd. Met het uitsplitsen van de resultaten naar opleidingsregio moet rekening gehouden worden met de kleine getallen. Wel is hierbij opgevallen dat er regionale verschillen zitten op het gebied van met name geavanceerde chirurgie, flebologie en laserbehandelingen. De speerpunten per regio

zijn ook globaal terug te vinden in de scores. In de enquête is proctologie per abuis niet meegenomen, terwijl dit wel onderdeel van de opleiding tot dermatoloog is.

Deze enquête kan gezien worden als een nulmeting, waarbij deze periodiek en in elk geval na de invoering van het nieuwe opleidingsplan herhaald kan worden. Zo kan over de tijd bekeken worden of de opleiding nog beter aan gaat sluiten aan de behoeften die jonge klaren hebben in de dagelijkse praktijk.

CONCLUSIE

De enquête onder jonge klaren laat zien dat de opleiding tot dermatoloog in het algemeen goed voorbereid op de dagelijkse praktijk. Verbeterpunten zijn cosmetische dermatologie, flebologie, geavanceerde chirurgie en laserbehandelingen.



Figuur 1. Gemiddelde score per vraag.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Kienhorst

E-mail: L.b.e.kienhorst@umcutrecht.nl



De kwaliteit van richtlijnen

Volgens AGREE II

R.J. Borgonjen¹, S.F.K. Lubeek², C.M. Bik³, J.J.E. van Everdingen⁴

Richtlijnen zijn documenten met aanbevelingen ter ondersteuning van zorgprofessionals en zorggebruikers, gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg. De hedendaagse richtlijn berust op wetenschappelijk onderzoek aangevuld met expertise en ervaringen van zorgprofessionals en zorggebruikers. [1] Het aantal richtlijnen in de gezondheidszorg neemt toe; ook binnen de dermatologie. De kwaliteit van deze richtlijnen is echter wisselend. [2-5] Naast medisch inhoudelijke kwaliteit moet een zorgprofessional en/of zorggebruiker ervan uit kunnen gaan dat de methodologische kwaliteit van de ontwikkelde richtlijnen zo optimaal mogelijk is en dat er aandacht wordt geschonken aan de toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk. Des te meer omdat richtlijnen belangrijke instrumenten zijn geworden in het kwaliteitsbeleid van beroepsverenigingen en in toenemende mate worden omarmt door andere belanghebbenden zoals zorgverzekeraars en overheidsinstanties. [6]

Om objectief de kwaliteit van de richtlijnmethodologie te kunnen beoordelen is internationaal door richtlijndeskundigen het *Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation* (AGREE)-instrument ontwikkeld. Het originele AGREE-instrument is herzien en verfijnd. De gevalideerde tweede versie van dit instrument (AGREE II) evalueert het proces van richtlijnontwikkeling op zes domeinen; 'onderwerp en doel', 'betrokkenheid van belanghebbenden', 'methodologie', 'helderheid en presentatie', 'toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers'. [7] In 2007 werden reeds acht Nederlandse dermatologische richtlijnen met de eerste versie van het AGREE-instrument geëvalueerd en aanbevelingen geformuleerd. [8] Ook internationale evaluatie van dermatologische richtlijnen leverde een aantal verbeterpunten op. [9-11] Door herziening en uitbreiding van de Nederlandse dermatologische richtlijnen en het beschikbaar komen van het AGREE II-instrument, is hernieuwde evaluatie van de kwaliteit zinvol.

METHODE

Alle Nederlandse dermatologische richtlijnen tot en met januari 2017 werden geselecteerd en geraadpleegd vanaf de website van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) (www.nvdv.nl). Dit leverde 20 richtlijnen op waarin 1 of meerdere dermatologische onderwerpen aan bod komen (tabel 1). 7 van deze 20 richtlijnen betroffen herzieningen van richtlijnen die in 2007 reeds met de eerste versie van het AGREE-instrument werden beoordeeld. Alle 20 richtlijnen werden onafhankelijk beoordeeld met het AGREE II-instrument door ten minste 2 beoordelaars (RB, SL, CB). Het AGREE II-instrument bestaat uit 23 items, verdeeld over

6 domeinen (tabel 1). Per item wordt gescoord op een 7-punts likertschaal variërend van 'sterk mee oneens' tot 'sterk mee eens'. Vervolgens werden uit de individuele itemscores de gestandaardiseerde domeinscores berekend volgens de instructies behorende bij het AGREE II-instrument. [12]

RESULTATEN

De AGREE II-scores van de twintig dermatologische richtlijnen worden per domein weergegeven in tabel 1.

Onderwerp en doel

Dit domein gaat na of het doel van de richtlijn, de vragen die aan de orde komen en de populatie waarop de richtlijn betrekking heeft specifiek zijn beschreven. De gemiddelde domeinscore was zeer goed met 85% (95%-betrouwbaarheidsinterval 81-90). Toch kunnen de richtlijnen *Actinische keratose en Lichen sclerosus en lichen planus* specifiek geformuleerd worden.

Betrokkenheid van belanghebbenden

Met het AGREE II-instrument wordt in dit domein gekeken of de leden van de werkgroep die de richtlijn hebben ontwikkeld uit alle relevante beroepsgroepen komen en of het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie zijn nagegaan. Voor het creëren van een zo breed mogelijk draagvlak is het van belang om te zorgen voor een zorgvuldige en evenwichtige samenstelling van de werkgroep waarin alle bij de richtlijn betrokken disciplines zijn vertegenwoordigd. Dit domein haalde een goede score met 78% (95%-betrouwbaarheidsinterval 74-83). De geselecteerde dermatologische richtlijnen zijn nagenoeg allemaal richtlijnen waarbij meerdere relevante

¹ Dermatoloog, Ede (voorheen Nijmegen/Amsterdam)

² Dermatoloog, Radboudumc, Nijmegen/Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk

³ Huisarts, Eindhoven

⁴ Directeur NVDV

disciplines betrokken zijn. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd. Desalniettemin leverde de meerderheid van de richtlijnen aan score in omdat de rollen van de werkgroepleden niet werden gespecificeerd, bijvoorbeeld wie er werkte aan welke vragen en conceptteksten en wie welke tabellen maakte. De richtlijnen *Actinische keratose*, *Basaalcelcarcinoom*, *Contacteczeem* en *Cellulitis en erysipelas* kregen een lagere score voor het nagaan van het perspectief/voorkeuren van de doelpopulatie. Bij de richtlijn *Psoriasis* werd dit zeer uitgebreid gedaan met een literatuuronderzoek, een focusgroepdiscussie met patiënten, een enquête onder patiënten en vertegenwoordiging in de richtlijnwerkgroep. Voor een richtlijn over een chronische aandoening met een actieve patiëntenvereniging kan het wellicht makkelijker zijn om patiënten(organisaties) te vinden die bereid zijn mee te werken.

Methodologie

Het domein 'methodologie' is het meest uitgebreide domein, waarbij wordt getoetst of er systematische methoden gebruikt zijn voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. Ook dienen de criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal en de gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen duidelijk zijn beschreven. Daarnaast moeten voor een hoge itemscore de gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen en moet er een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende bewijsmateriaal bestaan. Verder is de richtlijn idealiter voor publicatie door externe experts beoordeeld en is er een procedure voor herziening van de richtlijn vermeld. De gemiddelde domeinscore was goed met 69% (95%-betrouwbaarheidsinterval 64-73). Alle richtlijnen beschreven dan ook systematische zoekacties naar relevante literatuur, maar in niet alle gevallen was de zoekactie en de in- en exclusiecriteria voor de literatuur bijgevoegd. In de richtlijnen *SOA* en *Lipoedeem* was de methodologische totstandkoming van de aanbevelingen soms minder duidelijk met een domeinscore van respectievelijk 45 en 44%. Mogelijkheden om een hogere score te halen liggen in een aantal richtlijnen bij het vermelden of voorafgaande beoordeling door experts heeft plaatsgevonden en op welke wijze eventueel commentaar werd verwerkt. Ook werd de procedure voor herziening van de richtlijn niet in alle richtlijnen beschreven en was deze procedure vaak niet geheel helder. Een minderheid van de richtlijnen maakte voor onderdelen gebruik van GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation tool*). [13] Het graderen van aanbevelingen kan helpen om interpretatie van aanbevelingen meer uniform te maken en te verduidelijken.

Helderheid en presentatie

De AGREE II-scores in dit domein zijn hoog als aan de volgende voorwaarden wordt voldaan: de aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig, de verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld en de kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen. Dit was in vrijwel alle richtlijnen het geval, mede doordat de kernaanbevelingen in aparte kaders of samenvattingen werden geplaatst. Het resultaat was een zeer goede domeinscore van 87% (95%-betrouwbaarheidsinterval 83-91).

Tabel 1. Gestandaardiseerde domeinscores (%) per domein en richtlijn, gemiddelde domeinscore inclusief 95%-betrouwbaarheidsinterval; berekend volgens AGREE II-handleiding. De richtlijnen worden weergegeven in chronologische volgorde.

■ = 80-100% (zeer goed), ■ = 60-79% (goed), ■ = 40-59% (matig), ■ = 20-39% (laag), ■ = 0-19% (zeer laag).

	Onderwerp en doel	Betrokkenheid van belanghebbenden	Methodologie	Helderheid en presentatie	Toepassing	Onafhankelijkheid van de opstellers
Acneïforme dermatosen (2010)	89	86	70	81	33	21
Kleinevaten-vasculitis (2010)	83	86	75	83	23	38
Actinische keratose (2010)	58	50	74	75	27	21
Plaveiselcelcarcinoom (2011)	86	72	67	75	27	25
Psoriasis (2011)	81	81	73	86	42	29
Decubitus (2011)	89	92	57	83	73	79
Lichen sclerosus en lichen planus (2012)	61	81	75	72	38	29
Soa (2013)	72	92	45	69	42	29
Melanoom (2012)	89	89	73	75	60	42
Lyme borreliose (2013)	86	72	68	89	50	63
Contacteczeem (2013)	94	61	69	89	38	42
Cellulitis en erysipelas (2013)	100	72	81	100	67	58
Lipoedeem (2013)	83	72	44	94	54	17
Lymfoedeem (2014)	89	89	63	94	67	17
Constitutioneel eczeem (2014)	83	83	60	89	50	33
Veneuze pathologie (2014)	94	89	79	94	63	50
Chronische spontane urticaria (2015)	94	83	77	100	63	25
Basaalcelcarcinoom (2015)	83	67	66	92	54	67
Vitiligo (2015)	94	78	85	100	67	25
Hyperhidrosis (2016)	94	78	85	100	67	25
Gemiddelde domeinscore	85	78	69	87	49	37
95%-betrouwbaarheidsinterval	81-90	74-83	64-73	83-91	43-56	29-44

Aanbevelingen kunnen specifiekere worden gemaakt door bewoordingen als 'meestal', 'bij uitgebreide', 'groot aantal', 'bij voldoende' te expliciteren.

Toepassing

Bij 'toepassing' wordt gekeken of de richtlijn advies en/of hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk geeft en bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn beschrijft. Eveneens wordt in dit domein beschouwd of mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen. Verder is het van belang dat er criteria zijn om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd. De domeinscore was met 49% (95%-betrouwbaarheidsinterval 43-56) redelijk te noemen. Vooral in de recentere richtlijnen vanaf 2014 en de richtlijn *Melanoom* en *Decubitus* werd er stilgestaan bij belemmerende factoren voor de toepassing van de richtlijn en de kostenimplicaties. Ook hebben bijna alle richtlijnen een samenvatting en aparte informatie voor patiënten.

Onafhankelijkheid van de opstellers

Dit domein kijkt of de opvattingen van de financierende instantie de inhoud van de richtlijn niet hebben beïnvloed en of conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken. De gemiddelde domeinscore bedroeg 37% (95%-betrouwbaarheidsinterval 29-44). De financierende instantie wordt in alle richtlijnen benoemd maar er kan aan de hand van de gegeven informatie veelal niet worden beoordeeld of er onafhankelijk gehandeld is. Het hoogste (79%) scoorde de richtlijn *Decubitus* met een uitgebreide uitspraak over conflicterende zakelijke en financiële belangen en opvraagbare screening en verklaringen van de individuele leden van de richtlijnwerkgroep.

DISCUSSIE

De onderzochte Nederlandse dermatologische richtlijnen zijn alle ontwikkeld op basis van systematisch literatuuronderzoek en de aanbevelingen zijn geformuleerd na het meewegen van belangrijke praktische aspecten. Ze voldoen dan ook aan de principes van evidencebased richtlijnontwikkeling. Het AGREE II-instrument is ook volgens deze principes ontwikkeld om systematisch de kwaliteit van richtlijnen na te gaan. Een beperking in het gebruik van het AGREE-instrument is dat het niet de inhoudelijke kwaliteit van de aanbevelingen in een richtlijn toetst. Verslaglegging van een item is vaak voldoende om een hoge score te halen. Het kan daarnaast voorkomen dat de feitelijk gevolgde procedures afwijken van de verslaglegging. Desondanks biedt het AGREE II-instrument richtlijnontwikkelaars houvast welke punten er in een kwalitatief goede richtlijn meegenomen dienen te worden. Het biedt de clinicus vooral de geruststelling dat de aanbevelingen en de (wetenschappelijke) achtergrondinformatie in de richtlijn op een valide manier tot stand zijn gekomen.

De achterblijvende scores in de domeinen 'toepassing' en 'onafhankelijkheid' van de opstellers komen ook tot uiting in eerdere publicaties waarin richtlijnen met het AGREE-instrument zijn geanalyseerd. [14] Zo scoorden deze domeinen in het

Nederlandse review van Hukkelhoven et al. in 2007 ook het laagst met een gemiddelde score van respectievelijk 44% en 38%. Een kanttekening hierbij is dat de eerdere versie van het AGREE-instrument gebruikmaakt van een 4-punts likertschaal. Vergelijking van individuele scores met de huidige 7-punts likertschaal is dan ook lastig. Internationaal zijn er enkele onderzoeken naar dermatologische richtlijnen met behulp van AGREE II verricht. In een review van de zeven evidencebased EDF (*European Dermatology Forum*)-richtlijnen werden vergelijkbare gemiddelde domeinscores behaald van 51 tot 84%. Oudere en minder rigoreus ontwikkelde EDF-richtlijnen scoorden beduidend minder met gemiddelde domeinscores variërend van 39 tot 61%. [15] Andere internationale reviews onderzochten de richtlijnen voor actinische keratose en acne. [9,16] Wat opvalt is het ontbreken van de Nederlandse richtlijnen *Acne* en *Actinische keratose* in deze publicaties. Het ontbreken van Nederlandse richtlijnen in internationaal onderzoek werd eerder beschreven door Spuls et al. in het geval van de psoriasisrichtlijn. [17] Het is van belang dat elke Nederlandstalige richtlijn op zijn minst een Engels abstract krijgt en actief toegevoegd wordt aan internationale databases. Dit kan kosten en moeite besparen voor andere richtlijnontwikkelaars. [9,17]

Toepassing

Voldoende budget, expertise en vooral menskracht zijn vereist om een richtlijn te maken die hoog scoort op alle items en domeinen van het AGREE-instrument. Het domein 'toepassing' was één van de twee domeinen die achterbleven in de gemiddelde score. Toch is de toepassing van een richtlijn in de dagelijkse praktijk van vitaal belang om de kwaliteitsverbetering die richtlijnen nastreven te halen. Het is een vereiste om vanaf het begin van het ontwikkelen van een richtlijn barrières voor de toepassing na te gaan en deze te documenteren. Een vooraf opgesteld implementatieplan met acceptatie- en evaluatiestrategieën zoals audit en feedback en het ontwikkelen van richtlijntoetsen als geaccrediteerde nascholing kan zinvol zijn. Er moet echter gewaakt worden voor het ontwikkelen van zinloze procesindicatoren omdat "dat er nu eenmaal bij hoort". Daarnaast moet er aandacht blijven voor voldoende flexibiliteit en het weloverwogen en beargumenteerd afwijken van de richtlijnen op basis van de situatie van een individuele patiënt.

Onafhankelijkheid van de opstellers

Reden voor de lagere domeinscore was veelal het ontbreken van informatie over potentiële belangverstremgeling. Dit lijkt een bredere kwestie te zijn, aangezien in een review naar belangverstremgeling in Duitse dermatologische richtlijnen ook maar in 18% een verklaring werd gevonden. [18] Bij een ontbrekende verklaring over belangenverstremgeling blijkt er volgens Choudry et al. bij de meerderheid van de richtlijnauteurs toch enige relatie met de farmaceutische industrie te bestaan. Van deze richtlijnauteurs onderschreef 7% dat de relatie met de industrie de aanbevelingen die zij formuleerden beïnvloedde, hoewel zij vonden dat 19% van de coauteurs werden beïnvloed door hun relaties. [19] Hoewel van de goede trouw van een richtlijnauteur moet worden uitgegaan, is het belangrijk om

elke twijfel over bewuste of onbewuste belangenverstrengeling weg te nemen. Er kan een strategie gevolgd worden van verslaglegging en weergave van (potentiële) conflicten en bij belangrijke discussies met potentiële belangenverstrengeling onthouding van commentaar door de desbetreffende richtlijnontwikkelaar. [18]

CONCLUSIE

De huidige Nederlandse dermatologische richtlijnen voldoen over het algemeen aan de internationale kwaliteitscriteria van het AGREE II-instrument en zijn methodologisch valide. De domeinen 'toepassing' en 'onafhankelijkheid van de opsteller' behoeven aandacht om de kwaliteitsverbetering die richtlijnen beogen te kunnen waarmaken. Richtlijnontwikkeling blijft een middel en geen doel.

LITERATUUR

1. Werkgroep Richtlijn voor richtlijnen; in opdracht: Regieraad Kwaliteit van Zorg. Richtlijn voor richtlijnen. Den Haag, 2010.

2. Grilli R, Magrini N, Penna A, et al. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000;355:103-6.
3. Shaneyfelt M, Mayo-Smith MF, Rothwangle J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999;281:1900-5.
4. Kung J, Miller RR, Mackowiak PA. Failure of clinical practice guidelines to meet institute of medicine standards: two more decades of little, if any progress. *Arch Intern Med* 2012;172:1628-33.
5. Burgers JS, Fervers B, Haugh M, et al. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology using the appraisal of guidelines and research and evaluation instrument. *J Clin Oncol* 2004;22:2000-7.
6. Buiting AMJ, van Barneveld T, Bartels PCM. Richtlijnen als basis voor kwaliteitsontwikkeling. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2003;28:192-6.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Doel: Nagaan in hoeverre de landelijke dermatologische richtlijnen voldoen aan internationaal geaccepteerde kwaliteitscriteria.

Methode: Van de 20 Nederlandse dermatologische richtlijnen die tussen 2010 en 2016 zijn gepubliceerd, is de methodologische kwaliteit beoordeeld met het AGREE II-instrument. Dit instrument bestaat uit 23 items, die zijn verdeeld over 6 domeinen; 'onderwerp en doel', 'betrokkenheid van belanghebbenden', 'methodologie', 'helderheid en presentatie', 'toepassing' en 'onafhankelijkheid van de opstellers'. Gestandaardiseerde domeinscores werden berekend volgens de AGREE II-handleiding.

Resultaten: De kwaliteit van de beoordeelde Nederlandse dermatologische richtlijnen is gemiddeld genomen goed te noemen. De richtlijnen scoorden goed (score > 60%) tot zeer goed (score > 80%) op de domeinen 'onderwerp en doel', 'betrokkenheid van belanghebbenden', 'methodologie' en 'helderheid en presentatie'. De domeinen 'toepassing' en 'onafhankelijkheid van de opstellers' haalden echter minder hoge scores.

Conclusie: De huidige Nederlandse dermatologische richtlijnen voldoen over het algemeen aan de geldende internationale kwaliteitscriteria, maar kunnen op vooral de onderdelen toepasbaarheid en onafhankelijkheid van de opstellers worden verbeterd. Mogelijke verbeterpunten worden besproken.

TREFWOORDEN

AGREE II – richtlijn – kwaliteit – dermatologie

SUMMARY

Objective: To determine to what extent Dutch national dermatological guidelines meet internationally accepted quality criteria.

Method: 20 Dutch dermatological guidelines, published between 2010 and 2016, were assessed with the AGREE II Instrument. This instrument consists of 23 items, grouped into 6 domains; 'scope and purpose', 'stakeholder involvement', 'methodology', 'clarity and presentation', 'applicability' and 'editorial independence'. Standardized domain scores were calculated according to the AGREE II manual.

Results: On average the quality of Dutch dermatological guidelines is good. The guidelines scored good (score > 60%) to very good (score > 80%) in the domains 'scope and purpose', 'stakeholder involvement', 'rigour of development' and 'clarity of presentation'. However the domains 'applicability' and 'editorial independence' received lower scores.

Conclusion: On general Dutch dermatological guidelines meet current international quality criteria. In particular, certain aspects of applicability and editorial independence can be improved. Possible improvements were discussed.

KEYWORDS

AGREE II – guideline – quality – dermatology

CORRESPONDENTIEADRES

Rinke Borgonjen

E-mail: rinkeborgonjen@hotmail.com



Geautomatiseerde analyse van huidkanker-app onbetrouwbaar

Y. Chung¹, A.A.J. van der Sande¹, K-P. de Roos², M.W. Bekkenk³, E.R.M. de Haas⁴, N.W.J. Kelleners-Smeets⁵, N.A. Kukutsch⁶

Een wereld zonder apps is niet meer denkbaar. Ook het aantal apps om de huid te checken neemt hand over hand toe. Met deze apps, waarvoor moet worden betaald, kan men een vlek via de telefoon scannen. Een bepaalde rating geeft aan of een vlek een hoog risico heeft of niet. Waar de meeste apps louter de ontwikkeling van bepaalde laesies willen vastleggen, mikt de doelstelling van de SkinVision app (SVA) hoger via de toezegging "to find skin cancer early and get to a doctor at the right time." (www.skinvision.com). Voor de app wordt een algoritme gebruikt die een foto van een laesie als laag, gemiddeld of hoog risico beoordeelt. De consument kan verder ook een Nederlandse dermatoloog (deels tegen extra kosten) inschakelen om de foto virtueel te laten beoordelen. In de door het bedrijf ter onderbouwing aangehaalde studies selecteerde een dermatoloog de te onderzoeken laesies bij patiënten. [1,2] De domeingroep oncologie en het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie & Venereologie (NVDV) waren geïnteresseerd in welke mate het oordeel van de app overeenkomt met de diagnose van de dermatoloog. We onderzochten dit onder de bezoekers van de Huidkankerdag 2017, in een prospectieve, multicenter case-controlstudie, in opdracht van de NVDV. Deze setting bood bovendien een mogelijkheid om de app te beoordelen zoals die bedoeld is: bij personen die zelf het plekje kiezen waarover zij ongerust zijn, zonder interferentie van een zorgverlener.

