IS DE HUISARTS IN STAAT OM NONMELANOMA HUIDTUMOREN (SPINOCELLULAIR CARCINOOM EN BASOCELLULAIR CARCINOOM) ADEQUAAT TE DIAGNOSTICEREN EN TE BEHANDELEN?

Ilaria Giulietti, KULeuven

Promotor: Prof Dr Bert Aertgeerts, KULeuven

Co-promotoren: Dr Marc Brosens, Dr Ludo De Roo

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoud

1. MOTIVATIE 3
2. LITERATUURSTUDIE 4
a. Inleiding 4
b. Methoden 4
c. Resultaten 8
d. Discussie 14
e. Conclusie 15
f. Literatuur 15
3. PRAKTIJKPROJECT-STUDIE 17
a. Inleiding 17
b. Methoden 17
c. Resultaten 20
d. Discussie 22
e. Conclusie 24
f. Literatuur 24
4. ABSTRACT THESIS 25
5. DANKWOORD 26
6. BIJLAGEN 27
Bijlage 1: Lijst gebruikte afkortingen 27
Bijlage 2: Doorzoeken van secundaire bronnen 28
Bijlage 3: Beoordeling guidelines door middel van het AGREE- instrument 29
Bijlage 4: Populatie analyse 31
Bijlage 5: Overzicht geëxciseerde huidletsels ingedeeld volgens geslacht en klinische diagnose 32

1. MOTIVATIE

Bij de start van mijn haioschap werd ik meteen ondergedompeld in een waaier van aandoeningen die ik tot dan toe alleen wist behandeld te worden door een specialist. Het verschil? Ik heb mijn haiojaren in een landelijke huisartsenpraktijk gedaan, waar het ziekenhuis niet onmiddellijk binnen bereik ligt. Ik merkte al snel dat patiënten hierdoor sneller geneigd zijn naar een huisarts te komen. Bovendien werden patiënten aangemoedigd zich bij de huisarts te laten behandelen. Hierdoor wisten ze dat ze alleen werden doorgestuurd als het echt nodig was en trokken ze zelf minder snel naar de specialist.

Zo mocht ik vanaf de eerste week van mijn haioschap assisteren bij de excisie van een verdacht huidvlekje. Omdat al snel bleek dat zulke excisies frequent gebeurden in de praktijk, kwam het idee om hierover een thesis te schrijven. Dit idee werd alleen maar gesterkt toen ik van mede-haio's hoorde dat zij zelf geen huidexcisies verrichtten. Ze vonden het zelfs raar dat ik dit zelf deed, in hun ogen was dit de taak van de specialist.

Uit de literatuur bleek al gauw dat het diagnosticeren en behandelen van kleine verdachte huidvlekjes wel degelijk tot het takenpakket van de huisarts hoort. Echter het staven van deze richtlijnen aan de hand van grote studies verliep niet vlot. Het merendeel van de studies zijn immers afkomstig uit Australië waar de incidentie van maligne huidletsels het hoogst ligt. Omwille van het tekort aan dermatologen in Australië, zijn er daar heel wat huisartsen die een extra cursus dermatologie volgen en zogenaamde huisartsen met speciale interesses worden (General Practitioners with Special Interests, GPwSIs). Zulke huisartsen zijn dan strikt genomen weer niet een goede vergelijking voor de huisartsen hier. Achteraf gezien moet ik hier misschien op terugkomen, want de huisartsen die zich in België bezighouden met huidvlekjes in hun huisartsenpraktijk zijn wel degelijk huisartsen met een speciale interesse.

Om te zien of mijn gevonden literatuurcijfers werd vertaald in de praktijk werd een retrospectieve analyse verricht van alle huidvlekjes die tussen 1/07/1994 en 1/07/2013 werden weggesneden.

Door mijn ervaring in de praktijk en door deze thesis ben ik ervan overtuigd dat je als huisarts een meerwaarde kunt bieden aan de patiënt door aandacht te hebben voor zijn huid en meer bepaald zijn huidvlekjes. Ongeacht of je de huidvlekjes dan zelf behandeld of niet, kan je ze beter opvolgen door tijdens een routine klinisch onderzoek altijd de huid te inspecteren. Door hier een gewoonte van te maken, kan dit binnen het tijdsbestek van een normale consultatie.

2. LITERATUURSTUDIE

a. Inleiding

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij mensen. Deze kankersoort wordt onderverdeeld in twee grote groepen: enerzijds de nonmelanoma huidtumoren (nonmelanoma skin cancer, NMSC), en anderzijds de melanomen (1). De basaalcelcarcinomen (basocellulaire carcinomen, basal cell carcinoma, BCC) en de spinocellulaire carcinomen (squamous cell carcinoma, SCC) zijn de twee meest voorkomende entiteiten van de nonmelanoma huidkanker (2). Andere meer zeldzame vormen van nonmelanoma huidkanker zijn atypical fibroxanthoma, merkel cell carcinoma, dermatofibrosarcoma protuberans, sebaceous carcinoma, microcysticadnexal carcinoma, porocarcinoma, eccrine carcinoma en angiosarcoma (1,3). Omwille van hun lage incidentie en hun potentieel agressief karakter is hiervoor een specialistisch beleid en behandeling noodzakelijk en vallen zij buiten het bestek van deze studie (1). Ondanks dat de SCC minder frequent voorkomen dan de BCC, respectievelijk 20% en 70-80%, vragen ze meer aandacht omdat ze de neiging hebben te metastaseren en tot een grotere mortaliteit leiden. Jaarlijks sterven er in de Verenigde Staten 2.300 mensen aan huidkanker, de meerderheid hiervan hebben spinocellulaire carcinomen (3).