METHODE

Na instemming voor het onderzoek door de medisch ethische commissies, werden bezoekers in vier academische centra - Leiden, Amsterdam, Maastricht en Rotterdam - gevraagd twee plekken aan te wijzen die ze nader onderzocht wilden zien. Door een onderzoeker werd een korte vragenlijst ingevuld en een foto gemaakt van de aangewezen laesie en vervolgens geüpload voor directe beoordeling via de geautomatiseerde analyse van de app. Daarna werd dezelfde laesie beoordeeld door een dermatoloog (of twee dermatologen in consensus), zonder dat de dermatoloog kennis had van de uitslag van de app. De dermatologen beoordeelden benigne laesies als groen, laesies zoals onverdachte atypische moedervlekken als geel en (pre)maligne als rood. Verder noteerde de dermatoloog de diagnose.

RESULTATEN

Van 125 bezoekers werden in totaal 199 door hunzelf aangewezen plekjes nader bekeken (tabel 1). Het eerste probleem was dat het in 90 gevallen (45%) niet lukte een goede foto met de app te maken; in totaal ondernamen we bij iedereen bij wie dit misging, maximaal vijf pogingen.

Tabel 1. Kenmerken deelnemers (n=125).

Geslacht, n (%)	
Man	31 (25)
Vrouw	69 (55)
Onbekend	25 (20)
Leeftijd (gemiddeld ±SD)	51±15
Deelnemers met x aantal laesies, n (%)	
Deelnemers met een laesie	51 (41)
Deelnemers met twee laesies	74 (59)
Totaal aantal laesies, n	199
Locatie van de laesies, n (%)	
Hoofd/hals	39 (20)
Romp	101 (51)
Bovenste extremiteit	32 (16)
Onderste extremiteit	27 (14)

Van de overgebleven 109 laesies was de rating van de app 'groen' (laag risico) voor 34 laesies (31%), 'geel' (gemiddeld risico) voor 30 laesies (28%) en 'rood' (hoog risico) voor 45 laesies (41%). De rating door een dermatoloog was groen voor 91 laesies (84%), geel voor 9 (8%) en rood voor 9 (8%). Vergelijking van de

¹ Arts-onderzoeker, NVDV, Utrecht

² Tot december 2017 bestuursvoorzitter NVDV, nu Dermapark, Uden

³ Afdeling Dermatologie, AMC en VUmc, Amsterdam

⁴ Afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁵ Afdeling Dermatologie, MUMC, Maastricht

⁶ Afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

rating van de app met de rating door de dermatoloog gaf het volgende te zien: van de rode rating door de app, beoordeelden dermatologen 38 laesies (84%) als groen, 1 (2%) als geel en 12 (13%) als rood. Van de 90 laesies (45%) waarvoor de app geen rating gaf, gaven dermatologen de scores: 73 als groen (81%), 5 als geel (5%) en 6 als rood (13%). De interobserver-overeenkomst tussen app-rating en de rating door dermatologen was zeer laag (gewogen kappa = 0,016; 95%-CI -0,083-0,115; p = 0,737) (tabel 2a en 2b).

Tabel 2A. Rating van de SVA vs rating van de dermatoloog.

		Rating dermatoloog, n			Aantal van de SVA rating, n
		Groen	Geel	Rood	
Rating SVA, n	Groen	27 (79%*)	5 (15%**)	2 (6%***)	34
	Geel	26 (87%*)	3 (10%**)	1 (3%***)	30
	Rood	38 (84%*)	1 (2%**)	6 (13%***)	45
Totale rating dermatoloog, n		91	9	9	109

Percentage van de SVA-rating dat een groene*/gele**/rode*** rating kreeg door de dermatoloog.

Afkorting: SVA, SkinVision Applicatie.

Tabel 2B. Rating van de dermatoloog bij laesies waarbij de SVA geen opname kon maken.

		Rating dermatoloog, n			Aantal van de SVA rating, n
		Groen	Geel	Rood	
SVA geen foto, n		73 (81%*)	5 (6%**)	12 (13%***)	90

Percentage van de laesies waarvan de SVA geen foto kon nemen, waarna de dermatoloog een groene*/gele**/rode*** rating gaf.

Afkorting: SVA, SkinVision Applicatie.

67 procent van de plekjes die door de app als 'rood' werden bestempeld (hoog risico) en 70 procent van de 'gele app-rating' (gemiddeld risico) waren volgens de dermatoloog een gewone moedervlek of een verruca seborrhoeica (tabel 3).

Zoals gezegd kon de app 90 laesies niet analyseren. Deze 90 zijn wel beoordeeld door een dermatoloog, en deze vond in de groep benigne naevi (35), atypische naevi (4), actinische keratosen (8), basaalcelcarcinomen (9), lentigo solaris (7), lentigo maligna (1), fibromen (3), angiomen (3) en nog enkele andere benigne laesies (6).

Tabel 3. Rating van de SVA vs diagnose van de dermatoloog.

		Diagnose dermatoloog, n											Totaal n
		Nauves n.	Atypische naevus	Verruca seborrhoeica	Actinische keratose	BCC	M. Bowen	Lentigo solaris	Lentigo Maligna	Dermato-fibroom	Angioom	Andere benigne laesies	
Rating SVA, n	Groen	20 (59%)	4 (12%)	4 (12%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	3 (9%)	0 (0%)	2 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	34
	Geel	19 (63%)	2 (7%)	2 (7%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	3 (10%)	0 (0%)	2 (7%)	1 (3%)	0 (0%)	30
	Rood	15 (33%)	1 (2%)	15 (33%)	1 (2%)	4 (9%)	1 (2%)	2 (4%)	0 (0%)	3 (7%)	0 (0%)	3 (7%)	45
Totale n		54	7	21	1	6	1	8	0	7	1	3	109

Percentage van de SVA-rating dat van de dermatoloog een bepaalde diagnose kreeg.

Afkorting: SVA, SkinVision Applicatie; BCC, basaalcelcarcinoom.



EVALUATIE EN BESCHOUWING

De resultaten laten een zeer hoge foutmarge zien en er is nauwelijks overeenkomst met het oordeel van de dermatoloog. Soortgelijke resultaten zijn ook door andere onderzoeksgroepen gevonden. [3-6] In een recent verschenen review zijn onder andere apps met geautomatiseerde analyse op een rij gezet en men concludeert dat deze niet betrouwbaar en veilig zijn, ondanks het schermen met certificaten. [7] Ook ons onderzoek toont aan dat weinig waarde kan worden gehecht aan de rating van deze app. Een app is vooralsnog alleen te gebruiken om door middel van foto's de ontwikkeling van een huidafwijking bij te houden, zonder daaraan een risico-inschatting te koppelen. In het algemeen constateren wij dat de app bepaalde laesies, maligniteiten en niet-maligniteiten, niet kan analyseren. Eerdere studies rapporteerden percentages tot 26%. [1,4] Mogelijk ligt in onze studie het aandeel hoger omdat de plekken door de gebruiker zelf werden uitgekozen. Hoe gebruikers op deze ontbrekende ratings zouden reageren, blijft ongewis. Zorgelijk is dat een onterecht hoogrisico-oordeel door de app consumenten onnodig ongerust maakt wat weer kan leiden tot hogere en overbodige zorgconsumptie. Het behoeft geen betoog dat het zeer ernstig is als er maligniteiten worden gemist, zoals blijkt uit andere studies die deze app of een soortgelijke anonieme app hebben getest. [4-6] Er zijn ongetwijfeld ontwikkelingen op het gebied van kunstmatige intelligentie die in de toekomst als app beschikbaar komen, maar ook deze technologie moet zich nog in de praktijk bewijzen. [8,9] Het is teleurstellend dat een firma blijkbaar hoge beloften in het vooruitzicht mag stellen, zonder die waar te maken. Het is dringend gewenst dat er regelgeving komt om de consument helderheid te verschaffen over de betrouwbaarheid van de app.

LITERATUUR

1. Maier T, Kulichova D, Schotten K, et al. Accuracy of a smartphone application using fractal image analysis of pigmented moles compared to clinical diagnosis and histological result. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(4):663-7.
2. Thissen M, Udrea A, Hacking M, von Braunmuehl T, Ruzicka T. Health App for risk assessment of pigmented and nonpigmented skin lesions-A study on sensitivity and specificity in detecting malignancy. *Telemed J E Health* 2017;23(12):948-54.
3. Nabil R, Bergman W, Kukutsch NA. Poor agreement between a mobile phone application for the analysis of skin lesions and the clinical diagnosis of the dermatologist, a pilot study. *Br J Dermatol* 2017;177(2):583-4.
4. Ngoo A, Finnane A, McMeniman E, Tan JM, Janda M, Soyer HP. Efficacy of smartphone applications in high-risk pigmented lesions. *Australas J Dermatol* 2017 Feb 27. doi: 10.1111/ajd.12599. Epub ahead of print.
5. Wolf JA, Ferris LK. Diagnostic inaccuracy of smartphone applications for melanoma detection-reply. *JAMA Dermatol* 2013;149(7):422-6.
6. Dorairaj JJ, Healy GM, McInerney A, Hussey AJ. Validation of a melanoma risk assessment smartphone application. *Dermatol Surg* 2017;43(2):299-302.
7. Rat C, Hild S, Rault Sérandour J, et al. Use of smartphones for early detection of melanoma: systematic review. *J Med Internet Res* 2018;20(4):e135.
8. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017;542:115-8.
9. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, et al. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Annals of Oncol* 0:1-7, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy166.

SAMENVATTING

Er zijn meerdere apps beschikbaar die claimen huidkanker in een vroeg stadium te kunnen opsporen. Verschillende studies bij patiënten lieten voornamelijk negatieve resultaten zien. De SkinVision app (SVA) biedt de mogelijkheid om via een geautomatiseerde analyse een foto van een laesie te laten beoordelen in laag, gemiddeld of hoog risico voor huidkanker. Wij wilden weten of de rating van de SVA betrouwbaar is in een setting zoals die door de firma is bedoeld: bij personen die zelf hun plek uitkiezen zonder tussenkomst van een zorgverlener. Bezoekers van de Huidkankerdag 2017 konden in vier academische centra maximaal twee voor hun verdachte plekken aanwijzen die door de app werden geanalyseerd. Aansluitend werden dezelfde plekken door een dermatoloog, die geen kennis had van de app-rating, beoordeeld. In de studie werden 125 bezoekers met 199 laesies geïnccludeerd. In 90 gevallen (45%) lukte de analyse door de app niet, waarvan negen basaalcelcarcinomen, vier atypische naevi en een lentigo maligna. Bij 30 (67%) van de hoogrisico- en bij 21 (70%) met een gemiddeldrisicoring door de app stelde de dermatoloog de diagnose benigne naevus of verruca seborrhoea. De interobserverovereenkomst tussen app-rating en de rating door dermatologen was zeer laag (gewogen kappa = 0,016; 95%-CI -0,083-0,115; p = 0,737), vergelijkbaar met de uitkomst van een kansspel. Het is dringend gewenst dat er regelgeving komt voor apps die beloftes doen om de gezondheid te verbeteren zodat de consument en zorgverleners weten welke apps betrouwbaar zijn.

TREFWOORDEN

mobiele telefoon – vroegdiagnostiek – huidkanker – melanoom – basaalcelcarcinoom – geautomatiseerde analyse – app(licatie)

SUMMARY

Several smartphone apps claim to be able to find skin cancer early but studies have shown mainly poor results. However, those study groups consisted of patients whose investigated lesions were mainly selected by a medical professional. The SkinVision app (SVA) automatically analyses pictures of lesions and provides an instant rating as low, medium or high risk for skin cancer. Our aim was to find out whether the rating of the app is reliable in a real-life setting, in which consumers themselves select the lesions without interference of a health professional. Visitors of the National Skin Cancer Day in four university medical centres (in 2017) were asked to select up to two lesions they wanted to be analysed by the app. Then, the same lesions were rated by a dermatologist who was blinded to the rating of the app. One hundred and twentyfive visitors with 199 lesions were included. In 90 cases (45%) the app was not able to perform an analysis (of which nine basal cell carcinoma, four atypical nevi and one lentigo maligna). More than two thirds of the cases with a red or yellow rating by the app were diagnosed as a benign nevus or a seborrheic keratosis by the dermatologist. The interobserver agreement between the ratings of the app and the dermatologist was poor (weighted kappa = 0.016; 95% CI -0.083-0.115; p = 0.737), a value comparable with mere chance. These results stress the urgent need for regulations for apps claiming to have an impact on public health. Up to now a reliable quality mark which could guide consumers and health professionals is still lacking.

KEYWORDS

smartphone application – skin cancer – melanoma – basal cell carcinoma – automated analysis

CORRESPONDENTIEADRES

Nicole Kukutsch

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl



Visionair en fijnproever Martino Neumann: “Blijf zoeken naar de toegevoegde waarde!”

F. Meulenberg, J.J.E. van Everdingen | Fotografie: Levien Willemse

Als we hem spreken, is Martino Neumann (67) bij zijn 100-jarige moeder die de laatste weken aan het sukkelen is geraakt. “We proberen nu de zorg voor haar te regelen binnen de krankzinnige regelgeving van dit land.” Dat is een understatement en ondanks decennialange ervaring in de zorg, stuit de immense bureaucratie hem tegen de borst. Hoe kijkt Neumann terug op zijn carrière en vooral zijn voorzitterschap van de NVDV (1989-1992)? Hij heeft, als zelfbenoemd en door iedereen beaamd ‘visionair’, een duidelijke boodschap: “Blijf zoeken naar de toegevoegde waarde van een dermatoloog, en die toegevoegde waarde is beslist *niet* de veelgeroemde klinische blik.” Dit gesprek maakt verder nog iets kraakhelder: Bourgondië begint bij Banholt, Neumanns woonplaats.



Hoe bent u voorzitter geworden van de NVDV?

“Het destijds zittende bestuur wilde het grote aantal opleidingsplaatsen handhaven. Over dat punt ontstond onenigheid. Ik heb toen als jonge dermatoloog een motie ingediend – die door 25 anderen mede was ondertekend – en die motie werd aangenomen, waarop het voltallige bestuur terugtrad. Dat was

een gedenkwaardige vergadering – ik meen in Utrecht. In de honderdjarige geschiedenis van de NVDV was het nog nooit eerder voorgekomen.”

Zijn ogen glinsteren. “Dan zie je ook hoe belangrijk het is dat je statuten hebt. Om uit de impasse te komen, kreeg Sollewijn Gelpke de opdracht een nieuw bestuur te formeren. Als indiener

van de motie bij de ALV kwam hij al snel bij mij uit, en hij benaderde andere mensen om die ‘gevaarlijke Neumann’ in toom te houden.” Zodra Neumann speels en ironisch kan zijn, doet hij het.

SINTERKLAAS KOMT BINNEN

Hoe komt het dat een dermatoloog uit Helmond uitgroeit tot hoogleraar en afdelingshoofd van een vooraanstaand academisch ziekenhuis?

Neumann weet zijn antwoorden smaakvol op te dienen: “Daaraan gaat een vraag vooraf: hoe komt iemand in Helmond terecht? Welnu, samen met een groep jonge dermatologen in opleiding hadden we een ‘leesclub’ opgericht; ook wel bekend geworden onder de naam ‘de bende van vier’. Na het voltooien van onze opleiding werd een Amsterdams staflied toegelaten tot de leesclub waarna wij meteen besloten dat er nooit meer een nieuw lid mocht toetreden tot deze exclusieve club. En zo is het gegaan. We zochten een praktijk om samen te bestieren. Zo kwamen we in zuidoost Brabant terecht, ik in Helmond en Paul Beretty in Eindhoven. De leesclub is niet meer actief, maar eens per jaar gaan we gezamenlijk eten. Wij hebben immer het serieuze en het Bourgondische gecombineerd.” “Inmiddels was ik gepromoveerd op een immunologisch onderwerp maar deed in Helmond veel flebologie, oncologie en dermatochirurgie. Daarnaast deed ik ook nog wat onderzoek. Toen kreeg ik een telefoontje van Jan Carpay, voorzitter van de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Maastricht of ik een keer wilde komen praten over de afdeling Dermatologie waar het op dat moment niet goed draaide. Zo werd ik hoogleraar en afdelingshoofd in Maastricht, hetgeen ik uiteindelijk tien jaar met grote voldoening heb gedaan. Aan het eind van die periode kreeg ik – wederom - een telefoontje, en wel uit Rotterdam, dat destijds over een afdeling Dermatologie beschikte met een bedenkelijke reputatie. Een overstap naar Rotterdam stond niet in de sterren geschreven, maar ik deed

Een dokter is een simplist.
Die denkt heel rechtlijnig, ook in
complexe situaties: ‘hoe korter de
lijnen, hoe beter’. En het is ook altijd
de arts-manager die de lijnen doet
terugkomen bij de patiënt.

de toezegging dat ik de afdeling wilde doorlichten en dat ik de Raad van Bestuur advies zou uitbrengen. Aldus geschiedde en men bood mij de hoogleraarspositie aan. Ik reageerde rustig: ‘Als de Raad van het Bestuur in Maastricht hiermee akkoord gaat, dan ben ik bereid om twee dagen per week in Rotterdam aan de slag te gaan, om ervoor te zorgen dat er weer een goede afdeling Dermatologie komt.’ Zo komt het dat ik hoogleraar was aan twee universiteiten.”

Neumann begon in 2001 in Rotterdam (“op 5 december, Sinterklaas!”) om er een jaar later fulltime te gaan werken. Wie denkt dat managen zijn lust en zijn leven is, vergist zich: “Voor alles was ik dokter, met een groot hart voor huidpatiënten, en pas daarna manager, of liever gezegd ondernemer.”

Waarom dan toch kiezen voor die tweede functie?

“Ondernemen en managen wordt pas aantrekkelijk als je een organisatie kunt optuigen waar alles soepel draait, waar iedereen met plezier werkt, waar de output hoog is, wat uiteindelijk altijd ten bate van de patiënt moet gaan. Voor het vrij eenvoudige concept van de zorg – een patiënt meldt zich, wordt geholpen en gaat naar huis – is een zeer complexe organisatie nodig. Een dokter snapt dat het doel simpel is en een arts weet die toch complexe organisatie zo eenvoudig mogelijk te houden. Een manager denkt in verantwoordelijkheden, in lagen. Hij slaapt slecht als hij de controle kwijt is, een dokter weet dat zijn beslissingen niet altijd gunstig uitpakken. Die kan veel beter omgaan met onzekerheid. Daarom zijn dokters vaak zulke goede managers. En een dokter is een simplist. Die denkt heel rechtlijnig, ook in complexe situaties: ‘hoe korter de lijnen, hoe beter’. En het is ook altijd de arts-manager die de lijnen doet terugkomen bij de patiënt.”

MISSIE EN SOLIDARITEIT

Wat was in uw eigen ogen uw missie?

“Allereerst de dermatologie op een niveau brengen waarvan ik vond – en nog steeds vind – dat een medisch specialist moet functioneren, en niet langer als een soort huisarts-plus zijn werk doet. Dat stuitte op weerstand want dat betekende een uitbreiding van de opleiding tot aan de grotere perifere ziekenhuizen toe. Nu lijkt dat de gewoonste zaak, maar dat is toen hard bevochten. Het waren destijds twee strikt gescheiden werelden: de academie en de periferie. Omdat de discussies over de opleiding maar bleven dooremmeren besloot het bestuur een analyse te maken over in- en uitstroom van dermatologen gekoppeld aan de gemiddelde leeftijd van de zittende dermatologen. Dat rapport is goedgekeurd door de Algemene Ledenvergadering en vormde het begin van een structurele planning voor de opleidingsplaatsen.”

“Daarnaast, wat iedere voorzitter vermoedelijk als zijn of haar missie ziet: het bewaken van een gezonde eenheid binnen de beroepsgroep. Eenheid maakt macht, maar is vaak ver te zoeken in de geneeskunde. Door diplomatiek te opereren kunnen de neuzen in één richting gezet worden, waar dan weer de gehele groep profijt van heeft.”

Wat hebt u in uw bestuursperiode bereikt?

“Naast wat ik net al noemde, hebben we als bestuur oncologie, dermatochirurgie en flebologie op de dermatologenkaart gezet. Vooral dermatochirurgie leidde tot fikse discussies met de verenigingen voor heelkunde en plastische chirurgie.

Uiteindelijk hebben we de strijdbijl begraven, maar zij konden slechts moeizaam wennen aan het idee dat het beter is dat eerst een dermatoloog naar de huid kijkt vooraleer zij die huid gaan opensnijden.”

En wat niet?

“Ik heb er altijd naar willen streven dat een dermatoloog, waar dan ook opgeleid, in staat moet zijn om op iedere plek in Nederland zijn vak uit te kunnen oefenen. Achteraf gezien, had ik daar wellicht meer tijd en energie in moeten steken.”
Veel verandert, veel dingen ook niet: “Wat een probleem is van alle tijden is dat de grootste gemene deler van de dermatologen niet echt houdt van snelle vooruitgang en verdergaande professionalisering. Het is toch treurig dat slechts een handjevol mensen bereid is zich in te zetten voor de vereniging.”

Waar kijkt u met gepaste trots op terug?

Kordaat: “Solidariteit binnen de vereniging behouden en versterken.” Neumann houdt van onwrikbare one-liners.

LUIHEID VAN DENKEN

Wat was in uw tijd de kracht van de NVDV?

Neumann reageert nu wat aarzelender: “Dat is toch het gegeven dat alle dermatologen zich identificeerden met hun vereniging. Spijtig is dat we niet in staat bleken om op de piramide van medisch specialistische zorg wat hoger te komen staan. Dat streven werd ook gedwarsboomd door een incident: de overheid dwong een tariefverlaging af, waarna veel dermatologen besloten de eigen productie omhoog te schroeven. Dat heeft politiek gezien kwaad bloed gezet.”
“Wat ik eigenlijk ook betreurt, is dat het niet is gelukt – nog steeds niet – om alle patiëntenverenigingen met één stem te laten spreken. Misschien is dat een niet te realiseren droom, maar die droom heb ik nog steeds.” Neumann heeft speelse ironie tot zijn tweede natuur verheven: “Ik had graag gezien dat de onderlinge solidariteit tussen de diverse patiëntenverenigingen groter zou zijn. Maar blijkbaar heeft het eigen ziektebeeld prioriteit.”

Niemand weerspreekt hem.

En wat was de zwakke kant?

“Te weinig mensen waren in staat een visie te ontwikkelen op het vak. Grosso modo zag ik een grote luiheid van denken bij dermatologen.” Waaraan hij relativerend toevoegt: “De wereld was toen heel anders: er waren heel veel solowerkende dermatologen terwijl collega's in het ziekenhuis werden weggedrukt.”

Met welke tegenkrachten kreeg u te maken?

“Binnen de vereniging waren er altijd krachten die zich verzetten tegen verandering. Vermoedelijk is dat ook een constante in de geschiedenis van de dermatologie. En binnen de wereld van medisch specialisten zijn we gedurende lange jaren te weinig serieus genomen. Er is op lokaal niveau veel strijd geweest om de positie van de dermatoloog te behouden en, waar mogelijk, te versterken.”

Hebt u ergens spijt van?

“Net als andere wetenschappelijke verenigingen hebben we te weinig geïnvesteerd in een goede relatie met het ministerie. Ik ben ervan overtuigd dat we toen de slag definitief hebben verloren. Want medisch specialisten zijn niet langer leidend in het beleid, ze hebben het nakijken en zorgverzekeraars trekken aan de touwtjes. We hadden meer moeite moeten doen om

sympathie te winnen en niet, zoals de LSV voortdurend deed, overal een strijd van maken, en dan vooral voor het in stand houden van de vrijgevestigde specialist, en het beschermen van diens verdienmodel. Strategisch heeft de LSV geblunderd en we waren onmachtig om die strategie aangepast te krijgen. Ik denk dat de huidige FMS het op dat punt veel beter doet. De kwaliteit van zorg staat nu in alle discussie met VWS centraal.”

VERBEELDINGSVERMOGEN

Neumann is een gul mens, en iedere serieuze opmerking ruilt hij graag in voor een kwinkslag. We besluiten zijn verbeeldingsvermogen te testen.

Als u de NVDV zou moeten vergelijken met een dier, aan welk dier denkt u dan? En waarom?

“Dan denk ik in eerste instantie aan een paard. Een paard kan nuttig zijn, kan krachtig zijn maar kan ook ongelooflijk eigenwijs zijn.”

Stel dat u een slagzin voor de NVDV zou moeten bedenken: hoe zou die luiden?

“Dermatologie is de meest medische van alle medische specialismen.”

Een motto heeft Neumann niet: “Ik zie iedereen graag gelukkig. Niet alleen in de privésituatie maar ook in de werkomgeving. Als ik daaraan kan bijdragen, zal ik dat nimmer nalaten. Dat is mede de reden dat ik heel vergevengszind ben.”

Hoe uw persoon in drie woorden te typeren?

“Voorzichtig opererend, krachtdadig en doelgericht. Je mag het visionair noemen. Dat vind ik wel een mooi woord. Als dat na dit interview aan mij blijft kleven, dan ben ik blij dat ik jullie te woord heb gestaan.”

DURF TE DELEGEREN

U bent nog steeds actief in Europese besturen. Welke rol heeft de NVDV in Europees verband?

“We zijn in dat spel ondermaats aanwezig. Dat betreurt ik zeer. Af en toe duikt een enkeling op die het wel goed doet, zoals Peter Bakker die zich internationaal inzette voor de bestrijding van soa en keurig verslag deed van de vergaderingen in Londen.”

Hoe ziet u de NVDV anno 2018?

“Het leiderschap is in orde, daar twijfel ik niet aan. Maar ik heb het gevoel dat te weinig mensen bezig zijn met nadenken over wat de toegevoegde waarde van een dermatoloog is. Terwijl het juist die meerwaarde is die doorslaggevend is om het bestaansrecht van het vak te legitimeren. En die meerwaarde is *niet* de veelal genoemde klinische blik. Daar redden we het niet mee. Ik zou willen zeggen: streef naar topzorg in onderdelen als oncologie, flebologie en pathologie. En laat dingen als bijvoorbeeld acne en handeczeem gerust aan anderen over. En het voorschrijven van biologics is ook niet lastig; althans vele malen makkelijker dan het voorschrijven van klassieke dermatotherapie. Kortom: durf te delegeren! Want let op: de wereld gaat de komende tien jaar zeer sterk veranderen. Alleen al de invloed van teledermatologie doet het landschap verkleuren, waarbij binnenkort Google op grond van de webcamfoto de diagnose gaat stellen. Het palet van de dermatoloog zal evenzeer sterk veranderen en cosmetische dermatologie zal dat palet deels opvullen.”

Hoe kijkt u naar de ontwikkelingen in de cosmetische dermatologie?

“De ontwikkelingen zijn onvermijdelijk.” Even kijkt hij in de achteruitkijkspiegel van de geschiedenis: “Rond 1960 kwamen de eerste geluiden uit Amerika over borstvergrotingen en –verkleiningen plus facelifts. We dachten toen: dit waait nooit over naar Europa. Hoe fout zaten we toen met die gedachte. Bovendien kan de onderliggende vraag ook niet-cosmetisch zijn. Iemand met hangende oogleden heeft een legitieme reden zich te willen laten helpen. Cosmetiek is een wezenlijk onderdeel geworden van de zorg, alsook van de wens van de cliënt of patiënt, en de dermatoloog is bij uitstek de geschikte persoon om daarin het voortouw te nemen. Hier zie ik grote toekomstmogelijkheden.”

Wat zijn de grootste verschillen tussen de NVDV in uw tijd en de huidige NVDV?

“Van de optische kant waren het destijds vooral mannen, en momenteel vrouwen. De gemiddelde leeftijd is ook sterk gedaald. Los daarvan zie ik dat onze beroepsgroep altijd haar verantwoordelijkheid heeft genomen, bijvoorbeeld rond de kwaliteit van zorg. Visitatie is opgezet, richtlijnen gemaakt, het concilium draait goed, er is een normenrapport. De tijd van borrelende ‘Heeren-bestuurders’ is reeds lang voorbij.” De professionalisering van het bureau heeft ook bijgedragen aan de ontwikkeling van het vak, aldus Neumann. “Ere wie ere toekomt, het was Guusje Glastra die met een krappe meerderheid van stemmen de ALV kon overtuigen dat er een secretaresse moest komen. Onze zuinige leden – dat waren er veel – dachten alleen maar: ‘Waarom moet dat zoveel geld kosten? Ons geld!’

ZINTUIGLIJKE AUTOBIOGRAFIE

Wat voor eigenschappen moet iemand hebben om een goede voorzitter te zijn?

“Luisteren, relativeren, weten waar je heen wilt en vasthouden aan die koers - met als bijkomend probleem dat je iedereen aan boord wilt houden. Plus delegeren. Een bestuur moet 100 procent vertrouwen kunnen hebben in het bureau, maar moet wel zorgen voor een zekere span of control.”

Welke eigenschappen had u niet?

“Misschien ben ik op sommige momenten iets te ver gegaan in het delegeren en in het vertrouwen op anderen.” Zelfreflectie is een goed iets. “Ik heb, in een andere functie, te lang getrokken aan het Huidfonds. Dat was toen al een dood paard. En dode paarden zijn vooral heel erg dood.”

Wat heeft het voorzitterschap u gebracht, zowel in positieve als in negatieve zin?

“Ik heb er vooral veel plezier aan beleefd. Het leverde bovendien zeer goede individuele contacten met leden op. Mijn voorzitterschap heeft veel bijgedragen aan mijn bestuurlijke vaardigheden, ik was destijds nog jong immers, geloof het of niet.”

Over negatieve effecten denkt hij langer na: “De tijdsinvestering had wellicht wat efficiënter gekund.”

Neumann oogt als een Heer van Stand, met als watermerk diens vlinderdasjes. “Hoeveel ik er heb? Dat zou ik moeten schatten. Ongeveer 200 denk ik ...” Daarnaast is hij iemand die graag van het goede en volle leven geniet. In 2012 verscheen

zijn boek *De geuren van De Herberg* dat eigenlijk drie boekjes behelst: een routebeschrijving langs gerechten en wijnen, een minibiografie van restaurant De Herberg in Rotterdam én een zintuiglijke autobiografie van Martino Neumann.



In 2023 publiceerde Martino Neumann het culinaire kleinood 'De geuren van de herberg.'

Waar komt uw liefde vandaan voor een Bourgondisch leven?

Zonder dralen: “Vanaf mijn geboorte! Ik had het geluk dat mijn ouders mij al op heel jonge leeftijd meenamen naar Frankrijk, waar het leven toch net iets anders is dan in de kille Hollandse polders. Daar kreeg ik de smaak te pakken.”

Wat is in uw ogen een Bourgondisch leven?

“Hard werken is fijn, maar goed ontspannen geeft ook veel voldoening. Het bereiden van een wijn en/of goede maaltijd moet met zorg gebeuren, binnen een passende context, dus met goede vrienden, op een mooie locatie. Het is niet de bedoeling om gasten dronken aan tafel te krijgen, integendeel. Een zorgvuldige entourage is het juiste smeermiddel voor gesprekken met diepgang.”

Wat is uw favoriete restaurant?

“Chef-kok Nico Boreas had een tweesterrenrestaurant in Heeze, Noord-Brabant. Begin dit jaar is hij met zijn vrouw Sonja opnieuw begonnen in Roermond. Het restaurant heet *Sabero* en het zit aan de Roerkade: 24 couverts waarvan één op uitzonderlijk hoog niveau. That's the place to be. Let op, het restaurant is slechts vier dagen per week open.” Hoe vaak hij er komt, laat hij in het midden.

CORRESPONDENTIEADRES

Jannes van Everdingen

E-mail: j.vaneverdingen@nvdv.nl



Exofytisch groeiende melanomen

Zeldzaam of toch niet?

H.C. Wisgerhof¹, O. Wolff¹, A.M. van Rengen¹

Het melanoom is in potentie een gevaarlijke vorm van huidkanker, waarvan de incidentie de afgelopen decennia is gestegen. [1] Deze stijging wordt grotendeels verklaard door hogere blootstelling aan de zon, de toegenomen levensverwachting, maar ook de groeiende alertheid bij mensen, waardoor vooral een toename wordt gezien van de dunnere melanomen. [2] Jaarlijks overlijden zo'n 800 mensen aan melanoommetastasen. [1] In de literatuur worden gewoonlijk vier subtypes melanoom onderscheiden op basis van pathologische criteria. Het superficiael spreidende melanoom, lentigo-malignamelanoom, acrolentigineus melanoom en nodulair melanoom. [3]

Dit artikel beschrijft drie casus van indrukwekkend grote exofytisch groeiende melanomen die wij de afgelopen jaren bij de Mohsklinieken in Dordrecht hebben gezien.

CASUS 1 (FIGUUR 1)

Een 72-jarige vrouw bezocht onze polikliniek vanwege een al jaren bestaande moedervlek op haar rechterpols. Een paar weken geleden heeft zij haar pols gestoten en nu is ter plaatse in korte tijd een grote tumor ontstaan. De voorgeschiedenis vermeldt een arteriële hypertensie en hypercholesterolemie, waarvoor zij simvastatine en amlodipine gebruikt. De familie-anamnese is negatief voor huidkanker. Bij lichamelijk onderzoek wordt op de dorsum van de rechterpols een paarsblauwbruine weke ulcererende tumor van ongeveer 45 x 45 mm gezien. Lymfeklieren van de oksel zijn niet vergroot palpabel. De overige huid toont verder geen gepigmenteerde huidafwijkingen. Vanwege de grootte van de tumor werden



Figuur 1. Exofytisch groeiend melanoom ter plaatse van de rechterpols.

biopten genomen. Histopathologisch onderzoek van enkele biopten toont dat het een ballonceltype melanoom betreft. Patiënte werd verwezen naar de oncologische chirurg alwaar de laesie met een marge van 2 cm werd geëxideerd, waarna de wond werd gesloten met een split-skin transplantaat. Definitief histopathologisch onderzoek toont dat het een melanoom met breslowdikte van 9 mm betreft, met mitose en ulceratie en zonder regressie en microsatellieten. De schildwachtklier was negatief, waarop een melanoom pT4bNo werd gediagnostiseerd. Recent is patiënte bij ons gezien, nu tien maanden na verwijderen van de tumor, en zij maakt het vooralsnog goed.

CASUS 2 (FIGUUR 2A,2B)

Een 57-jarige vrouw zagen wij bijna drie jaar geleden vanwege een sinds ruim tien jaar bestaande huidafwijking op het rechterschouderblad, die na stoten in de afgelopen zes weken fors is gegroeid. Patiënte heeft een blanco voorgeschiedenis en is verder gezond.

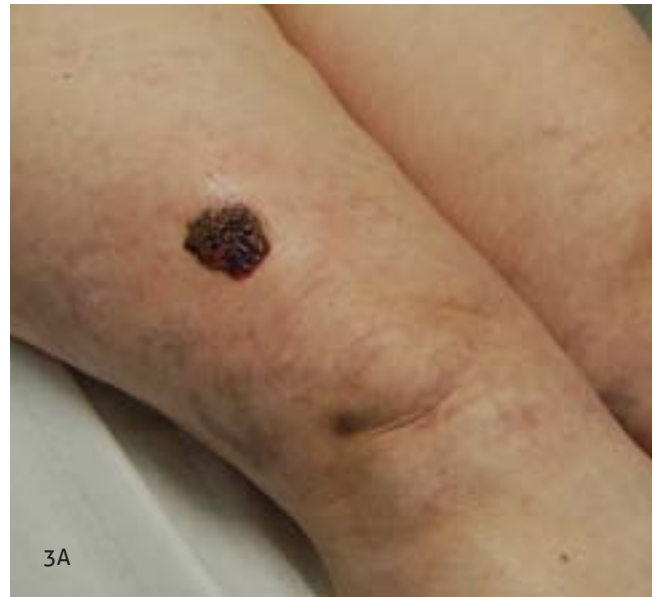
Patiënte kwam vroeger vaak en graag in de zon, tegenwoordig verkiest zij de schaduw en smeert zich in met een hoge beschermingsfactor. De familieanamnese vermeldt actinische keratose bij vader.

Ter plaatse van de rechterscapula werd een erythemateuze vaste gesteelde ulcererende lichtroze tumor gezien met erytheem en pigmentatie en een diameter van 70 x 63 mm. Er werd een diagnostische excisie verricht. Histopathologisch onderzoek toont een maligne melanoom met een breslowdikte van 14 mm met ulceratie. Er is geen vaso-invasieve groei of satellitose en geen regressie. De huidafwijking bleek radicaal verwijderd. Palpatoir en echografisch is de rechteroksel en hals zonder vergrote klieren, en X-thorax zonder pathologie. De schildwachtklierprocedure werd niet uitgevoerd. Onder de diagnose melanoom pT4bNo wordt patiënte volgens richtlijn vervolgd en vooralsnog is de echo van de lymfeklieren herhaaldelijk zonder verdere pathologie.

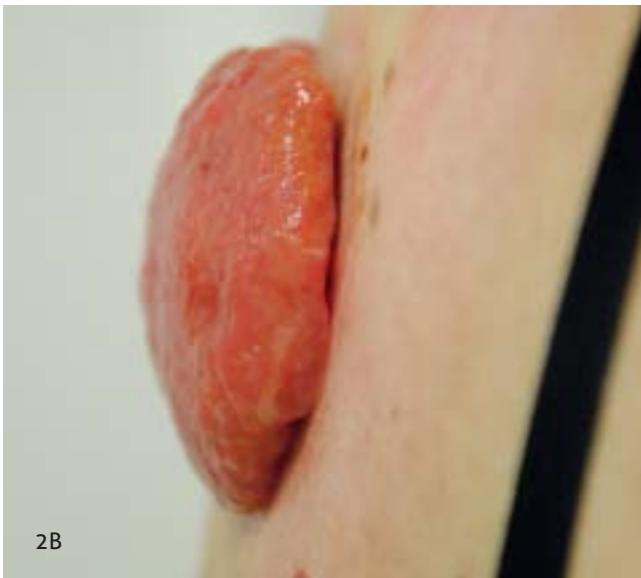
¹ Dermatoloog, Mohsklinieken, locatie Dordrecht



2A



3A



2B



3B

Figuur 2A,2B. Exofytisch groeiend melanoom ter plaatse van de rechterscapula.

Figuur 3A,3B. Exofytisch groeiend melanoom ter plaatse van het rechterbovenbeen.

CASUS 3 (FIGUUR 3A,3B)

Eind vorig jaar bezocht een eveneens 57-jarige patiënte de polikliniek vanwege een sinds enkele maanden bestaande huidafwijking op het rechterbovenbeen, die is begonnen als een soort wratje en nu in korte tijd snel groter wordt. Sinds een week of drie komt er af en toe wat wondvocht uit. Patiënte is bekend met hypertensie en hypercholesterolemie en gebruikt aan medicatie fosinopril, metoprolol, doxazosine en rosuvastatine. Bij klinisch onderzoek werd ter plaatse van het rechterbovenbeen een bruinblauwrode weke 40 bij 38 mm grote scherp begrensde ulcererende natte tumor gezien met verrucose oppervlak. Aan de rand van de laesie werd middels dermatoscopie gepigmenteerde partijen gezien. Lymfeklieren van de rechterlies waren niet vergroot palpabel. Histopathologisch onderzoek toont een superficieel spreidend melanoom

met een breslowdikte van minimaal 4,5 mm met aanwezigheid van ulceratie en afwezigheid van microsattelieten, regressie en lymfangio-invasie. Patiënte werd met spoed verwezen naar de oncologisch chirurg, die de gehele tumor verwijderde met een marge van 2 cm en de laesie werd gesloten met een split-skin transplantaat. Het herstel werd gecompliceerd door een postoperatieve wondinfectie en wonddehiscentie. De schildwachtprocedure was negatief, waarop een melanoom pT4bNo werd gesteld. Negen maanden na het verwijderen van de tumor maakt deze dame het goed.

BESPREKING

Exofytische of polypoïde melanomen werden voor het eerst in 1958 beschreven door Vogler et al., die dit beschouwden als de meest agressieve vorm van het nodulaire melanoom. [4]

Inmiddels wordt exofytisch dan wel polypoïd als uitsluitend een klinische beschrijving gezien en is bekend dat deze variant ook bijvoorbeeld superficieel spreidend kan zijn. [5] Kenmerkend is de plotselinge excessieve verticale groei, waardoor de laesie vaak gesteeld is. Govern et al. classificeerden het exofytisch groeiende melanoom in 1983 voor het eerst in gesteeld of sessiel (vastgegroeid). [6] Hierbij ligt het gesteelde type volledig boven de huid en de sessiele variant 50% of meer. [6] Vaak zijn de tumoren ulcererend en regelmatig amelanotisch, waardoor de laesie niet altijd direct als melanoom wordt herkend of zelfs wordt gediagnosticeerd als een benigne laesie, zoals een granuloma pyogenicum of fibro-epitheliaal poliep. [7,8]

In de literatuur worden alleen enkele casereports en caseseries beschreven over het exofytisch groeiende melanoom. De geschatte incidenties lopen sterk uiteen, variërend van 2-21% van alle melanomen, waarschijnlijk vanwege verschillende criteria die worden gebruikt ter karakterisatie. [6,7,9,10] De tumoren beschreven in deze casus lijken een wat lagere incidentie te hebben. [7,10]

Het exofytisch melanoom wordt beschouwd als een van de meest agressieve vormen van het melanoom door de hoge groeisnelheid. In twee van deze casus leek de groei te ontstaan na stoten. Het is onduidelijk of sprake kan zijn van een causaal verband. De prognose lijkt bepaald te worden door de gebruikelijke kenmerken, zoals breslowdikte en ulceratie. Histopathologisch heeft de tumor meer cellulaire atypie, kern en cellulaire pleomorfisme en een hogere mitose-index, wat ook kan bijdragen aan de ogenschijnlijk slechte prognose. [5,7-10]

Opvallend aan de histopathologie bij casus 1, is de aanwezigheid van balloncellen. Dit is een zeer zeldzame bevinding, met een frequentie van 0,15% van de melanomen. [10] Balloncellen zijn grote, polygonale, *foamy* cellen met zeer veel cytoplasma. [10,11] De snelle groei van de grote *foamy* cellen zou veroorzaakt kunnen worden door een ontregelde vorming van melanosomen in de melanocyt. [11]

Van de 97 melanomen die door ons in de kliniek de afgelopen 3 jaar zijn gediagnosticeerd hebben 3 het exofytisch groeiend kenmerk. Dit doet vermoeden dat deze variant wellicht minder zeldzaam is dan wordt gedacht. Het is opvallend dat geen van deze 3 casus vooralsnog positieve lymfeklieren heeft na een gemiddelde follow up van 1,5 jaar. Het zou interessant zijn meer kennis op te doen van de incidentie in Nederland als ook van het biologisch en immunologisch gedrag van deze tumoren.

LITERATUUR

1. Hollestein LM, van den Akker SA, Nijsten T, Karim-Kos HE, Coebergh JW, de Vries E. Trends of cutaneous melanoma in The Netherlands: increasing incidence rates among all Breslow thickness categories and rising mortality rates since 1989. *Ann Oncol* 2011 May.
2. Zoutendijk J, van der Leest RJT, Nijsten T, Mooi WJ, van der Rhee JJ, de Vries E, Hollestein LM. Increasing incidence of thin melanomas in the Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017;161(0).
3. Rapini RP, Bologna JL, Jorizzo JL. *Dermatology: 2-Volume Set*. St. Louis: Mosby, 2007.
4. Vogler WR, Perdue GD, Wilkins SA Jr. A clinical evaluation of malignant melanoma. *Surg Gynecol Obstet* 1958;106(5):586-94.
5. Agostini P, Rivero A, Parra Martin JA, Soares-de-Almeida L. Pedunculated polypoid melanoma. A case report of a rare spindle-cell variant of melanoma. *Dermatol Online J* 2015 Apr 16;21(4).
6. McGovern VJ, Shaw HM, Milton GW. Prognostic significance of polypoid configuration in malignant melanoma. *Histopathology* 1983;7:663-72.
7. Plotnick H, Rachmaninoff N, VandenBerg HJ, Jr. Polypoid melanoma: a virulent variant of nodular melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:880-4.
8. Chavez-Alvarez S, Villarreal-Martinez A, Miranda-Maldonado I, Ocampo-Candiani J, Garza-Rodriguez V. Balloon cell Melanoma and its metastasis, a rare entity. *Am J Dermatopathol* 2017;39(5):404-11.
9. Shaw HM, Thompson JF. Polypoid melanoma is not rare. *Br J Dermatol* 1996;135:333-4.
10. Hikawa RS, Kanehisa ES, Enokihara MM, Enokihara MY, Hirata SH. Polypoid melanoma and superficial spreading melanoma different subtypes in the same lesion. *An Bras Dermatol* 2014;89(4):666-8.
11. Hattori Y, Sentani K, Hattori T, Matsuo Y, Hide M, Yasui W. Balloon cell malignant melanoma in a young female; a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol* 2016;9:262-6.

SAMENVATTING

Het exofytisch groeiend melanoom is een klinische entiteit die wordt gezien bij pathologisch verschillende melanomen, in het bijzonder bij nodulaire en superficieel spreidende melanomen. Kenmerkend is de plotselinge excessieve verticale groei, waardoor de laesie vaak gesteeld is. Vaak zijn de tumoren ulcererend en regelmatig amelanotisch, waardoor de laesie niet altijd direct als melanoom wordt herkend of zelfs wordt gediagnosticeerd als een benigne laesie. Dit artikel beschrijft drie recente casus van indrukwekkend grote exofytisch groeiende melanomen die doen vermoeden dat deze variant wellicht minder zeldzaam is dan wordt gedacht.

SUMMARY

An exophytic melanoma is a clinical entity that is observed in pathologically different melanomas, in particular the nodular and superficial spreading melanomas. Sudden excessive vertical growth, which often results in a pedunculated lesion is characteristic. Many tumors are ulcerative and regularly amelanotic, which results in the lesion not always being as melanoma or misdiagnosed as a benign lesion. This article describes three recent cases of impressively large exophytically growing melanomas that suggest this variant may be less rare than previously thought.

CORRESPONDENTIEADRES

Irma Wisgerhof

E-mail: i.wisgerhof@mohsklinieken.nl



Dermatomyofibroom bij een kind

R.W.A. Janssens¹, E. Eijken²



Figuur 1. Huidkleurige nodus.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 8-jarig gezond meisje werd gezien op het dermatologie-spreekuur in verband met een plek in haar nek die sinds maanden aanwezig was en langzaam groeide. Het gebied voelde vast aan en soms had ze er jeuk aan. De afwijking was spontaan ontstaan.

Lichamelijk onderzoek

Ter plaatse van de nek bestond een solitaire ongeveer 1 centimeter grote huidkleurige vrij vaste nodus met een discrete erythemateuze kleur met name aan de rand (figuur 1).

Histologisch onderzoek

Het huidbiopt van de laesie toonde in de reticulair dermis door elkaar waaierende bundeltjes spoelvormige cellen met het aspect van gladde spiercellen of fibroblasten. Er was geen

storiform patroon herkenbaar en geen toename van andere elementen zoals vetweefsel of bindweefsel. Elastine was normaal aanwezig. De laesionele cellen toonden geen atypie of mitotische activiteit. De architectuur van de huid was verder normaal met normaal gepositioneerde huidadnexen. Immuunhistochemisch onderzoek: de spoelvormige cellen toonden een zwak positieve reactie met alpha-SMA en calponine. Negatief waren: SMA-HHF, desmine, CD34, melan-A, S100 en SOX10. Negativiteit voor S100, SOX10 en melan-a sluit een neurale of melanocytaire afwijking uit. Negativiteit voor desmine past niet bij de differentiële diagnose leiomyoom. De bundelige bouw van de laesie past niet bij een dermatofibroom en de relatieve oppervlakkige ligging, de compacte bouw van de celbundels en de negatieve reactie met CD34 pleiten tegen een dermatofibrosarcoma protuberans. In combinatie met het histologisch beeld past het immunohistochemische profiel bij een dermatomyofibroom (figuur 2).

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo

² Patholoog, Laboratorium Pathologie Oost-Nederland, Hengelo

Diagnose

Dermatomyofibroom

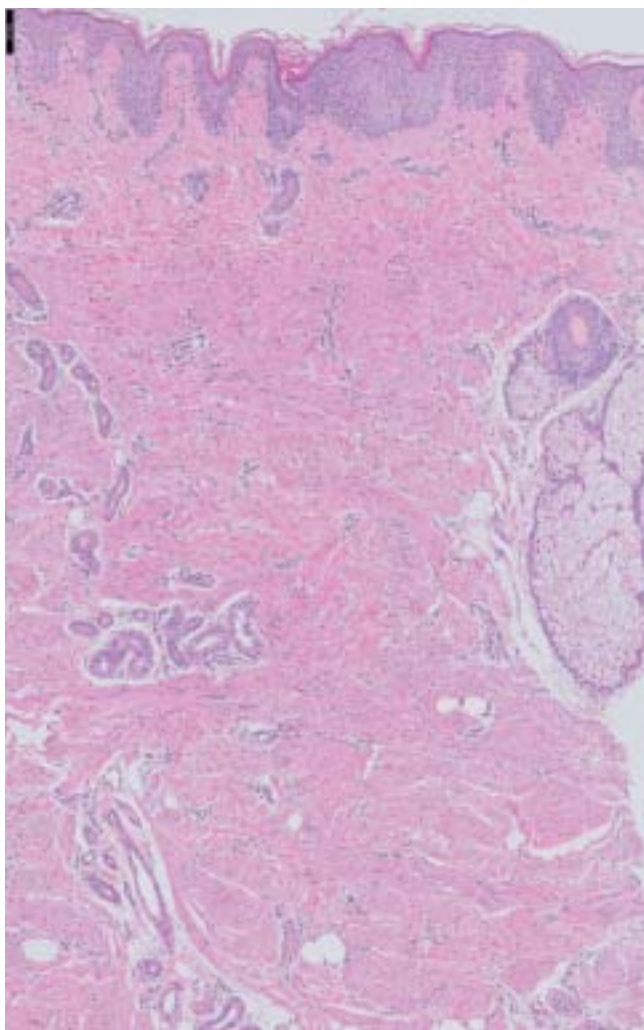
Therapie en beloop

Aangezien patiëntje weinig last had van de afwijking werd aanvankelijk gekozen voor een expectatief beleid.

In een latere fase was het de wens van de ouders om de afwijking alsnog te laten excideren. Histologisch onderzoek toonde eenzelfde beeld als het biopt.

BESPREKING

Het dermatomyofibroom is een zeldzame goedaardige wekedelentumor van de huid, bestaande uit fibroblasten en myofibroblasten, in 1991 voor het eerst beschreven door Hugel. [1] De aandoening heeft een voorkeur voor de schoudergordel, de axilla en het abdomen bij jong volwassenen. Bij kinderen komt de aandoening niet vaak voor. [2] DMF wordt op de kinderleeftijd vaker bij jongetjes gezien dan bij meisjes en kan een enkele keer spontaan in regressie gaan. Bij meisjes wordt soms groei gezien tot na de puberteit, mogelijk onder invloed van oestrogenen. [2,3]



Figuur 2. Histologie toont huid met in de dermis door elkaar waaierende bundels langgerekte cellen, deels tussen de adnexen gelegen, zonder atypie of mitotische activiteit. HE 100 x.

De afwijking presenteert zich meestal als een huidkleurige tot roodbruine plaque of nodus van 1-2 cm. Vaak is de afwijking beter palpabel dan zichtbaar. Er bestaat een lineaire variant. De laesie kent een initiële groeifase en blijft daarna stabiel. Er is geen ulceratie of destructie van omliggend weefsel. Wanneer de diagnose middels een huidbiopt is gesteld, is een expectatief beleid gerechtvaardigd. [2] Na excisie zijn geen recidieven of maligne transformatie beschreven. De aandoening kan verward worden met een maligne aandoening wat tot onnodige behandeling kan leiden. De diagnose wordt histologisch gesteld en immunohistochemisch onderzoek is daarbij behulpzaam. Afwijkingen waar het dermatomyofibroom klinisch op kan lijken zijn onder andere: keloïd, dermatofibroom, leiomyoom, pilomatrixoom, granuloma annulare, atrophodermia en dermatofibrosarcoma protuberans.

LITERATUUR

1. Hugel H. Die plaqueförmige dermal Fibromatose. *Hautarzt* 1991;42:223-6.
2. Tardío JC, Azorín D, Hernández-Núñez A, et al. Dermatomyofibromas presenting in pediatric patients: clinicopathologic characteristics and differential diagnosis. *J Cutan Pathol* 2011;38:967-72.
3. Rose C, Bröcker EB. Dermatomyofibroma: case report and review. *Pediatr Dermatol* 1999;16:456-9.

SAMENVATTING

Op de polikliniek Dermatologie zagen we een 8-jarig meisje met sinds maanden een langzaam groeiende nodus in de nek. Soms heeft ze er jeuk aan. Het betrof een dermatomyofibroom (DMF), een bijzondere, goedaardige wekedelentumor van de huid. Na biopteren om de diagnose te stellen is een expectatief beleid gerechtvaardigd. Lang bestaande afwijkingen blijven stabiel. Na excisie zijn geen recidieven beschreven.

TREFWOORDEN

kinderleeftijd – dermatomyofibroom – benigne – expectatief

SUMMARY

An eight year old girl was seen at the dermatology outpatient clinic with a slowly growing nodule in her neck. The histopathological diagnosis was a dermatomyofibroma, a peculiar benign soft tissue tumor of the skin. Longstanding dermatomyofibromas remain stable, and 'wait and see' may be the best option. No recurrences have been described following surgical excision.

KEYWORDS

childhood – dermatomyofibroma – benign – wait and see

CORRESPONDENTIEADRES

René Janssens

E-mail: r.janssens@zgt.nl



Medscape App

M. Tjioe

Al ruim twintig jaar geleden werd emedicine opgericht door twee artsen Scott Plantz en Richard Lavelly, en al snel begonnen ze met het ondersteunen van apps op toen nog Symbian, Palm en PocketPC. Het was al snel een van de uitgebreidste peer reviewed (gratis) medische database die je op een Personal Digital Assistant (PDA) kon gebruiken.

In 2006 werd emedicine overgenomen door WebMD. En kwam een app beschikbaar voor IOS en Android, zowel voor smartphones als tablets onder de naam *Medscape*. De *Medscape*-app is gratis (gesponsord), zeer uitgebreid en wordt goed up-to-date gehouden.

Functies omvatten onder andere (figuur 1):

- Geneesmiddelen database (vergelijkbaar met farmacotherapeutisch kompas, maar dan Amerikaans);
- Ziektendatabase, gesorteerd op specialisme en subspecialismen;
- Procedurendatabase;
- Pil identificator (alleen Amerikaanse middelen);
- Geneesmiddeleninteractiechecker;
- Medische calculators;

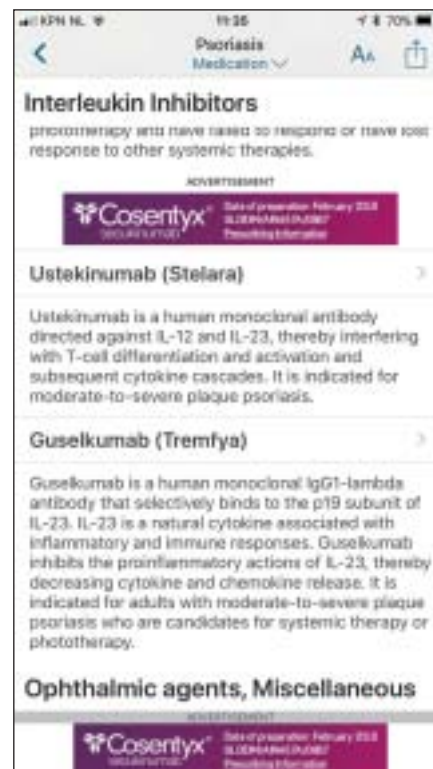


Figuur 1. Verschillende databases.

- Amerikaans formularium, afhankelijk van staat en verzekeraar;
- En een consultfunctie, om online met collega's wereldwijd te overleggen over casussen.

PEER REVIEWED REFERENTIEDATABASE

Het van oorsprong Amerikaanse *Medscape* is een van de betere peer reviewed databases. Het is duidelijk dat er vele jaren werk in zit, voor elk artikel zijn meerder auteurs verantwoordelijk, allen genoemd met naam, titel en affiliatie. Het zijn voornamelijk Amerikanen die erbij betrokken zijn, maar hier en daar kom je ook wat internationale auteurs tegen. Het is redelijk goed up-to-date, zo staat voor psoriasis guselkumab al beschreven (figuur 2) en voor atopisch eczeem dupilumab en zelfs al anti-IL-22- en JAK-inhibitoren, maar bijvoorbeeld de



Figuur 2. Ustekinumab en guselkumab zijn al te vinden op de app.

laatste research zoals gepresenteerd tijdens de American Academy of Dermatology van dit voorjaar niet, deze vind je soms wel terug in bijvoorbeeld *Uptodate* en *Dynamed Plus*, maar die zijn weer erg kostbaar (395-495 USD/jaar) om zelf aan te schaffen, of je ziekenhuis moet er een licentie voor hebben genomen. Daar waar er *AAD guidelines* van zijn, worden deze ook beschreven en naar verwezen. Op sommige plekken wordt ook nog expliciet naar de *Guidelines van de British Association of Dermatologists* verwezen.

Procedures staan goed tot in detail beschreven, waar nodig rijkelijk geïllustreerd en voorzien van video's.

GENEESMIDDELDATABASE

De geneesmiddeldatabase bevat zowel geneesmiddelen als drogisterijmiddelen en is ingedeeld op specialisme, en daarna op indicatie. Je hebt dus bijvoorbeeld een groep keratolytica of systemische antipsoriatica. Verwarrend is dat er daarna gekozen kan worden uit zowel generieke als merknamen, en de Amerikanen hebben veel andere merknamen en sowieso andere geneesmiddelen. De indeling die men maakt is ook fout-gevoelig, zo kun je secukinumab en ixekizumab niet terugvinden onder systemische antipsoriatica, terwijl infliximab en ustekinumab daar wel onder staan. Als je de algemene zoekfunctie gebruikt, vind je ze wel terug. Ook staan bijvoorbeeld de zinkpyrithionemiddelen onder de keratolytica.

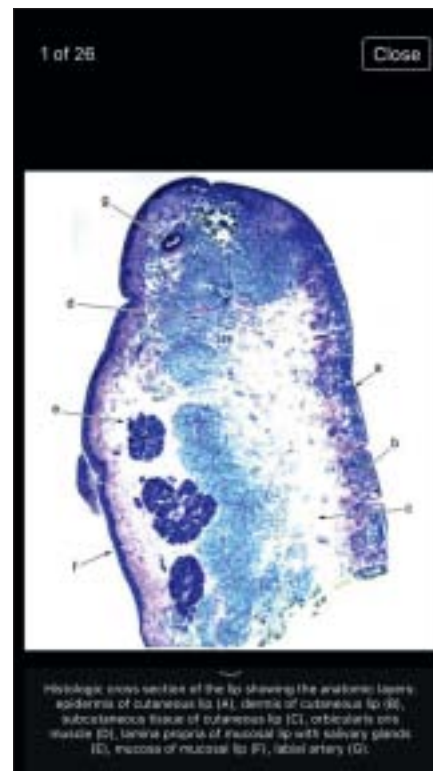
MEDISCHE CALCULATORS

Hier vind je natuurlijk rekenhulpjes om je *Body Mass Index* te berekenen, maar ook conversiehulpjes voor systemische corticoïden (bijvoorbeeld prednison naar hydrocortison). Er zijn niet zoveel dermatologische rekenhulpjes beschikbaar. Maar je kan met de scorelijst van de *Behçet International Study Group Criteria* bepalen of iemand aan de criteria voor de diagnose Behçet voldoet.

Medscape is een app die gebruikmaakt van alle moderne mogelijkheden die *mobile devices* bieden, zo zijn er veel foto's van aandoeningen en procedures beschikbaar, maar ook van kenmerkende radiologische beelden. Verder wordt er bijvoorbeeld bij procedures veelvuldig gebruikgemaakt van videomateriaal. Zo kun je nog even nakijken hoe ook al weer een ooglidreconstructie moet.

Ook voorziet de app in enige mate van interactiviteit door gebruik te maken van de consultoptie. Artsen wereldwijd kunnen dan een casus presenteren en iedereen kan daar een diagnose en behandelvoorstel voor doen. Al met al een zeer aanbevolen programma.

Je kunt de hele database downloaden met plaatjes (figuur 3) en op je tablet of smartphone gebruiken, voor video's heb je internettoegang nodig. De app wordt bijna maandelijks geüpdatet met content, deze wordt automatisch gedownload via wifi. Om gebruik te maken van Medscape heeft u een gratis account nodig.



Figuur 3. Voorbeeld van een afbeelding.

CORRESPONDENTIEADRES

Milan Tjioe

E-mail: m.tjioe@bravis.nl



Rutger van der Waal



Wat wilde u vroeger als kind worden?

Vlieger bij de Koninklijke Luchtmacht met opleidingen in de VS en Canada, maar ik ontbeerde bij de selectie destijds de toen nog vereiste goddelijke visus.

Wat was uw eerste baantje? Wat deed u met het geld?

Jeugd hockeytrainer op mijn oude hockeyclub in Oegstgeest. Mijn verdiende geld investeerde ik in de start-up van een hockeykledinglijn, die nooit zo groot is geworden als Nike of Adidas.

Was dermatologie een jeugdliefde of een latere liefde? Welk ander specialisme zou u achteraf ook mooi hebben gevonden?

In eerste instantie wilde ik oncoloog worden. Maar ik ontdekte al snel dat ik daar te veel van mee naar huis nam. Dermatologie was na mijn tijd als marinearts een natuurlijke keuze omdat ik de combinatie binnen ons vak mooi vind van praktische interventiemogelijkheden en wetenschappelijk onderzoek.

Wat doet u als vrienden of bekenden een gek plekje op hun huid aan u laten zien?

Vrienden en bekenden help ik graag met mijn expertise en professionele netwerk, zoals dat andersom ook gebeurt.

Hoe typeert u zichzelf in drie woorden?

Vooruitstrevend, innovatief, teamgericht.

Wat is uw passie of wat zijn uw passies?

Fotografie en kunst als hobby's, en natuurlijk reizen na enkele jeugd jaren in Washington D.C en New York en mijn jaren als arts bij de Koninklijke Marine. Met de marine heb ik veel van de wereld gezien en ik vind het geweldig om die plekken opnieuw met mijn gezin te bezoeken. Maar Lean management zie ik als mooiste filosofie en dagelijkse driver voor het continu verbeteren van processen. In de zorg passen we dat ook toe, onder meer op mijn eigen afdeling in Tergooi MC in Hilversum, Blaricum en Weesp. Verder schrijf ik graag wetenschappelijke artikelen op dermatologisch gebied. De nieuwe editie van

Systemische Medicatie in de Dermatologie is net af. Daarnaast heb ik veel interesse in innovaties, en niet alleen voor ons vak of op medisch terrein.

In welke mate is uiterlijk vertoon voor u belangrijk? Of juist niet?

Een nette presentatie is vanzelfsprekend ieders eerste visitekaartje, maar het gaat natuurlijk uiteindelijk om de inhoud.

Op welke publicatie bent u het meest trots en waarom?

De serie artikelen over paraneoplastische pemphigus die vanuit mijn opleiding in de VU tot stand is gekomen in nauwe samenwerking met de groep van professor Jonkman in het UMCG. We publiceerden samen over een nieuwe entiteit met *cutting edge*-laboratoriumonderzoek.

Wat is uw favoriete muziek?

Ik heb een brede muziekinteresse en kan erg genieten van een prachtig live uitgevoerd strijkkwartet door bijvoorbeeld het Jerusalem Quartet in het Concertgebouw of op het internationaal kamermuziekfestival de Zeister Muziekdagen bij mij in het dorp, maar ook van de sfeer en diverse live optredens op het North Sea Jazz festival. Jazz- en funkmuziek is uiteindelijk het meest favoriet, onder andere Miles Davis, Gregory Porter, en eigenlijk alles dat Nile Rogers heeft geschreven. Maar sinds mijn tijd voor de Koninklijke Marine in de West blijf ik ook een liefde houden voor muziek uit het Caraïbisch gebied, met elk eiland zijn eigen klank en ritme, onder meer de geweldige muziek van Juan Luis Guerra van Santo Domingo.

Welk boek of welke film moet iedereen hebben gelezen of gezien?

Mijn werkgerelateerde boektip, voortvloeiend uit mijn al genoemde passie voor Lean: *Kennismaken met Lean*. Hierin wordt Lean beknopt, simpel en begrijpelijk uitgelegd. Na lezing wil je direct aan de slag in de praktijk en vraag je je af waarom mensen dit niet toe zouden willen passen of waarom niet iedere medewerker -in de zorg of daarbuiten- standaard wordt gevraagd of ze willen bijdragen aan continue verbetering. Boektip voor de ontspanning: *De monnik van Mokka* van Dave Eggers, die eerder ook *De Cirkel* schreef.

Een film die ik van harte aan kan raden is *Intouchables*: geweldige acteurs en een film met een mooi gepresenteerde combinatie van ernst met humor en compassie, en met een fraaie muzikale ondersteuning.

Met welke vraag worstelt u?

Hoe blijven we hoog-kwalitatieve dermatologische zorg op meer patiëntgerichte en betaalbare manier in de toekomst mogelijk maken?

Wat wilt u bereiken?

Doorontwikkelen van dermatologische zorg, waarbij met behulp van technologisch ondersteunde communicatie en middelen specialistische expertise via virtuele hulpbruggen direct bij de patiënt kan worden gebracht en toegepast. Op onze afdeling doen we in dit kader nu bijvoorbeeld een pilot met Skype for Business.

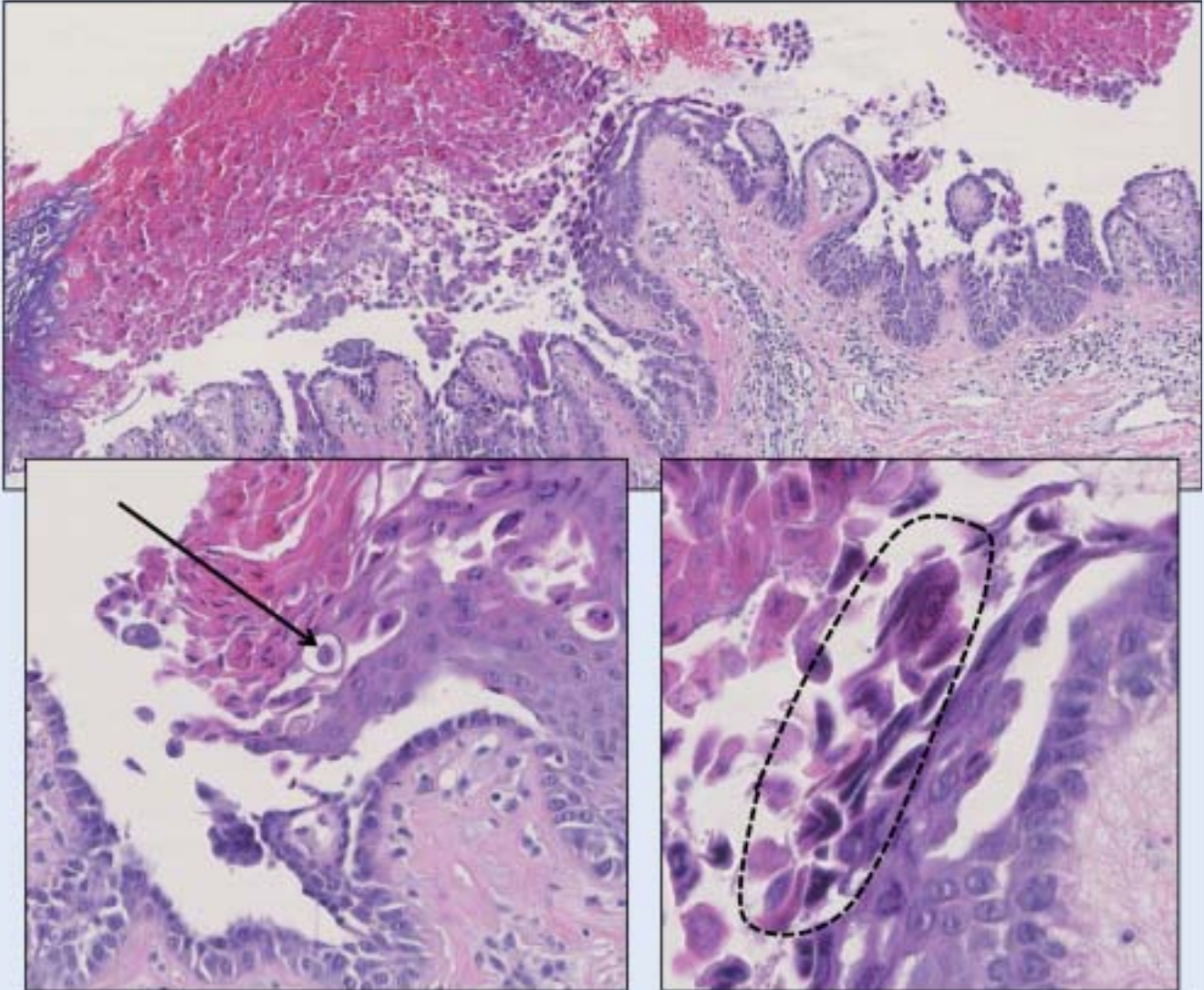
Hebt u een motto?

Elke dag beter.



Dermatopathologie

J. Damman¹, A.M.R. Schrader², P.K. Dikrama³, T. Middelburg⁴



Figuur 1.

In de kennisquiz over dermatopathologie zijn inflammatoire dermatosen, huidtumoren, huiddeposities en melanocytaire proliferaties aan bod gekomen. De huidige reeks gaat over **vesiculobulleuze dermatosen**, oftewel blaarziekten. De histopathologie van deze groep van aandoeningen dient op een systematische wijze te worden beoordeeld om tot een adequate differentiële diagnose te komen (zie hiervoor ons

overzichtsartikel in *NTvDV* nummer 5, 2018). Om het accent te leggen op de histologie worden de klinische gegevens van de casus niet vermeld. Iedere quizbespreking wordt afgesloten met een tabel *Van kliniek naar histologie* waarin de klinische bevindingen worden vermeld met het bijbehorende histopathologische kenmerk.

¹ Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Aios pathologie, afdeling Pathologie, LUMC, Leiden

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, KM Surgical, Christchurch, Nieuw-Zeeland

CASUS 1 (FIGUUR 1)

1. Waar ligt het slijtingsniveau?

- a) subcorneaal
- b) intragranulair
- c) suprabasaal
- d) subepidermaal

2. Wat is het onderliggende mechanisme van slijting?

- a) spongiose
- b) ballonvormige degeneratie
- c) apoptose van keratinocyten
- d) acantholyse
- e) geen van bovenstaande

3. Wat wordt aangewezen met de pijl?

- a) grain
- b) keratinocyt met virale veranderingen
- c) corp rond
- d) melanocyt
- e) apoptotische keratinocyt

4. Wat wordt aangegeven in het gestippelde kader?

- a) parakeratose
- b) ccorp rond
- c) grains
- d) cornoid lamel

5. De histopathologische bevindingen passen het best bij?

- a) de ziekte van Hailey-Hailey
- b) de ziekte van Darier
- c) pemphigus vulgaris
- d) bulleus pemfigoïd
- e) toxische epidermale necrolyse

6. Welk patroon verwacht u bij direct immunofluorescentie-onderzoek?

- a) negatief
- b) 'kippenaaspatroon' met deposities tussen de keratinocyten
- c) lineaire deposities langs de basale membraan
- d) granulaire deposities in de dermale papiltoppen

De antwoorden vindt u op pagina 53.

CORRESPONDENTIEADRES

Petra Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl



Domeingroep Dermatotherapie

De domeingroep dermatotherapie bestaat uit Annemie Galimont-Collen en Elsemieke Plasmeijer.

WIJ STELLEN ONS AAN U VOOR



Annemie Galimont-Collen (rechts op de foto) en Elsemieke Plasmeijer.

DE GESCHIEDENIS VAN DE DOMEINGROEP

De domeingroep is opgericht in 2010 en bestond toen uit de volgende leden: Gerrit Jan van der Schroeff, Rob Teepe, Ben Naafs, Dinanda Kolbach, Pieter van der Valk en Onke Tjiam. Annemie Galimont trad toe in 2015. Vanwege pensionering en aftreden van diverse leden bleef in 2016 alleen Annemie Galimont-Collen over. Elsemieke Plasmeijer heeft na haar terugkomst uit Australië de domeingroep versterkt. De taakopdracht van de domeingroep was het gevraagd en ongevraagd uitbrengen van adviezen aangaande de dermatologische therapie in brede zin. In eerste instantie heeft de domeingroep een inventarisatie gemaakt van de actuele regelgeving omtrent apotheekbereidingen. Vervolgens heeft de domeingroep zich beziggehouden met de problematiek van interacties tussen imidazol-antimycotica en cumarinederivaten. Een belangrijk onderdeel van de activiteiten van de domeingroep was het herzien van *Dermatica op Recept*. In 2013 heeft de domeingroep adviezen uitgebracht aan het bestuur van de NVDV, onder andere over het gebruik van combinatiepreparaten, over wijzigingen in de Geneesmiddelenwet en over de aflevering van Dovobet zalf. In 2013 werden de conceptrichtlijnen over off-labelgebruik van azathioprine, ciclosporine en sulfasalazine op de NVDV-website geplaatst voor becommentariëring.

WAT HEBBEN WE GEDAAN?

In 2015 werd een groot aantal van de doorgeleverde bereidingen door de verzekeraars zonder enig overleg geschrapt. Na consternatie is er een landelijke werkgroep samengesteld waarin gemandateerden van diverse beroepsverenigingen, KNMP en LHV onder leiding van het Zorginstituut de geschrapte producten herbeoordeelden. De NVDV heeft hierbij telkens zorgvuldig getracht de noodzaak van vergoedingen van de geschrapte preparaten te onderbouwen en een advies hierover aan de verzekeraars te geven. Regelmatig werden ook collegae van andere domeingroepen geconsulteerd. Een deel van de preparaten is door de verzekeraars weer aangemerkt met een F-status in de G-standaard. Dit betekent dat de producten voor vergoeding in aanmerking komen. We hebben getracht ook het aantal machtigingen dat hiervoor nodig is tot een minimum te beperken. Er is een jaarlijkse beoordelingsronde voor doorgeleverde bereidingen. Daar waar nodig schuift de domeingroep aan bij het landelijk overleg om gevraagd en ongevraagd advies te geven aan de zorgverzekeraars. Het dossier ureum leverde enige strijd op tijdens de overleggen. Hierna heeft het Zorginstituut beoordeeld of op basis van literatuur ureumcrème voor vergoeding in aanmerking kon komen. Ze oordeelden dat hiervoor te weinig bewijs was.

De boeken zijn nog niet gesloten over het ureumdossier. Steeds vaker zijn handelspreparaten van dermatologische producten niet meer leverbaar. Veelal komt dat door productieproblemen van de firma's die de preparaten maken, of omdat firma's de producten van de Nederlandse markt halen. Sinds 2018 heeft de NVDV een inlogcode in de website van farmanco.nl. Dit is een site van de KNMP met actuele informatie over geneesmiddelentekorten. Hierdoor kunnen de leden maandelijks geüpdatet worden over het niet meer beschikbaar zijn van producten, wat de oorzaak is, hoe lang het probleem duurt en wat de alternatieven zijn.

De domeingroep is samen met het bestuur van de NVDV op zoek naar een goede modus om deze informatie real time beschikbaar te stellen voor dermatologen. Momenteel wordt in de nieuwsbrief een overzicht gegeven van de relevante tekorten.

Dermatica op Recept heeft inmiddels zijn vijfde editie. De leden van de domeingroep zijn nauw betrokken geweest bij de inhoud van deze editie.

ALS EEN SPIN IN HET WEB – VOOR DE TOEKOMST

Dagelijks worden in de praktijk knelpunten met apothekers en apothekersassistenten ervaren. De domeingroep signaleert

deze en overlegt waar nodig op een informele wijze met de KNMP om de knelpunten waar mogelijk op te lossen. Deze taak zouden wij in de toekomst verder willen uitbreiden om de communicatie beiderzijds te verbeteren.

Als domeingroep willen we betrokken zijn bij het adviseren over de kaders van de wet- en de regelgeving van dermatica, en gevraagd en ongevraagd advies geven over deze producten in de richtlijnen. Graag willen we een rol spelen in het onderwijs en de nascholing over dermatica, de wet -en regelgeving en de gemaakt afspraken.

Wij zouden de domeingroep graag uitbreiden met enkele nieuwe leden. Geïnteresseerden kunnen contact opnemen met Annemie Galimont (annemiegalmont@outlook.com) of Elsemieke Plasmeijer (e.i.plasmeijer@outlook.com).

CORRESPONDENTIEADRES

Annemie Galimont

E-mail: annemiegalmont@outlook.com



Chanfleury van IJsselsteijn

150 jaar dermatologie aan de Universiteit van Amsterdam

M.A. de Rie

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



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

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

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

CHANFLEURY VAN IJSELSTEIJN

W.R. Faber

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



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

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, AMC, Amsterdam

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

SOA-BESTRIJDING TOEN EN NU

H.J. de Vries

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

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

IMMUNODERMATOLOGIE

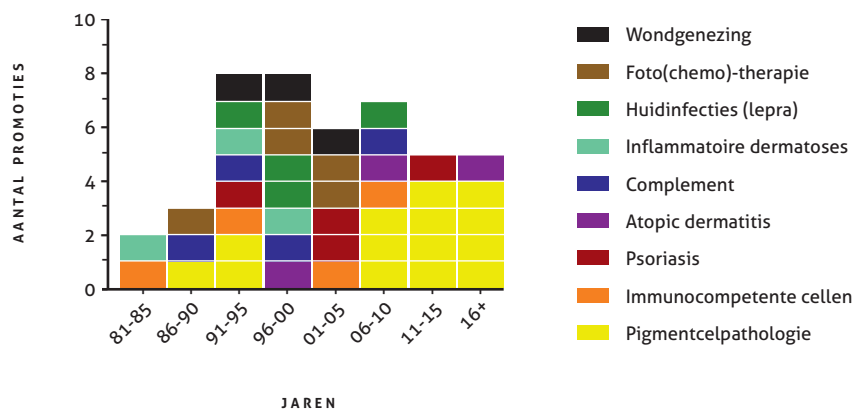
M.A. de Rie

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

VAN SKYLAB NAAR AMC

R.M. Luiten

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



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

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

ATOPISCH ECZEEM EN PSORIASIS

Ph.I. Spuls

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

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



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

PIGMENTCELPATHOLOGIE

M.W. Bekkenk

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

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

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

PSYCHODERMATOLOGIE

P.M.J.H. Kemperman

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

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

HIDRADENITIS SUPPURATIVA

J.R. Mekkes

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

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

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

LASERDERMATOLOGIE

A. Wolkerstorfer

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

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

KINDERDERMATOLOGIE

M.A. Middelkamp Hup

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

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

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

DE ALLIANTIE MET HET VUMC

R. Hoekzema

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

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

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

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

LITERATUUR

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

CORRESPONDENTIEADRES

Menno de Rie

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



Parafenyleendiamine

N.A. Ipenburg¹, T. Rustemeyer² | Fotografie: Bron: <https://www.pexels.com/photo/back-view-dark-daylight-fall-397219>

Parafenyleendiamine (PPD, 1,4-diaminobenzeen, CAS no. 106-50-3) is een wit tot lichtpaars poeder dat al meer dan honderd jaar wordt gebruikt in permanente haarverf. Voor het permanent kleuren van haar wordt PPD geoxideerd door waterstofperoxide om vervolgens gepolymeriseerd te worden door een koppelaar. Zo ontstaan grote haarverfmoleculen die permanent aan de haarschacht binden. Minstens 70% van alle haarverf bevat PPD. PPD sensibiliseert snel en is tientallen jaren verboden geweest in Frankrijk, Duitsland en Zweden. [1] PPD komt niet alleen in haarverf voor, maar wordt ook gebruikt voor het kleuren van bont, leer, textiel en nylon. Verder kan PPD in foto-ontwikkelaars, verf en printerinkt zitten.

Tijdelijke zwarte hennatatoeages zijn een andere belangrijke bron van PPD-sensibilisatie. Zwarte hennatatoeages zijn sinds een tiental jaren populair onder vooral kinderen en adolescenten. Henna is van nature roodbruin, maar kan door toevoeging van PPD zwart kleuren. De PPD-concentratie in hennatatoeages kan de 10% ruim overschrijden. [2] Sinds 2009 mag er maximaal 2% PPD in Europese haarverf zitten. Helaas is dit niet van toepassing op hennatatoeages.

CONTACTALLERGIE

PPD is een van de meest potente contactallergenen en kan een ernstige type IV-overgevoeligheidsreactie veroorzaken. Sensibilisatie vindt meestal plaats door haarverf. Bij consumenten uit dit zich in allergisch contacteczeem op het behaarde hoofd en het gezicht, terwijl het bij kappers vaker eczeem aan de handen en onderarmen geeft. Haarkleuren door de koper veroorzaakt minder vaak huidreacties dan thuis kleuren. [3] Bij kinderen en adolescenten zijn tijdelijke zwarte hennatatoeages vaker de bron van de sensibilisatie. De eerste klachten ontstaan gemiddeld na acht tot veertien dagen. [2] Circa 1% van de algemene Nederlandse bevolking is gesensibiliseerd voor PPD en ongeveer 4% van de patiënten die verwezen worden voor contactallergologisch onderzoek. [4]

Een positieve plakproef komt vaker voor bij vrouwen en kappers en is voor ruim 50% van de patiënten relevant voor de huidige klachten. Circa 20-50% van de kappers is gesensibiliseerd voor PPD. [5] Het dragen van handschoenen is van groot belang voor kappers. Nitril handschoenen lijken het veiligst. Polyethyleen, latex en vinyl handschoenen beschermen bij de meeste patiënten onvoldoende om veilig met PPD te kunnen werken. [6]

Recent is een nieuw haarkleuringsmolecuul ontwikkeld, 2-methoxymethyl-*p*-fenyleendiamine (ME-PPD). Ruim 60% van de patiënten met een allergie voor PPD tolereert ME-PPD op de korte termijn. Langetermijnresultaten zijn tot op heden niet bekend. [7]

ALLERGOLOGISCH ONDERZOEK

PPD is een van de dertig stoffen in de Europese standaardreeks. Bij plakproeven ontstaat er frequent een sterk positieve reactie, waarbij er blaarvorming met langdurige postinflammatoire hyperpigmentatie en soms zelf littekenvorming kan ontstaan. Zo'n hevige reactie wordt frequenter gezien bij patiënten die door hennatatoeages gesensibiliseerd zijn. [1] Regelmatig ontstaat er al na een tiental minuten een eczema-teuze reactie. De aanbevolen testconcentratie is 1% in petrolatum (vaseline) of 90 microgram per cm² in de TRUE Test®. In deze concentratie is het niet irriterend voor de huid. Een lagere testconcentratie van 0,01% wordt aangeraden voor patiënten die een reactie op een zwarte hennatattoo hebben gehad. [2]

Fabrikanten van haarverf raden de consument aan om thuis zelf een 'allergietest' uit te voeren door twee dagen haarverf aan te brengen achter het oor of op de onderarm. De European Society of Contact Dermatitis raadt dit af, omdat het onder andere een risico geeft op sensibilisatie voor het potente PPD. [8]

KRUISREACTIES

Tientallen kruisreacties zijn beschreven. 2,5-tolueendiamine zit frequent in permanente haarverf en lijkt chemisch sterk op PPD. Patiënten die een contactallergie hebben voor PPD reageren dan ook vaak op 2,5-tolueendiamine. Het kopen van haarverf dat enkel 'PPD vrij' is, is dan ook voor veel patiënten onvoldoende. [9] N-isopropyl-N'-fenyl-1,4-fenyleendiamine (IPPD) is een antioxidant dat aan rubber wordt toegevoegd en regelmatig kruisreageert met PPD. Ook disperse kleurstoffen, een subgroep van textielkleurstoffen, kruisreageren frequent met PPD. Deze kleurstoffen worden gebruikt om polyester en andere synthetische vezels te kleuren. Patiënten die gesensibiliseerd zijn voor PPD kunnen dan ook contactallergisch eczeem ontwikkelen bij het dragen van met name donkere kleding. Para-aminobenzoëzuur (PABA), een UVB-filter, en esters van de parahydroxybenzoëzuur, de parabenen die als conserveermiddelen gebruikt worden, kunnen kruisreageren met PPD.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VUmc, Amsterdam



Figuur 1. Parafenyleendiamine is een chemische stof die veel wordt gebruikt in permanente haarverf.

Lokale anesthetica uit de estergroep, zoals benzocaïne, procaïne en tetracaïne, worden gemetaboliseerd tot PABA en kunnen daardoor ook kruisreageren met PPD. [10] Tevens zijn er kruisreacties mogelijk met verschillende orale medicamenten. Kruisreacties zijn onder andere beschreven voor sulfonamiden, sulfonyleureumderivaten, mesalazine, hydrochloorthiazide, hydrochinon en dapson. [2]

Door de diverse kruisreacties en de veelvuldige toepassing van deze met PPD-kruisreagerende stoffen kan het erg lastig zijn om blootstelling volledig te vermijden. Zo kan bijvoorbeeld het dragen van gekleurde kleding, ook na herhaald wassen, tot vaak moeilijk te duiden eczematuze reacties leiden.

LITERATUUR

1. Thyssen JP, White JML, European Society of Contact Dermatitis. Epidemiological data on consumer allergy to p-phenylenediamine *Contact Dermatitis* 2008;59(6):327-43.
2. de Groot AC. Side-effects of henna and semi-permanent "black henna" tattoos: a full review *Contact Dermatitis* 2013;69(1):1-25.
3. Søsted H, Agner T, Andersen KE, Menné T. 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study *Contact Dermatitis* 2002;47(5):299-303.
4. Schuttelaar MLA, Vogel TA, Rui F, Kręcis B, Chomiczewska-Skora D, Kieć-Swierczyńska M, et al. ESSCA results with the baseline series, 2002–2012: p-phenylenediamine *Contact Dermatitis* 2016;75(3):165-72.
5. Diepgen TL, Naldi L, Bruze M, Cazzaniga S, Schuttelaar M-L, Elsner P, et al. Prevalence of contact allergy to p-phenylenediamine in the European general population. *J Invest Dermatol* 2016;136(2):409-15.
6. Antelmi A, Young E, Svedman C, Zimerson E, Engfeldt M, Foti C, et al. Are gloves sufficiently protective when hairdressers are exposed to permanent hair dyes? An in vivo study *Contact Dermatitis* 2015;72(4):229-36.
7. Kock M, Coenraads P-J, Blömeke B, Goebel C. Continuous usage of a hair dye product containing 2-methoxymethyl-para-phenylenediamine by hair-dye-allergic individuals. *Br J Dermatol* 2016;174(5):1042-50.
8. Thyssen JP, Søsted H, Uter W, Schnuch A, Giménez-Arnau AM, Vigan M, et al. Self-testing for contact sensitization to hair dyes-scientific considerations and clinical concerns of an industry-led screening programme *Contact Dermatitis* 2012;66(6):300-11.
9. Søsted H, Rustemeyer T, Gonçalo M, Bruze M, Goossens A, Giménez-Arnau AM, et al. Contact allergy to common ingredients in hair dyes *Contact Dermatitis* 2013;69(1):32-9.
10. Brinca A, Cabral R, Gonçalo M. Contact allergy to local anaesthetics-value of patch testing with a caine mix in the baseline series *Contact Dermatitis* 2013;68(3):156-62.

TREFWOORDEN

Europese standaardreeks – parafenyleendiamine – kruisreacties – contactallergie

KEYWORDS

European baseline series – p-phenylenediamine – cross-reaction – contact dermatitis

CORRESPONDENTIEADRES

Norbert Ipenburg

E-mail: n.a.ipenburg@lumc.nl



White fibrous papulosis of the neck

R.A.M. Bandell¹, R.A.C. Koot², M.B. Visch³

Een gezonde 40-jarige vrouw presenteerde zich op de polikliniek met sinds anderhalf jaar toenemende, asymptomatische bultjes in de hals, die toenamen in grootte, zonder duidelijk uitlokkend moment. Patiënte had geen overmatige zonexpositie in het verleden gehad.

Bij lichamelijk onderzoek werden verspreid over de hals, coeur, oksels en hoog thoracaal een tiental miliair tot lenticulaire scherp begrensde vaste, witgele papeltjes gezien (figuur 1). Microscopisch onderzoek van een huidbiopt liet mid-dermaal een verandering in het collageenpatroon zien, karakteristiek voor *white fibrous papulosis of the neck* (WFPN).

In 1985 werd dit voor het eerst beschreven door Shimizu et al. bij vooral wat oudere patiënten (16 patiënten, gemiddelde leeftijd 60 jaar). In de Nederlandstalige literatuur zijn nog geen artikelen verschenen over dit onderwerp.

Kenmerkend voor deze aandoening is de aanwezigheid van asymptomatische scherp afgrensde witte papels van 2-3 mm groot op de hals, rug en oksels. Voor de differentiële diagnose moet gedacht worden aan pseudoxanthoma elasticum, papillaire dermale elastose, mid-dermale elastolyse en het syndroom van Birt-Hogg-Dubé.

WFPN toont bij microscopisch onderzoek een subtiele patroonverandering van verdikte, compact liggende collageenbundels in de papillaire en mid-dermis waarbij het aantal elastinevezels in dit gebied is afgenomen (figuur 2a en 2b). Voor de differentiële diagnose kunnen papillaire dermale elastose en pseudoxanthoma elasticum worden uitgesloten met behulp van een Elastica van Gieson-kleuring.

De pathogenese van WFPN is onduidelijk, al zijn er artikelen die suggereren dat het door intrinsieke veroudering wordt veroorzaakt. De laesies gaan niet spontaan in regressie, ze nemen juist geleidelijk toe. Topicaal tretinoïne en antioxidanten laten geen verbetering zien. Excisie en laserbehandeling zijn mogelijke therapeutische opties, maar laten wel littekens na.

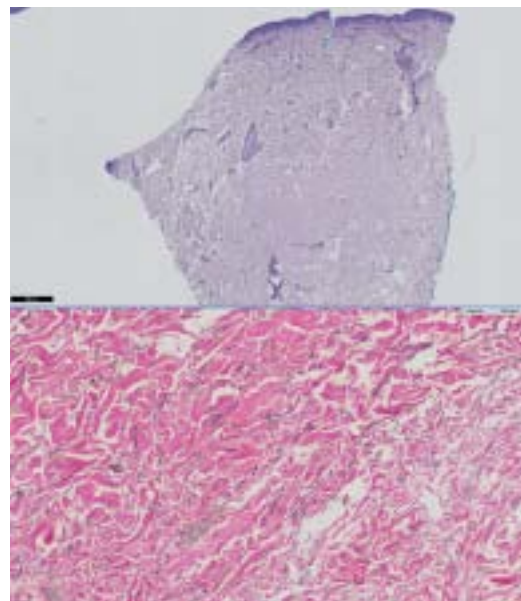
Op verzoek van patiënte werden de grootste laesies geëxcideerd met cosmetisch goed resultaat.

DIAGNOSE

White fibrous papulosis of the neck.



Figuur 1. Klinisch beeld van 'white fibrous papulosis of the neck'.



Figuur 2. 2A. Overzicht huidbiopt, vergroting 2x (PAS-kleuring). Mid-dermaal is de patroonverstoring in het collageenvezelpatroon zichtbaar. 2B. Vergroting 5x (EvG-kleuring). Elastinevezels (zwart) zijn normaal.

CORRESPONDENTIEADRES

Rosemarijn Bandell

E-mail: r.bandell@gelre.nl

¹ Coassistent, afdeling Dermatologie, Rijnstate, Arnhem (thans anios Geriatrie, Gelre ziekenhuizen, Apeldoorn)

² Patholoog, afdeling Pathologie, Rijnstate, Arnhem

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate, Arnhem



Een vegetarische patiënte met oranje vlekken op haar oogleden

M.E. Bos¹, M.W. Kroon²

Een 47-jarige vrouw bezocht onze polikliniek met sinds drie jaar bestaande oranje vlekken ter plaatse van de bovenoogleden. Haar medische voorgeschiedenis was blanco, zij gebruikte geen medicatie en rookte niet. Patiënte is vegetariër, maar consumeert niet bovenmatig veel groenten en fruit met een hoge concentratie bètacaroteen. Haar niet-vegetarische zus had dezelfde huidafwijkingen.



Figuur 1. Een opvallende geeloranje bilaterale verkleuring van de bovenoogleden bij een 47-jarige vrouw.

Bij inspectie zagen wij ter plaatse van de mediale zijde van beide bovenoogleden onscherp begrenste geel-oranje gepigmenteerde maculae. Er was geen sprake van icterus, carotenoderma of xanthalasmata (figuur 1).

BESPREKING

In 2008 werden voor het eerst *yellow-orange palpebral spots* beschreven waarbij een geeloranje pigmentatie ter plaatse van de mediale zijde van de bovenoogleden waarneembaar was bij 27 patiënten. Bij de onderzochte patiënten werden geen afwijkende cholesterol-, trichlyceriden-, glucose-, TSH-, vrij retinol-, vitamine E- en carotenoïdenwaarden gevonden. Wel gaf een aanzienlijk deel aan dagelijks grote hoeveelheden groente en/of fruit te eten. Met histologisch onderzoek werd ontdekt dat bij een groot deel van deze patiënten sprake was van verspreide adipocyten in het hogere gedeelte van de reticulair dermis en geelbruine microgranulaire pigmentdeposities (lipofuscine) in het cytoplasma van cellen in de superficiële dermis.

Lipofuscine afzettingen ter plaatse van de dunnere huid van de oogleden zouden de waarneembare verkleuring kunnen

verklaren. Een onderliggende oorzaak of effectieve behandeling is niet bekend.

Omdat het vermoeden bestaat dat zelfs normale plasma carotenoïden niveaus bij zouden kunnen dragen aan de oranje tint is patiënte geadviseerd om minder groene bladgroenten en oranje fruit/groenten te consumeren. Daarnaast is haar verteld dat het een onschuldige aandoening betreft.

DIAGNOSE

Yellow-orange palpebral spots.

SUMMARY

A 47-year-old patient with yellow-orange palpebral spots is presented and discussed.

CORRESPONDENTIEADRES

Madeleine Bos

E-mail: info@dermalink.nl

¹ Arts-assistent, Dermalink, Amersfoort

² Dermatoloog, Dermalink, Amersfoort



Complexe zorg voor complex eczeem bij kinderen

K.B. Fieten

Op 22 december 2017 promoveerde Karin Fieten aan de Universiteit van Utrecht op het proefschrift getiteld *Complex care for complex eczema in children*. Haar promotoren waren prof. dr. Carla Bruijnzeel-Koomen en prof. dr. Suzanne Pasmans.



Karin Fieten tijdens haar verdediging.

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische inflammatoire huidaandoening, die bij ongeveer 30% van de kinderen voorkomt. Het is een van de meest voorkomende aandoeningen op de kinderleeftijd met een stijgende prevalentie in de afgelopen decennia. CE heeft een grote negatieve impact op de kwaliteit van leven van deze kinderen en hun ouders. Schattingen van de prevalentie van matig tot ernstig CE bij Nederlandse kinderen lopen uiteen. Een van de redenen hiervoor is dat er geen eenduidige manier is om mild, matig of ernstig CE vast te stellen.

De behandeling van CE bestaat uit drie onderdelen: anti-inflammatoire behandeling, gebruik van indifferente middelen om de verstoorde huidbarrière te herstellen en vermijding van uitlokkende factoren.

MOEILIK BEHANDELBAAR CE

Kinderen met moeilijk behandelbaar CE vormen een kleine, heterogene groep die niet zoals verwacht reageren op de ingezette behandeling. Bij veel van deze kinderen spelen andere factoren een belangrijke rol, zoals onvoldoende sterke behandeling, moeilijkheden bij het opvolgen van de voorgeschreven behandeling hetgeen leidt tot lage therapietrouw, onbehandelde comorbiditeiten, een ingewikkelde thuissituatie, andere atopische of psychosociale aandoeningen (zoals astma, angststoornissen of ADHD) die een negatieve impact hebben op het CE of de (uitvoering van de) behandeling. Deze factoren beïnvloeden de mate waarin de gewenste ziektecontrole bereikt kan worden. Moeilijk behandelbaar CE is als volgt gedefinieerd: gebruik van ten minste een klasse 3-dermatocorticosteroid waarbij afbouwen niet lukt, gebruik of een geschiedenis van gebruik van systemische immunosuppressieve therapie, herhaalde behandeling met klasse 3-dermatocorticosteroiden of systemische immunosuppressieve therapie, onvoldoende reageren op de reguliere behandeling voor CE volgens de richtlijn en/of een grote invloed van CE op de kwaliteit van leven van het kind of de ouders. Voor kinderen die niet goed reageren op de reguliere behandeling zijn multidisciplinaire behandelprogramma's opgezet.

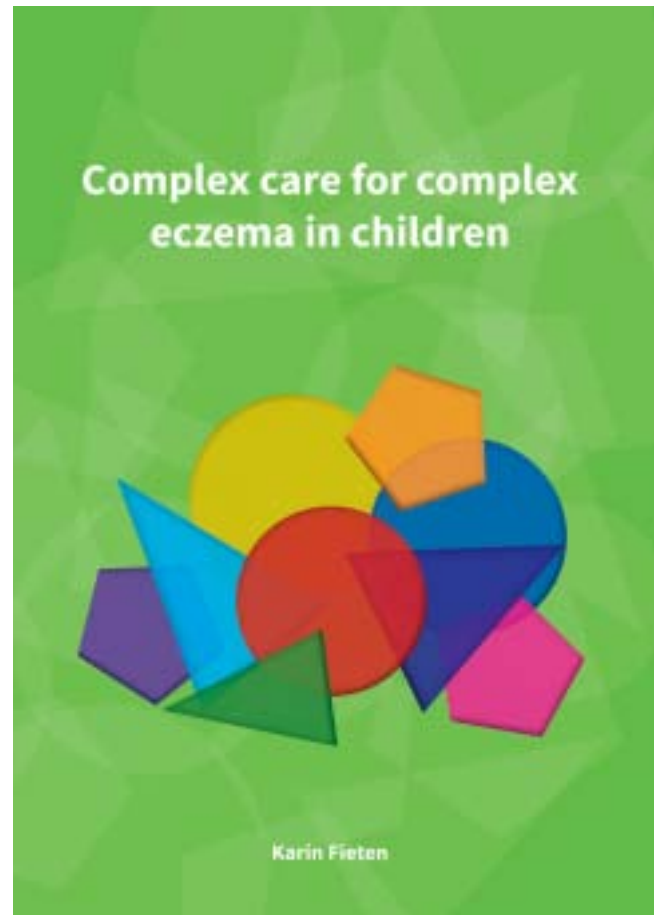
Postdoc onderzoeker, Allergie Campus, Davos, Zwitserland

Daarnaast bestaan in Europa hooggebergtebehandelingen voor patiënten met moeilijk behandelbaar CE en/of astma. Er zijn echter geen gerandomiseerde studies gedaan die bewijs geven voor de doelmatigheid van hooggebergtebehandeling. In een systematische review was er in alle geïncludeerde studies sprake van een risico op vertekening van de studieresultaten (bias). [1] Ondanks de positieve bevindingen, was de kwaliteit van de bewijsvoering daarom laag. Een gerandomiseerde studie bleek nodig om de doelmatigheid van hooggebergtebehandeling te kunnen onderzoeken.

DAVOS-TRIAL

Kinderen uit Nederland met moeilijk behandelbaar, matig tot ernstig CE konden meedoen aan de DAVOS-trial. [2] Ze werden gerandomiseerd voor een zesweekse behandelperiode in een kliniek in het hooggebergte in Zwitserland of poliklinisch in Nederland, gevolgd door een follow-upperiode van zes maanden. De meeste kinderen die aan de DAVOS-trial hebben meegedaan, hadden een CE dat al in de vroege kinderleeftijd begon met veel atopische comorbiditeiten (voedselallergie, astma, rinitis). De meeste kinderen bleken slaapproblemen te hebben, en vergeleken met de gemiddelde bevolking kwamen gevoelens van angst en depressie, teruggetrokken gedrag, sociale problemen en denkproblemen vaker voor. Een aantal kinderen was gediagnosticeerd met ADHD. De meeste ouders van de kinderen waren goed op de hoogte van de behandelvoorschriften voor dermale corticosteroiden. Terughoudendheid bij het gebruik van corticosteroiden, douchegegedrag en weigeren van insmeermomenten door het kind konden nog verbeterd worden. Vergeleken met de vaardigheden van een grotere groep kinderen met CE die tussen 2009 en 2014 de polikliniek bezocht, was er minder gebruik van alternatieve behandelmethoden en meer weigeren van de behandeling door het kind in de groep met moeilijk behandelbaar CE. [3] Als er sprake is van meerdere aandoeningen tegelijkertijd, is het belangrijk dat er voldoende voorlichting en begeleiding wordt gegeven over alle aandoeningen en vooral ook in het omgaan met de combinatie hiervan.

De meeste kinderen bleken slaapproblemen te hebben, en vergeleken met de gemiddelde bevolking kwamen gevoelens van angst en depressie, teruggetrokken gedrag, sociale problemen en denkproblemen vaker voor.



De resultaten van de DAVOS-trial laten zien dat vergeleken met zes weken wekelijkse poliklinische begeleiding in Nederland direct na hooggebergtebehandeling in de kliniek in Davos en na zes weken follow-up, er significant meer verbetering is in ziekteactiviteit, gezondheidsspecifieke kwaliteit van leven en andere klinische secundaire uitkomstmaten in de interventiegroep. [4] Dit komt overeen met de resultaten van eerder gepubliceerde observationele studies. Qua immunologische veranderingen in perifeer bloed, is het meest opvallende verschil tussen de groepen de significante daling in eosinofielen in de interventiegroep, wat overeenkomt met eerdere studies. [5] Wat betreft de verschillende T-cel- en B-celsubsets, was er een afname in regulatoire memory T-cellen, transitionele B-cellen en plasmablasten in beide groepen. Daarnaast waren er een aantal verschillen tussen de groepen, waaronder een toename van CD8+ cytotoxische T-cellen en T-helper-2-cellen in de interventiegroep. Dit kan het gevolg zijn van de klinische verbetering van het eczeem, maar het is ook mogelijk dat door de verminderde allergenenexpositie in het hooggebergte, de chronische Th1-respons plaatsmaakt voor een Th2-gedomineerde immuunrespons. Dit zou ook de hernieuwde inflammatie na terugkeer naar het laagland verklaren.

Na zes maanden follow-up (primaire uitkomstmaat) waren er geen significante verschillen meer tussen de hooggebergtegroep en de controlegroep op het gebied van ziekteactiviteit, gezondheidsspecifieke kwaliteit van leven, catastroferende gedachten en omgaan met jeuk. De effectiviteit van hooggebergtebehandeling op de lange termijn is belangrijk voor kinderen, hun ouders en de samenleving om de impact van hooggebergtebehandeling te kunnen verantwoorden. Daarom impliceren onze studieresultaten dat er beperkte effectiviteit is van hooggebergtebehandeling, omdat de belangrijkste extra toegevoegde waarde de effectiviteit op de lange termijn zou zijn.

INTEGRATIEVE EN MULTIDISCIPLINAIRE AANPAK

In beide studiearmen werd een persoonlijke, integratieve, multidisciplinaire aanpak (PIM) gebruikt. PIM betreft zowel het kind als de ouders actief bij het behandelproces en combineert behandeldoelen die door de patiënt zijn opgesteld met een systematische multidisciplinaire aanpak door de betrokken professionals, op het gebied van CE, maar ook andere comorbiditeiten (atopisch, kindergeneeskundig en psychosociaal) en algemeen welbevinden. De assessment wordt systematisch uitgevoerd en er zijn geen mogelijkheden om bepaalde onderdelen van het programma over te slaan. Dit zijn unieke kenmerken van PIM vergeleken met andere multidisciplinaire programma's. Tijdens PIM werken de verschillende zorgprofessionals tegelijkertijd aan de behandeldoelen, ieder met zijn eigen behandelstrategieën. De behandelstrategie die het beste bij het kind of de gezinssituatie past, wordt gekozen. Omdat PIM een persoonlijke aanpak kent die gebaseerd is op de specifieke problemen die het kind ervaart, is het ook geschikt voor oudere kinderen/adolescenten.

Omdat maar een klein deel (geschat wordt 3%) van de totale populatie kinderen met CE moeilijk behandelbaar is, stellen we voor om deze kinderen te evalueren en te behandelen in een beperkt aantal expertcentra met speciale interesse in moeilijk behandelbaar eczeem.

CONCLUSIE

Voor de meeste kinderen met moeilijk behandelbaar CE die hebben meegedaan aan de DAVOS-trial heeft een dramatische verbetering plaatsgevonden op de korte en de lange termijn. Ongeveer 77% (n = 56) van de kinderen liet een 75% afname in ziekteactiviteit al dan niet gecombineerd met een lage impact van CE op het dagelijks leven zien, zes maanden na de interventie met PIM. De belangrijke voorspellende factor voor langetermijnbehandelingsucces, is een moeder die de ziekte accepteert. Meisjes met veel somatische klachten en een moeder met angst voor dermale corticosteroiden hebben minder kans op langetermijnbehandelingsucces. Echter de meeste van deze kinderen lukte het wel om direct na de interventie behandelingsucces te behalen, volgens dezelfde definitie. Verbetering lijkt dus wel degelijk mogelijk voor deze kinderen, maar het is moeilijk om het behandelingseffect vast te houden. Wellicht zou een meer gepersonaliseerde follow-up of een verlengde follow-upperiode geschikt zijn voor deze kinderen. Samengevat kon op de korte termijn een toegevoegde waarde van hooggebergtebehandeling voor moeilijk behandelbaar CE worden aangetoond, op de lange termijn niet. Een persoonlijke, integratieve, multidisciplinaire behandelingsaanpak (PIM) is effectief voor de meeste kinderen van 8 tot 18 jaar met moeilijk behandelbaar CE. PIM neemt ook andere factoren mee die de gewenste ziektecontrole kunnen beïnvloeden, zoals onvoldoende behandeling, on(der)behandelde comorbiditeiten of psychosociale aspecten. Het is belangrijk om aandacht aan al deze factoren te besteden omdat ze de te behalen ziektecontrole direct beïnvloeden. Omdat maar een klein deel (geschat wordt 3%) van de totale populatie kinderen met CE moeilijk behandelbaar is, stellen we voor om deze kinderen te evalueren en te behandelen in een beperkt aantal expertcentra met speciale interesse in moeilijk behandelbaar eczeem. PIM is inmiddels geïmplementeerd in het Kinderhaven in Rotterdam.

LITERATUUR

1. Fieten KB, Weststrate AC, van Zuuren EJ, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. Alpine climate treatment of atopic dermatitis: a systematic review. *Allergy* 2015;70(1):12-25.
2. Fieten KB, Zijlstra WT, van Os-Medendorp H, et al. Comparing high altitude treatment with current best care in Dutch children with moderate to severe atopic dermatitis (and asthma): study protocol for a pragmatic randomized controlled trial (DAVOS trial). *Trials* 2014;15:94.
3. Fieten KB, Bruins FM, Zijlstra WT, et al. Parental treatment management skills in paediatric atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2018 Jun;43(4):461-463.
4. Fieten KB, Schappin R, Zijlstra WT, et al. Effectiveness of alpine climate treatment for children with difficult to treat atopic dermatitis: Results of a pragmatic randomized controlled trial (DAVOS trial). *Clin Exp Allergy* 2018;48(2):186-95.
5. Heeringa JJ, Fieten KB, Bruins FM, et al. Treatment for moderate to severe atopic dermatitis at alpine and moderate maritime climates differentially affect helper T cells and memory B cells in children. *Clin Exp Allergy* 2018 in press.

CORRESPONDENTIEADRES

Karin Fieten

E-mailadres: k.b.fieten@umcutrecht.nl

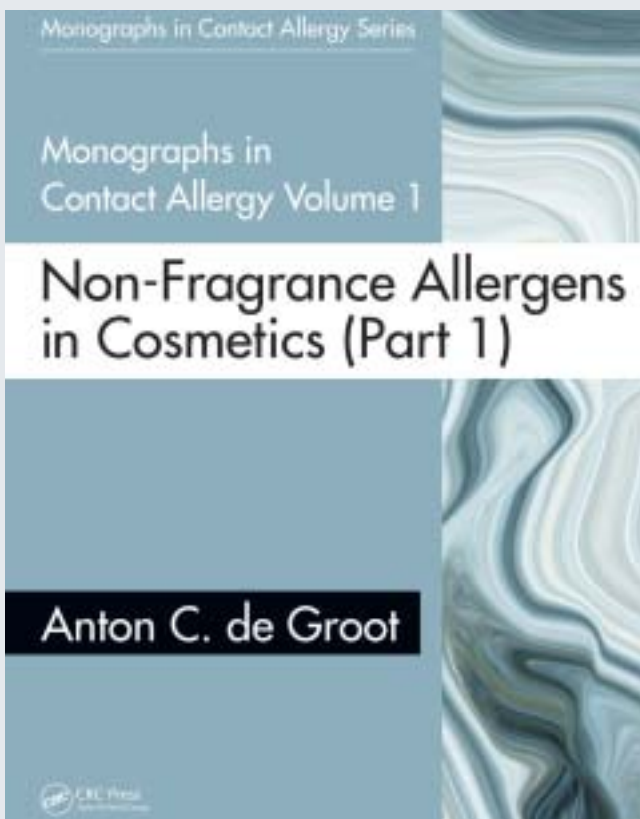


Monographs in Contact Allergy

Volume I. Non-fragrance allergens in cosmetics

M.L.A. Schuttelaar

Allergische reacties op cosmetica komen regelmatig voor, naar schatting bij 5% van de patiënten met (contact)-eczeem in de algemene dermatologische praktijk oplopend tot wel 20% in gespecialiseerde klinieken. Daarom is het belangrijk dat dermatologen kennis hebben van de bestanddelen in cosmetica die allergische reacties veroorzaken of in ieder geval toegang daartoe hebben. Om dit mogelijk te maken heeft collega Anton de Groot, die eerder al internationale boeken publiceerde zoals *Patch Testing* en *Essential Oils: Contact Allergy and Chemical Composition*, een boek geschreven met monografieën over bestanddelen van cosmetica die allergische reacties hebben veroorzaakt. Hiermee is hij, zo vertelde Anton mij, teruggekeerd bij zijn oude liefde, de cosmeticum-allergie, waarop hij in 1988 is gepromoveerd. De Groot heeft er (in tempi) drie jaar aan gewerkt en het resultaat daarvan is een kloek boek van 1450 pagina's op A4-formaat dat uit twee delen bestaat. De afdrukkwaliteit (in twee kleuren, zwart en donkerblauw) is prima en er is duidelijk niet bezuinigd op productiekosten. Aardig is dat de cover van zijn proefschrift op de achterkant van de boeken is afgedrukt; die maakt een wat gedateerde indruk, maar het is natuurlijk al van dertig jaar geleden.



Het boek begint met een inleiding waarin de auteur uitlegt waarom hij het boek heeft geschreven en waarin duidelijk wordt welke gegevens worden beschreven en de bronnen daarvan. Daarna volgt de hoofdmoot: hoofdstuk 2 met monografieën (1325 pagina's). De Groot vond in zijn literatuuronderzoek bijna 500 stoffen die door hun aanwezigheid in cosmetica allergisch contacteczeem hebben veroorzaakt. Elk van de 500 monografieën begint met een sectie *Identification*: naam, beschrijving/definitie, chemische klasse, IUPAC-naam, andere namen (synoniemen), CAS- en EC-nummers, verwijzingen naar de Amerikaanse Cosmetic Ingredient Review (CIR) overzichten en Opinions van de Europese Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), Merck Index monografieën, functies in cosmetica, advies voor verrichten van plakproeven, chemische formules en (prachtige) structuurformules. Vervolgens worden – indien aanwezig – in tabelvorm de resultaten van plakproeven met de stof in ongeselecteerde groepen patiënten die verdacht worden van contactallergie (*routine testing*) gepresenteerd met periode van onderzoek, land(en) of onderzoeksgroepen (EEDRG, IVDK, NACDG), testconcentratie, aantallen patiënten getest, aantallen en percentages positief, gegevens over relevantie en andere belangrijke informatie. Soms zijn er slechts enkele studies, maar tabel 2.294.4 over bijvoorbeeld methylchloroisothiazolinone (and) isothiazolinone, (Kathon CG, MCI/MI) laat de gegevens zien van 46 studies uitgevoerd tussen 2000 en 2015. Daarna komt een overzicht

Titel: Monographs in Contact Allergy, Volume I. Non-fragrance allergens in cosmetics | **Auteur:** Anton C. de Groot
Uitgave: Eerste druk, 2018, 2 delen (ISBN 978-1-138-57325-3 en 978-1-138-57338-3) | **Uitgever:** CRC Press Taylor & Francis group, Boca Raton, Fl, USA | **Aantal pagina's:** 1430 +xxxvii | **Meer info:** <https://www.crcpress.com/Monographs-in-Contact-Allergy-Volume-1-Non-Fragrance-Allergens-in-Cosmetics/Groot/p/book/9781138561137> | **Prijs:** £152.00 (ongeveer € 175,00).

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

van studies in *geselecteerde* groepen patiënten, bijvoorbeeld kappers, patiënten verdacht van cosmeticumallergie, kinderen, mensen met hypostatisch eczeem, patiënten met periorbitaal eczeem et cetera. Er is altijd een samenvatting en duiding van de gegevens. Daarna worden casereports en caseseries van cosmeticumallergie beschreven, gevolgd door – wederom indien van toepassing – contactallergie in niet-cosmetische producten, kruisreacties, sensibilisatie door plakproeven, provocatietesten, testen met verdunningsreeksen, chemische analyses en de frequentie van aanwezigheid van de stof in cosmetica in de VS (er zijn geen soortgelijke gegevens in de EU). Voor dat laatste heeft De Groot gegevens gevraagd en gekregen van de Food and Drug Administration in het kader van FDA's Voluntary Cosmetic Registration Program. Hierna worden eventuele andere bijwerkingen besproken zoals irritatie, fotosensibiliteit, directe contactreacties zoals contacturticaria (bijvoorbeeld gehydrolyseerd tarwe-eiwit heeft in zeep vele gevallen van type I-allergie veroorzaakt met urticaria, luchtwegklachten en zelfs anafylactische shock), systemische bijwerkingen en andere ongewenste effecten.

Veel monografieën bestaan uit slechts een of twee pagina's, maar er zijn ook hoofdstukken met meer dan tien (benzophenone-3, chlorhexidine digluconate, cocamidopropyl betaine, imidazolidinyl urea, methyl dibromo glutaronitrile, propolis, propylene glycol), meer dan twintig (colophonium, formaldehyde, methylisothiazolinone) en zelfs meer dan dertig pagina's (MCI/MI en *p*-phenylenediamine [PPD]).

Vanwege onze speciale belangstelling in Groningen voor dit laatste allergen heb ik het betreffende hoofdstuk grondig bestudeerd. Het blijkt een overzichtelijk, leerzaam, compleet, zeer nuttig en uiterst gedetailleerd overzicht te geven van contactallergie voor en andere bijwerkingen van PPD in haarverven en niet-cosmetische producten met maar liefst 344 literatuurverwijzingen, waaronder die 'uit het Groningse'. Naast de gebruikelijke onderwerpen zoals hierboven beschreven was er ook een stukje historie, onder meer over de Franse chemicus Eugène Schueller, die het product aan het begin van de vorige eeuw aan de man bracht met zijn *French Harmless Hair Dye Company* (de voorloper van L'Oreal), over de chemie van het permanente haarverven, een uitgebreid overzicht van het klinisch beeld van allergische reacties op haarverven en de vele atypische manifestaties, een uiteenzetting over de 'zelftesten' die door sommige fabrikanten gepropageerd worden en diverse andere interessant aspecten van PPD. Deze monografie is in feite een compleet en gedetailleerd overzichtsartikel zoals die in specialistische tijdschriften wordt gepubliceerd. De Groot kennende, zal hij evenveel energie gestopt hebben in alle andere monografieën. Zo heeft hij ook literatuur gevonden en aangevraagd die niet of moeilijk te vinden is via PubMed of andere databases en zoekmachines.

Na hoofdstuk 2 volgen kleinere hoofdstukken over fotosensibiliteit en directe contactreacties. Ten slotte zijn er nog lijsten van de functionele klassen (zoals conserveermiddelen, haarkleurstoffen, antioxidantia, *skin conditioning agents*, *emulsifiers* en *humectants*) en alle stoffen daarin die cosmeticumallergie

Als die aanbeveling ooit valide was, dan is het wel voor dit boek van collega Anton de Groot, een absolute *must have* voor alle dermatologische maatschappen/vakgroepen en niet alleen voor de speciaal in contactallergie geïnteresseerden.

hebben veroorzaakt, en een handige alfabetische lijst van dertig pagina's met alle IUPAC namen en synoniemen, waarin verwezen wordt naar de naam gebruikt in de titel van de monografieën (bijna altijd de INCI-namen).

Bijzonder aan dit boek is dat Anton het helemaal zelf in Word heeft opgemaakt in de juiste lay-out met paginering, kopteksten, inhoudsopgave, index met paginaverwijzingen et cetera en als pdf bij CRC Press heeft aangeleverd. Dat was, zo begreep ik, een hele klus, maar het had als voordelen dat hij geen drukproeven hoefde na te kijken en dat de productietijd, die normaal kan oplopen tot een jaar, nu slechts zeven weken was! Een aardige geste van de auteur is dat hij in zijn dankwoord fotootjes heeft laten afdrucken van de twee mensen die hem geholpen hebben, een chemicus en een studente chemie, die alle structuurformules heeft getekend.

Een boekbespreking zoals deze eindigt meestal met de aanbeveling dat iedereen die geïnteresseerd is in het onderwerp of het in de patiëntenzorg kan gebruiken, een exemplaar in haar of zijn bibliotheek moet hebben. Als die aanbeveling ooit valide was, dan is het wel voor dit boek van collega Anton de Groot, een absolute *must have* voor alle dermatologische maatschappen/vakgroepen en niet alleen voor de speciaal in contactallergie geïnteresseerden.

Dit boek blijkt het eerste deel te zijn in een geplande serie van drie *Monographs in Contact Allergy*. Het tweede deel zal gaan over parfumgrondstoffen en in het derde zal allergie voor lokale en systemische geneesmiddelen behandeld worden. Ik kijk er alvast naar uit!

CORRESPONDENTIEADRES

Marie-Louise Schuttelaar

E-mail: m.l.a.schuttelaar@umcg.nl



Acne (littekens) door de ogen van een kunstenaar

M.B. Crijns¹, J. Toonstra²

Van de adolescenten heeft de meerderheid in min of meerdere mate acne. Acne komt voor bij 85% van mensen tussen het 12e en 24e levensjaar. Na de tienerjaren neemt de prevalentie van acne sterk af naar ongeveer 5%. Het betreft dus niet alleen 'jeugd'puistjes, want ook op latere leeftijd komt acne voor. Bij vrouwen komt acne op volwassen leeftijd vaker voor dan bij mannen (acne tarda). In de regel is acne een opzichzelfstaande aandoening van milde tot matige ernst. [1]

Slechts een deel van de patiënten met acne bezoekt de huisarts; de meesten beschouwen het als een onderdeel van de puberteit. Zelfzorg speelt daarom een grote rol bij deze aandoening. [2]

Acne wordt sinds de oudheid gerapporteerd. Zelfs een farao van Egypte zou acne hebben gehad. De oude Egyptenaren gebruikten spreuken en charmes om het te behandelen. In de derde eeuw na Christus dacht men dat de aandoening werd veroorzaakt door het vertellen van leugens. In de veertiende eeuw adviseerden artsen patiënten kruidig voedsel en sterke dranken te vermijden.

Medicamenteus was de eerste behandeling met (de oude Romeinse) zwaveltherapie: poriën zouden kunnen worden ontstopt en gereinigd door het mengen van zwavel in minerale baden. In 1873 werd de celzouttherapie geïntroduceerd, omdat men dacht dat acnepatiënten hier tekort aan hadden. Benzoylperoxide bleek effectief om acnebacteriën te doden en werd daarom een populaire behandeling. [3]

Het hebben van ernstige acne heeft een enorme impact op de kwaliteit van leven (QoL) en heeft ingrijpende psychosociale gevolgen. [2] Dat angst en depressieve symptomen vaker voorkomen bij mensen met acne, werd recent weer gevonden in een studie uit Litouwen. [4] In totaal had 95% een verminderde QoL ten gevolge van acne. Patiënten zijn enorm gepreoccupeerd door deze aandoening en doen er alles aan om er vanaf te komen.

Een speurtocht naar het voorkomen van acne vulgaris op schilderijen levert echter maar enkele resultaten op, het arsenaal blijkt niet zo groot. Hoe komt het dat er weinig kunstafbeeldingen met deze aandoening te vinden zijn? Daarentegen zijn er toch veel portretten van jonge mensen geschilderd, maar zou schaamte en de impact van acne bij de patiënt en mogelijk ook bij de kunstenaar de oorzaak kunnen zijn van de schaarste aan kunstuitingen met deze dermatose?

Zo vertelde Yvonne Melchers dat op *Siena Palio II* van de *Siena Palio*-serie (figuur 1) de jongen in de kleding van de wijk Drago (draak) is afgebeeld met acnelittekens in het gelaat: "In werkelijkheid is zijn gezicht veel meer aangedaan, maar ik vond het niet zo aardig voor hem om hem zo af te beelden".

Yvonne Melchers (1948) heeft gedurende vijftien jaar in perioden gewerkt vlakbij Siena. Dit vormde de basis voor de *Siena Palio*-portretten. Zij werd tijdens haar verblijf gefascineerd door het spektakel van de Palio, de beroemde paardenrace die daar sinds 1287 twee keer per jaar plaatsvindt. Vooraf is er een historische rondgang waarbij moderne Italiaanse jongens en



Figuur 1. *Siena Palio II (Drago/Draak)*. 'Yvonne Melchers'. Olieverf op linnen 40 x 40 cm.

¹ Dermatoloog, Huid- en Melanoomcentrum, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

² Dermatoloog, Amersfoort



Figuur 2. Siena Palio III (Istrice/Stekelvarken).
'Yvonne Melchers'. Olieverf op linnen 40 x 40 cm.

mannen zijn gekleed in historische kostuums en pruiken dragen, en er uitzien alsof ze uit een schilderij van Caravaggio zijn gestapt. Siena is opgedeeld in zeventien wijken die de bizarre namen hebben als Slak, Giraf, Draak etc. Elke wijk heeft zijn eigen kleurrijke vlag en kostuums die zijn gemaakt van de schitterendste materialen.

Op het portret uit deze serie *Siena Palio III* ziet u *Istrice* (stekelvarken) (figuur 2). Ook hier is een jongen afgebeeld met enkele puistjes op zijn wangen. Dit portret werd in 2015 geselecteerd voor de tweede juryronde van de prestigieuze BP Portrait Award van de National Portrait Gallery in Londen. Dit gebeurde ook dit jaar met een ander portret uit de serie. Het behalen van de tweede juryronde wordt beschouwd als zeer eervol.

De kunstenaar Ina van Zyl had in 2006 een expositie in het Dordrechts Museum. Daar was haar portret *Chin* (1997) te zien (figuur 3). Zij is geboren in Zuid-Afrika en sinds 1995 woonachtig in Nederland. [5] In Zuid-Afrika begon zij als striptekenaar bij het underground Stripblad *Bitterkomix*, een satirisch tijdschrift. Sinds haar komst naar Nederland schildert zij met olie- en acrylverf. Zij past uitgekende manipulatie van de schaalgrootte



Figuur 3. Chin. 'Ina van Zyl' (1997) / 60 x 100 cm.



Figuur 4. Meisje met pukkel. 'Herman Gordijn'. 2007 / 65 x 55 cm.

toe, waardoor het object in haar werk waanzinnig wordt uitgedijd. Er is sprake van het uitvergroten van de overdrijving. Onderwerpen die je in haar schilderijen ziet, zijn bijvoorbeeld tenen die kracht zetten in een sandaal, een tongpunt die zich krult om een ijsbol, of een net iets te strakke damesslip. Onze blik moet wel gefocust raken op vaak steelse, heimelijke details, zoals deze kin met jonge acnehuid en restlittekens. [6]

In museum MORE (Modern Realisme) in Gorssel was in 2017 een tentoonstelling over het werk van Herman Gordijn (1932-2017). Daar hing ook het schilderij *Meisje met pukkel*, nu in particulier bezit (figuur 4). In de recensie in het NRC dd 26 mei 2017, geschreven door Gijsbert van der Wal, stond: "Herman Gordijn schiep een half realistische wereld. Lelijkheid van afgebeelde personen was geen bezwaar. Het hele begrip mooi speelt voor hem niet." De figuren die hij tekende en schilderde moesten tot de verbeelding spreken. Dat was het criterium. "Het hele begrip mooi speelt voor mij niet", zei hij in 2005 in het radioprogramma *Kunststof*. "Het klassieke schoonheidsideaal is ook maar door mensen gemaakt." De naakte huid speelt een hoofdrol in het oeuvre van Herman Gordijn. Zelf zegt hij daarover: "Ik heb iets met huid, omdat je daar zo veel aan kunt aflezen. Het gegeven dat een jonge stralende huid langzaam verandert met het ouder worden, dat drama van verval houdt me bezig".



Figuur 5a en 5b. Doornroosje, 1993. 'Harma Heikens' beschilderd gips. Hoogte 101 cm met hieronder detail.

Acne op beelden is nog zeldzamer dan acne op portretten. In Amsterdam werd het 'gipsen' beeld van Doornroosje met acne bij veilinghuis van Glerum aangeboden, gemaakt door Harma Heikens (1963) (figuur 5a en 5b). Citaat website Harma Heikens 2017: "Zij maakt beladen beeldtaal: haar confronterende, levensgrote sculpturen raken gevoelige zaken aan. Hoewel in haar allegorieën kinderen en cartoonfiguren vaak een rol spelen, zijn de karakters nauwelijks kinderachtig te noemen".

LITERATUUR

1. Richtlijn Acneïforme dermatosen, NVDV 2013.
2. NHG-werkgroep Acne. NHG-Standaard Acne (derde herziening) Huisarts Wet 2017;60:164-70.
3. Tanghetti EA, Popp KF. A current review of topical benzoylperoxide: new perspectives of formulation and utilization. *Dermatol Clin* 2009;27:17-24.
4. Lukaviciute I et al. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *J Eur Dermatol Venereol* 2017;31:1900-6.
5. Yvonne Melchers: www.yvonnemelchers.nl
6. Zyl I van. *Schilderijen, aquarellen. Paintings, water colours.* Dordrechts Museum, Galerie Onrust. Amsterdam: uitgeverij Thoth Bussum, 2006.



CORRESPONDENTIEADRES

Marianne Crijns

E-mail: mb.crijns@nki.nl



Dermatoscopie

S.M. Habib¹, N.A. Kukutsch²

De afgelopen jaren hebben we het hele spectrum van de dermatoscopie, variërend van gepigmenteerde tot niet-gepigmenteerde laesies, laten passeren. De huidige reeks bestaat uit een aantal uitdagende, soms verrassende casus waarbij we op basis van kliniek en dermatoscopie ruimte willen bieden voor discussie over de diagnostiek en het verder te volgen beleid.



Figuur 1. Overzichtopname.



Figuur 2. Macroscopisch beeld.

CASUS 18

Een 32-jarige patiënte met een blanco voorgeschiedenis voor huidmaligniteiten bezocht onze polikliniek. De familieanamnese voor melanoom was positief bij oma van moederskant en mogelijk ook bij enkele ooms en tantes.

Haar voornaamste klacht betrof jeukklachten aan de voet links. Eerder was dit geduid als een tinea pedis. Wij namen een direct kaliloog preparaat af, dat positief bleek. De diagnose tinea pedis werd wederom gesteld.

Bij in toto inspectie viel verder een laesie op de rug op (rode pijl) die volgens haar echtgenoot was veranderd.

1. Welke dermatoscopische structuur/structuren herkent u?
2. Wat is uw diagnose?
3. Wat is uw beleid?

Het antwoord vindt u op pagina 56.



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Nicole Kukutsch

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl

¹ Aios, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden



Brandwonden als schoonheidsideaal

F. Meulenberg | Fotografie: Natascha Kwee, studente geneeskunde Leiden en fotograaf

“Een man zonder gezicht. Een diepbruine poel. Alle identificatie verteerd in een vuur. Delen van zijn verbrande lichaam en gezicht waren besproeid met looizuur dat hard werd en een beschermende schil over zijn rauwe huid vormde. De huid rond zijn ogen was bedekt met een dikke laag gentiaanviolet. Er was niets herkenbaars aan hem.” [1]

In de roman *De Engelse patiënt* van de Canadees Michael Ondaatje verzorgt de 20-jarige verpleegster Hana deze patiënt, een neergestorte en lange tijd naamloze piloot met ernstige brandwonden (de roman is trouwens gelaagder en geslaagder dan de nogal gelikte verfilming; het is een mozaïekachtige roman vol flashbacks en flashforwards). Zij verpleegt hem maandenlang en soms leest ze hem voor uit het boek dat hij bij zich droeg en dat klaarblijkelijk niet in vlammen opging: Herodotus' *Historiën*. Ze leert zijn lichaam goed kennen: de penis als “een slapend zeepaardje”, de smalle magere heupen. Heupen van Christus, denkt ze. “Hij is haar heilige der wanhoop.” Al eerder in het boek had de patiënt iets van een uitverkorene: de Bedoeïenen die de gewonde piloot vonden, goten olie over grote lappen zachte stof en legden die op hem. “Hij was gezalfd”, schrijft Ondaatje.

Terwijl Hana als een zwerver leeft, rust de patiënt op zijn sponde. “Alle zenuwen weg. Je kunt er een lucifer tegen houden en er komt geen enkele uitdrukking op zijn gezicht. Het slaapt.” Hij is alleen in zijn geblakerde vel, dat minimaal derdegraads verbrand is. Hana lijkt nauwelijks contact te krijgen met haar patiënt. Toch sluimert onderhuids een opflakkerende beking voor hem. Daarnaast spelen de flarden herinneringen van de patiënt - die uiteindelijk een geboren Hongaar blijkt te zijn, Almásy - gaandeweg de roman steeds nadrukkelijker een rol.

Het decor is een afgelegen en zwaar gehavende villa in Toscane, in het laatste jaar van de Tweede Wereldoorlog. Het is een troosteloze en traumatische wereld waarbij de kogelgaten getuigen van het feit dat in tijden van oorlog uiteindelijk niemand ongeschonden blijft. Zo bedekt de toewijding van Hana evenzeer een trauma. Haar verloofde stierf op het slagveld en zodoende ontbeert zij, voor haar gevoel, een toekomstperspectief. En de patiënt hallucineert over een buitenechtelijke liefde (“Hij herinnert zich de picknicks, een vrouw die delen van zijn lichaam kuste die nu auberginekleurig verbrand zijn”) die tragisch eindigt. Het is zijn grote liefde Katherine die hij niet kon redden van de dood. In flarden vertelt Almásy zijn levensverhaal. Hij gelooft dat naties gevaarlijke uitvindingen zijn en dat alleen de liefde grenzen en tijden vermag te overschrijden. Verteerd door liefde, verbrand door vuur, krijgt hij steeds hogere doses morfine. Men verdenkt hem - ten onrechte - ervan een Duitse spion te zijn. Dan sterft de Engelse patiënt.

De Engelse dichter Sylvia Plath schreef ooit: “Huid heeft geen wortels, hij laat net zo gemakkelijk los als papier.” [2] In *De Engelse patiënt* zijn de hoofdpersonen op eenzelfde wijze ontworteld - door hun verleden - en vrijwel zeker zonder toekomst. Als een tabula rasa. Nagenoeg identiteitsloos. Brandwonden en erotiek vormen een ongemakkelijk pas de deux in *De Engelse patiënt*. Uitzonderlijk is die combinatie echter niet. Even invoelbaar is de pijn die de Zuid-Afrikaanse Riana Scheepers beschrijft in het korte verhaal *Elixer*. [3] Een vrouw krijgt kokend water over zich heen. Haar borsten zijn verschroeid rond treurig verschrompelde tepels. Ze dwingt haar vriend tot seks. Hij haalt acrobatische toeren uit om haar geen pijn te doen en loost zijn zaad uiteindelijk over haar brandwonden. Als ze 's ochtends ontwaakt, voelt haar huid nog steeds strak aan, maar zijn de dikke rode zwellingen geslonken.

VERLIES VAN MENSELIJKHEID

Het hoogtepunt in de brandwondenbelletrie is de eerste verhalenbundel van de Argentijnse Mariana Enriquez die in 2017 in Nederlandse vertaling verscheen, getiteld *Dingen die we verloren in het vuur*. Het zijn zonder uitzondering indringende, raadselachtige verhalen met horrorachtige trekjes. Overduidelijk Latijns-Amerikaans (en dat is een compliment) en zij benadert soms het niveau van de grootmeester van het korte verhaal, haar landgenoot Julio Cortázar. De verhalen spelen zich af in een wereld waaruit de beschaving zich heeft teruggetrokken, in de buitenwijken en sloppenbuurten van Buenos Aires, en een enkele keer op de pampa's. Leven betekent hier overleven. Hoger opdracht is er niet.

Het titelverhaal sluit de bundel af en is de kroon op de verhalenbundel. Er is een naamloos meisje in de metro dat zichzelf voorstelt aan de andere reizigers. Zij is verminkt:

“Haar gezicht en armen waren compleet verminkt door diepe, uitgestrekte, allesoverdekkende brandwonden. Ze legde uit hoeveel tijd de revalidatie had gekost, de maanden van infecties, het ziekenhuis en de pijn, met haar mond zonder lippen en een erbarmelijk gereconstrueerde neus. Ze had nog één oog, het andere was een gat van huid, en haar hele gezicht, het hoofd, de hals was een bruin, met spinnenwebben doortrokken masker.”



Enriquez weet treffend de paradoxale uitstraling van het meisje te verwoorden: “Dat haar lichaam zo sexy was, was op een onverklaarbare manier aanstootgevend.” Degene die haar in brand stak, was haar echtgenoot die ze wilde verlaten. Al laat die man omstanders in eerste instantie geloven dat de vrouw zichzelf in brand stak. Als ze in de metro bedelt, krijgen veel mensen “kippenveld door de walging die de huid van haar armen oproep.”

Dit naamloze meisje zou de eerste zijn, schrijft Enriquez onheilspellend. Beslissend was echter Lucila, een bloedmooi fotomodel, bekend van de televisie en verloofd met een vermaarde lokale voetbalheld. Zij wordt haar appartement uitgedragen nadat zeventig procent van haar lijf is verbrand; ze overleeft het niet. Ook haar verloofde verklaart dat ze het zelf deed. Daarmee gaat een reeks zelfverbrandingen door vrouwen van start. Bijna elke week is er een nieuw geval. “Besmetting, legden de deskundigen op het gebied van gendergeweld uit in kranten en tijdschriften en op radio’s en televisies.” De media hebben plotseling belangstelling voor het mismaakte metro-meisje. Haar verklaring tegenover de media is indrukwekkend (en hier toont Enriquez haar grote kracht als schrijver):

“Als ze zo doorgaan, zullen de mannen er maar aan moeten wennen. Dan zullen de meeste vrouwen eruitzien zoals ik, als ze het al overleven. Dat zou wat zijn, nietwaar? Een nieuw schoonheidsideaal.”

Uiteraard spreken vrouwen met elkaar over de verbrandingen.

“Dat aansteken, dat doen de mannen, liefje. Ze hebben ons altijd al in brand gestoken. Nu steken we onszelf in brand. Maar dood gaan we niet: we gaan onze littekens laten zien.”

Brandwonden en littekens als veilige woning dus. Een groep vrouwen bouwt een brandstapel. Eén van hen filmt alles. Dan duikt een vrouw het vuur in “alsof ze een duik in een zwembad nam”. Ze brandt twintig seconden voordat andere vrouwen haar van de brandstapel halen en naar een clandestiene kliniek brengen. Het filmpje verschijnt op internet. Een positief neveneffect is dat de vrouwenhandel stopt, want “niemand wil een verbrand monster en ook willen ze die gestoorde Argentijnse wijven niet, die zich op een dag in de fik zullen steken – met de klant er misschien wel bij.” Behoedzaam sluipt Enriquez richting de kern van haar verhaal, de heksenjacht. Een docente verklaart: “Ik vertel ze dat wij altijd al zijn verbrand, dat ze ons vier eeuwen lang hebben verbrand! Ze kunnen het niet geloven, ze weten niets van de heksenprocessen.”

GRANDEUR

Zo ontwikkelt zich het persoonlijke drama van het meisje in de metro tot een maatschappelijke aanklacht tegen mannen (aan verbrande vrouwen zonder enige uiterlijke schoonheid valt weinig te misbruiken, in hun machismo-optiek) en een aanklacht tegen een eeuwenlange heksenjacht. Dan is meteen duidelijk wat er verloren ging in het vuur: menselijkheid. Huiveringwekkend.

De hel,
als koninkrijk van de pijn,
als poel des vuurs, moet wel
een uitvergroting zijn
van de brandwond.

Het knappe van de verhalen is, dat Enriquez de lezer aan de ene kant meevoert in werelden van verbeelding en hallucinaties, maar zij die niettemin als volkomen echt blijft accepteren. Daarnaast weigert ze van haar personages, beschadigd als ze zijn, slachtoffers te maken. Ze behouden grandeur, huns ondanks. Zo onzeker als de betekenis van haar vertellingen soms mag zijn, zo aanhoudend blijven ze rondspoken in de herinnering van de lezer. Geruststellend is de wereld van Enriquez nooit. Want onder de alledaagsheid sluimert de hel, waarin haar personages verhaal na verhaal afdalen. [5] De Nederlandse auteur – en uitmuntend stilist – Nicolaas Matsier beschreef zijn eigen ervaring met een brandwond (van zijn hand) op de afdeling Spoedeisende Hulp. En hij denkt eveneens dat de hel, in essentie, een brandwond is: “De hel, als koninkrijk van de pijn, als poel des vuurs, moet wel een uitvergroting zijn van de brandwond”. [6]

LITERATUUR

1. *Ondaatje M. De Engelse patiënt. Bert Bakker, Amsterdam 1992* [vertaling: Jos den Bekker]
2. *Plath S. Facelift. De Tweede Ronde 1988(9);2:162-3* [vertaling B.E. van Hasselt, P.J. Stokhof].
3. *Scheepers R. Elixer. In: Onbevleete ontvangenis. Amsterdam 1995* [vertaling: Riet de Jong-Goossens].
4. *Enriquez M. Dingen die we verloren in het vuur. Atlas Contact, Amsterdam 2017* [vertaling: Peter Valkenet].
5. *Groot G. Van zo'n wereld moet je wel gek worden. NRC Handelsblad 7-7-2017.*
6. *Matsier N. Het model van de hel. In: Dicht bij huis. De Bezige Bij, Amsterdam 1996:155-7.*

CORRESPONDENTIEADRES

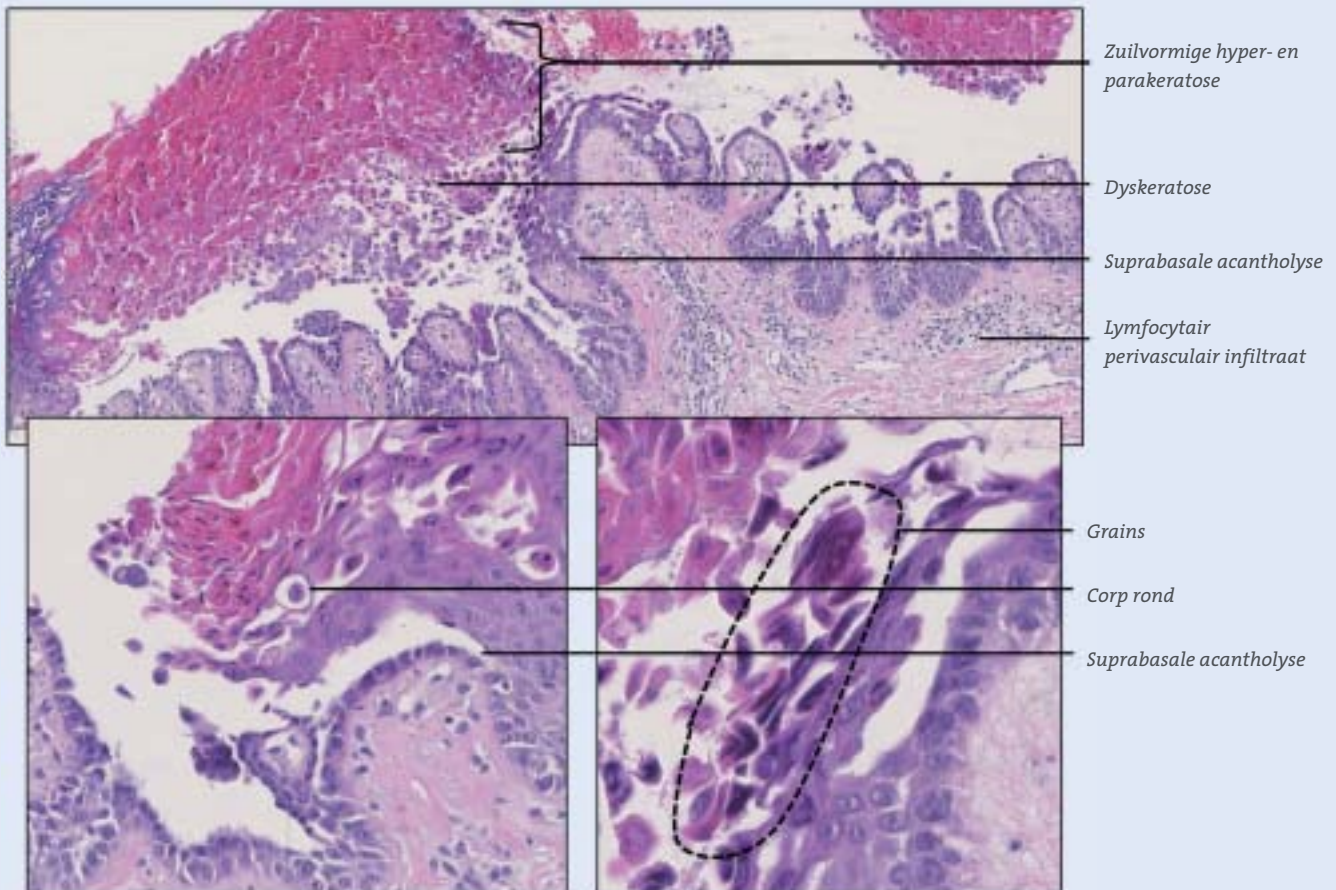
Frans Meulenberg
E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl

Antwoorden

1c, 2d, 3c, 4c, 5b, 6a

HISTOPATHOLOGISCHE BESCHRIJVING (FIGUUR 2)

Het betreft een huidbiopt reikend tot in de diepe dermis bekleed met meerlagig, verhoornend plaveiselepitheel. De epidermis toont suprabasale splijting op basis van uitgebreide acantholyse met zowel losgelegen als groepjes afgeronde keratinocyten. Een deel van de keratinocyten is afgevlakt en toont pycnotische kernen, de zogenoemde *grains*. Een ander deel van de keratinocyten toont een afgerond aspect met een perinucleaire halo, de zogenoemde *corps ronds*. Naast uitgebreide dyskeratose is er zuilvormige hyper- en parakeratose. In de dermis ligt een gering lymfocytair perivasculair ontstekingsinfiltraat met bijmenging van enkele eosinofiele granulocyten.



Figuur 2.

DIAGNOSE

De ziekte van Darier.

BESPREKING

De acantholytische dermatosen worden, zoals de naam aangeeft, gekenmerkt door acantholyse, afkomstig van de Griekse woorden *akantha* (doorn/stekel), en *lyse* (loslating). Er is een verlies van intercellulaire bindingsstructuren waardoor de keratinocyten daar van elkaar loslaten. Deze loslating verstoort het normale verhoorningsproces waardoor er dyskeratose ontstaat. Een breed spectrum van aandoeningen wordt gekenmerkt door acantholyse, waarbij er met name verschil is in de mate van dyskeratose. Deze aandoeningen variëren van genodermatosen, zoals de ziekte van Darier en de ziekte van Hailey-Hailey, tot auto-immuun bulleuze dermatosen, zoals pemfigus. Hoewel acantholytische dermatosen veelal geschaard worden onder de intra-epidermale vesiculobulleuze dermatosen, presenteren de verschillende entiteiten zich zowel klinisch als histologisch niet per definitie als blaren. In de *Weedon's skin pathology* vallen deze ziekten dan ook niet onder de vesiculobulleuze dermatosen, maar onder de acantholytische dyskeratosen. In dit artikel zullen de acantholytische dermatosen worden besproken met uitzondering van pemfigus waarover wij verder zullen uitweiden in een volgend nummer. Onderscheid kan worden gemaakt tussen gegeneraliseerde dermatosen, waarbij onder andere seborroïsche en intertrigineuze gebieden zijn aangedaan, versus focale acantholytische dermatosen, waarbij het solitaire laesies betreft.

Gegeneraliseerde acantholytische dermatosen

De **ziekte van Darier** is het prototype van een acantholytische dermatose. Het betreft een autosomaal dominante genodermatose die zich presenteert in de adolescentie met crusteuze papels en plaques, voornamelijk in de seborroïsche en intertrigineuze gebieden. Het onderliggende genetische defect bevindt zich in het *ATP2A2*-gen dat codeert voor een type 2-sarco/endoplasmatisch reticulum Ca^{2+} -ATPase (SERCA2), een calciumpomp aanwezig in keratinocyten. Deze calciumpomp speelt een belangrijke rol bij de vorming van desmosomen. Bij de ziekte van Darier lijkt voornamelijk desmoplakine in de desmosomale plaque te zijn aangedaan. Het histopathologisch beeld van de ziekte van Darier toont over een breed deel van de epidermis suprabasale acantholyse, waarboven dyskeratose en een dikke hyper- en parakeratotische plug. Er worden twee typen dyskeratotische cellen onderscheiden, de zogenaamde *corps ronds* en *grains*. De *corps ronds* hebben kleine pycnotische kernen met een perinucleaire halo en een diep eosinofiel cytoplasma. De *grains* zijn kleine cellen met weinig cytoplasma en langgerekte, bijna parakeratotisch-uitziende kernen. De adnexen zijn niet betrokken en de dermis toont een oppervlakkig lymfocytair perivasculair ontstekingsinfiltraat met soms enkele eosinofiele granulocyten, dit in tegenstelling tot de ziekte van Grover waarbij de eosinofilie meer uitgesproken is. De ziekte van Darier betreft een genodermatose met een defect in de calciumpomp en derhalve is immunofluorescentieonderzoek naar autoantistoffen negatief. De link tussen kliniek en histologie bij de ziekte van Darier wordt in tabel 1 gemaakt.

Tabel 1. Ziekte van Darier, van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
keratotische papels	hyper- en parakeratotische plug als gevolg van acantholytische dyskeratose
vesikels/blaren	uitgebreide acantholyse
erosies	ontbreken van de epidermis
plaques	epidermale hyperplasie en oppervlakkige dermatitis
impetigenisatie	neutrofielen in crusta en soms bacteriekolonies

De **ziekte van Hailey-Hailey** is een zeldzame autosomaal dominante genodermatose die zich presenteert in de adolescentie en op jong-volwassen leeftijd met plaques in de intertrigineuze gebieden, zoals de oksels en liezen. Vergelijkbaar met de ziekte van Darier is bij Hailey-Hailey het genetisch defect gelegen in een ATPase gen, ditmaal *ATP2C1*, dat codeert voor een Golgi-geassocieerde Ca^{2+} -transporter. Dit leidt eveneens tot verstoringen in de calciumhuishouding en functionele veranderingen in desmosomale eiwitten. De histologie toont acanthose en transepidermale acantholyse met geen of nauwelijks dyskeratose.

De transepidermale acantholyse resulteert in een histologisch beeld dat doet denken aan een 'vervallen bakstenen muur'.

De adnexen worden uitgespaard. Boven de acantholyse wordt vaak een parakeratotische crusta gezien. Vergelijkbaar met de ziekte van Darier toont de dermis geringe oppervlakkige lymfocytair perivasculaire dermatitis met slechts enkele eosinofiele granulocyten. Immunofluorescentieonderzoek is eveneens negatief.

De **ziekte van Grover** (transiënte acantholytische dermatose) is een jeukende papuleuze tot papulovesiculeuze eruptie die zich voornamelijk presenteert op de romp en proximale extremiteiten bij blanke mannen op middelbare tot oudere leeftijd. De exacte pathogenese is niet bekend. In tegenstelling tot de ziektes van Darier en Hailey-Hailey zijn er geen mutaties bekend. Uitlokkende factoren zijn hitte, zweten, UV-licht, koorts en bedlegerigheid. Het histologisch beeld van de ziekte van Grover toont epidermale veranderingen, bestaande uit verlengde retelijsten en acantholyse, met in de dermis een oppervlakkig lymfocytair perivasculair infiltraat, vaak met bijmenging van eosinofiele granulocyten. Er bestaan verschillende histologische varianten van de ziekte van Grover. De meest voorkomende vorm is het dariertype waarbij er naast acantholyse ook forse dyskeratose wordt gezien op verschillende niveaus in de epidermis. Deze variant presenteert zich klinisch als grotere keratotische papels en plaques. Het pemfigustype toont overwegend suprabasale acantholyse (zoals pemphigus vulgaris) of superficiële acantholyse (zoals pemphigus foliaceus). Het hailey-haileytype heeft juist uitgebreide acantholyse over alle lagen van de epidermis en nauwelijks dyskeratose. Tot slot is er het spongiotische type van Grover waarbij spongiose op de voorgrond staat met slechts subtiele acantholyse. In de praktijk worden bij de ziekte van Grover vaak mengbeelden van deze types gezien. Immunofluorescentieonderzoek is negatief.

De gegeneraliseerde acantholytische dermatosen kunnen dus histologisch gezien erg op elkaar lijken. Klinisch zijn er echter duidelijke verschillen. De clinicopathologische correlatie is dan ook van groot belang voor het stellen van de diagnose. In tabel 2 staan de belangrijkste histopathologische kenmerken van de gegeneraliseerde acantholytische dermatosen.

Tabel 2. Histopathologische kenmerken van de gegeneraliseerde acantholytische dermatosen.

Acantholytische dermatosen	Histologische kenmerken	Immunofluorescentie
pemfigus vulgaris	suprabasale blaas, de basale laag en dermale papillen behouden hun vorm (grafstenen), acantholyse tevens langs de haarfollikels	IgG (A)-antistoffen, kippengaasptraan
ziekte van Darier	suprabasale acantholyse, dyskeratose met <i>corps ronds</i> en <i>grains</i> , hyperkeratose, parakeratose	negatief
ziekte van Hailey Hailey	transepidermale acantholyse ('vervallen bakstenen muur'), acanthose	negatief
ziekte van Grover	'de kameleon' (Darier-, Hailey-Hailey-, pemfigus-, spongiotisch type)	negatief

Focale acantholytische dermatosen

Het **warty dyskeratoom** presenteert zich klinisch als een solitaire hyperkeratotische nodus, vaak in de hoofd-hals regio. De oorzaak van het ontstaan van de laesie is onbekend. Histologisch betreft het een papillomateuze invaginatie of cyste, die gevuld is met keratine. Het epitheel hieronder toont uitgebreide acantholyse. Immunofluorescentieonderzoek is negatief.

Focale acantholytische dyskeratose is een incidentele histopathologische bevinding zonder klinisch correlaat of consequenties. Pathologen kunnen het bijvoorbeeld tegenkomen in grote huidexcisies naast een maligniteit.

DIFFERENTIELE DIAGNOSE

Hoewel de meerderheid van de acantholytische dermatosen op basis van clinicopathologische correlatie goed van elkaar zijn te onderscheiden, zijn er ook enkele puur histopathologische clues die kunnen helpen om dit onderscheid te maken.

Ziekte van Darier versus ziekte van Grover: het histologisch onderscheiden van deze ziektes kan moeilijk zijn, zeker wanneer het een dariertype ziekte van Grover betreft. Clues die wijzen in de richting van de ziekte van Grover zijn het voorkomen van meerdere patronen in één biopsie, zoals spongiose of veranderingen passend bij de ziekte van Hailey-Hailey en pemfigus. Daarnaast toont het infiltraat bij de ziekte van Grover vaak meer eosinofiele granulocyten. Aangezien het klinisch beeld van de ziektes van Darier en Grover heel verschillend is, is het vaak niet nodig om dit onderscheid histologisch te maken.

Ziekte van Darier versus ziekte van Hailey-Hailey: het grootste verschil is de uitgesproken dyskeratose bij de ziekte van Darier en de transepidermale acantholyse bij de ziekte van Hailey-Hailey.

Ziekte van Darier versus pemfigus: bij pemfigus is er niet of nauwelijks dyskeratose en is er uitbreiding van de acantholyse langs het haarfollikelepitheel. Daarnaast is immunofluorescentieonderzoek positief voor autoantistoffen, die niet gevonden worden bij de ziekte van Darier.

Ziekte van Hailey-Hailey versus ziekte van Grover en pemfigus: in tegenstelling tot de ziekte van Grover en pemfigus toont de ziekte van Hailey-Hailey in de meest uitgesproken vorm diffuse transepidermale acantholyse (de 'vervallen bakstenen muur'), is er minimale dyskeratose en is er dermaal een prominenter ontstekingsinfiltraat aanwezig.

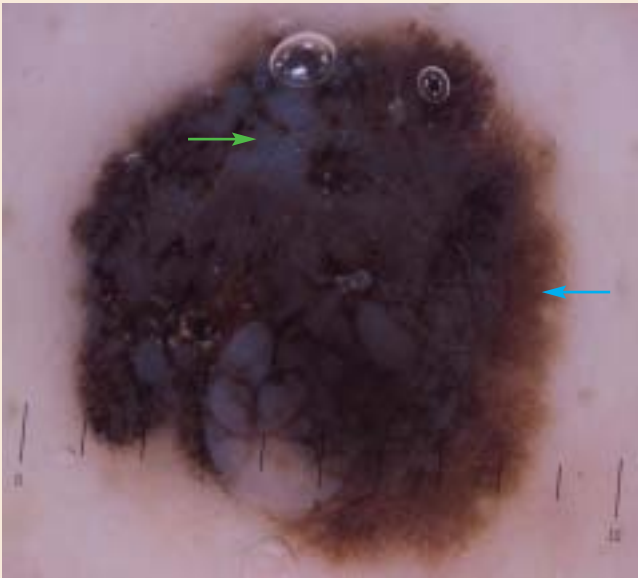
Ziekte van Grover versus pemfigus: dit onderscheid kan moeilijk zijn, met name wanneer het een pemfigustype Grover betreft. Clues voor pemfigus zijn meer diffuse acantholyse, adnexale betrokkenheid en positieve immunofluorescentie.

LITERATUUR

1. James Patterson. *Weedon's skin pathology, 4th edition*. Elsevier, 2016.
2. Calonje JE, Brenn T, Lazar A, Mckee P. *McKee's pathology of the skin*. Elsevier, 2012.
3. Segaert S. Acantholytische dermatosen. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2105;25(10):516-9.

Antwoorden

1. Bij dermatoscopie werd het volgende melanocytair kenmerk waargenomen: pigmentnetwerk in de periferie (blauwe pijl). De volgende argumenten wijzen in de richting van een melanoom: atypisch bruin tot zwart pigmentnetwerk (fijnmazig bij 3 uur en breder bij 1 uur en aan de linkerzijkant), onregelmatig verdeelde dots en globules, streaks aan de buitenkant bij 1 uur en grijsblauwe gebieden (groene pijl).
2. Op basis van het klinische en het dermatoscopische beeld (onder ander *ugly duckling*-kenmerk) was er een hoge verdenking op een melanoom. Histopathologisch onderzoek van de laesie liet een superficiael spreidend melanoom zien, breslowdikte 1,5 mm zonder ulceratie of microsateellose.
3. De laesie werd met een diagnostische marge van 2 mm geëxcideerd. Een re-excisie en sentinel node procedure (axillair links) werden verricht waarbij geen verdere verspreiding van het melanoom werd geconstateerd. De definitieve diagnose superficiael spreidend melanoom stadium IB werd gesteld.



Figuur 1. Dermatoscopisch beeld.

Deze casus illustreert het belang van algehele huidinspectie, ook bij patiënten die voor een andere hulpvraag worden verwezen. Op deze wijze wordt voorkomen dat een huidmaligniteit wordt gemist bij een patiënt die primair voor een andere klacht is verwezen.

Argenziano et al. voerden algehele inspectie van de huid uit in 14.381 patiënten bij wie dit normaliter niet zou worden verricht. [1] In deze prospectieve studie werd bij 40 (0,3%) patiënten een melanoom gediagnosticeerd en bij 299 (2,1%) op z'n minst een andere vorm van huidkanker. Het aantal patiënten bij wie volledige huidinspectie diende te worden verricht om 1 (non)-melanoma huidmaligniteit te vinden (*number needed to examine*) bleek 47. Het *number needed to examine* om 1 melanoom niet te missen, bleek 400.

Factoren die de waarschijnlijkheid verhoogden om een vorm van huidkanker te vinden bij algehele huidinspectie bleken onder andere: leeftijd, voorgeschiedenis voor huidmaligniteiten, een licht huidtype (I of II) of een tumor als reden van verwijzing. Uit de multivariate analyse bleek dat de oddsratio (OR) om een maligniteit te vinden met name hoog was bij patiënten ouder dan 40 jaar (OR 22,35 oplopend tot OR 93,2 bij oudere leeftijdsgroepen, $p < 0,01$).

Het voordeel van een algehele huidinspectie werd tevens onderstreept door een studie door Kantor et al. [2] In deze retrospectieve studie werd aangetoond dat een groot deel van de gediagnosticeerde melanomen werd gevonden door de dermatoloog geïnitieerde algehele inspectie van de huid.

Er is echter nog discussie over de voor- en nadelen van een algehele huidinspectie. Hoorens et al. lieten bijvoorbeeld zien dat laesiegericht onderzoek 5,6 keer minder tijd kostte dan gehele huidinspectie. [3]

Concluderend kunnen we stellen dat met name bij patiënten ouder dan 40 jaar met risicofactoren voor huidkanker zoals een lichte huid, die zich presenteren met een andere hulpvraag, de extra tijdsinvestering van een algehele huidinspectie leidt tot detectie van huidmaligniteiten die anders onopgemerkt waren gebleven.

LITERATUUR

1. Argenziano G, Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, et al. Total body skin examination for skin cancer screening in patients with focused symptoms. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:212-9.
2. Kantor J, Kantor DE. Routine dermatologist-performed full-body skin examination and early melanoma detection. *Arch Dermatol* 2009;145:873-6.
3. Hoorens I, Vossaert K, Pil L, et al. Total-body examination vs lesion-directed skin cancer screening. *JAMA Dermatol* 2016;152:27-34.