Herhaaldelijke blootstelling aan zonlicht, voornamelijk het ultraviolet B (UV-B) spectrum, is de belangrijkste oorzaak van baso- en spinocellulaire carcinomen. Verder komen zij meer voor bij het mannelijk geslacht, oudere leeftijd, blanke huidskleur, neiging tot verbranden door de zon en het werken in de buitenlucht. De meeste kankers ontwikkelen dan ook op huid die frequent wordt blootgesteld aan de zon, dus voornamelijk op hoofd en nek. Doordat de beschermende ozonlaag blijft verkleinen, kan een toename aan huidkanker verwacht worden. De incidentie van deze huidtumoren is het hoogst in de gebieden nabij de evenaar (3).

De wereldwijde incidentie van NMSC varieert enorm. De hoogste incidentie ligt in Australië (> 1.000/100.000 persoonsjaren voor BCC) en de laagste in Afrika (< 1/100.000 persoonsjaren voor BCC) (2). In veel landen blijft de incidentie zelfs stijgen. Hoewel de oorzaak hiervan nog onduidelijk is, is dit mogelijks te wijten aan het zongedrag en de verbeterde registraties van deze kankervormen (2). Echter door deze persisterende toename van NMSC is er eensgezindheid dat huidkanker een belangrijk toenemend gezondheidsprobleem is (1,2).

Deze literatuurstudie handelt over de rol van de huisarts in het detecteren en behandelen van nonmelanoma huidkanker. Meer specifiek zal er worden nagegaan of een huisarts spinocellulaire en basocellulaire carcinomen adequaat kan diagnosticeren en behandelen.

b. Methoden

Over het detecteren en behandelen van nonmelanoma huidkanker zijn veel artikels gepubliceerd. Daarom is het uitermate belangrijk een duidelijke onderzoeksvraag op te stellen. In deze studie werd nagegaan of de huisarts spinocellulaire en basocellulaire carcinomen adequaat kan diagnosticeren en behandelen. Vooraleer de literatuurzoektocht te beginnen werd de onderzoeksvraag in een PICO (Patient Intervention Comparison Outcome) vertaald:

P: patiënten die op consultatie komen bij de huisarts
I: huisarts stelt de diagnose van NMSC
C: dermatoloog stelt de diagnose van NMSC
O: I=C, met andere woorden: diagnose NMSC van de huisarts = diagnose NMSC van de dermatoloog

De eigenlijke literatuurstudie gebeurde via het waterval principe. Er werd eerst gezocht in Nederlands- en Engelstalige bronnen die toegankelijk waren via CDLH (Cebam Digital Library for Health). Vervolgens werd getracht de niet beschikbare artikels op te sporen via stuiterproxy KULeuven.

- **Quaternaire bronnen of guidelines**
  Het doorzoeken van de Evidence-Based Medicine Praktijkrichtlijnen (EBMPracticeNet) van het rijksinstituut voor ziekte en invaliditeitsverzekering (RIZIV) bracht een Evidence Based Medicine (EBM) guideline op.

  Door middel van de zoekterm “skin cancer” werden 14.039 artikels gevonden op de National Institute for Health and Care Excellence (NICE). In een poging dit grote aantal te reduceren werd de zoekterm vernauwt naar “non-melanoma skin cancer”. Dit leverde 700 artikels op. Na filtering op guidelines bleven 81 artikels over. Hiervan werden vijf guidelines en twee Clinical Knowledge Summaries (CKS) weerhouden.

  Op national guideline clearinghouse bracht de zoekterm “non-melanoma skin cancer” negen hits op. Slechts een hiervan kon worden weerhouden. Daarom werd de zoekterm verbreed tot “skin neoplasms”. Hierbij werden 56 artikels gevonden, vier hiervan werden nader onderzocht. De zoekterm “skin cancer” bracht 242 resultaten op en werd daarom gefilterd tot de klinische specialiteit “family practice”. 133 artikels bleven over, twee ervan werden weerhouden.

  De New Zeeland Guidelines Group bracht met de zoekterm ‘skin cancer’ 49 resultaten op, waarvan er een bruikbaar werd geacht.

  De Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) standaarden en de Belgische Domus Medica richtlijnen leverden geen literatuur op.

- **Tertiaire bronnen, systematische reviews**
  De mesh term ‘”carcinoma, basal cell” leverde in de Cochrane Library drie systematische reviews op, een hiervan werd verder onderzocht. Met de mesh term “carcinoma, squamous cell” werden 14 reviews gevonden. Ook hier werd een review van weerhouden. In een poging meer reviews te vinden werd ook breder gezocht met de zoekterm “skin neoplasms”. Dit leverde eveneens 14 reviews op, waarvan er drie konden worden weerhouden.

  Er werden geen systematische reviews gevonden in de Wolters Kluwer Health/OvidSP.

  Klinische therapeutische systematische reviews werden gezocht op Clinical Evidence (British Medical Journal Version). Door middel van de zoekterm “squamous cell

carcinoma of the skin (non-metastatic)" werden er hier drie guidelines gevonden, geen enkel hiervan werd bruikbaar geschat. De zoekterm "basal cell carcinoma" bracht vier guidelines op waarvan er een werd weerhouden.

In EBM BMJ (Evidence-Based Medicine British Medical Journal) werden met de zoekterm "carcinoma basal cell" vier artikels gevonden waarvan er slechts een bruikbaar werd geacht. "Carcinoma squamous cell" bracht zes artikels op, geen enkel hiervan werd weerhouden.

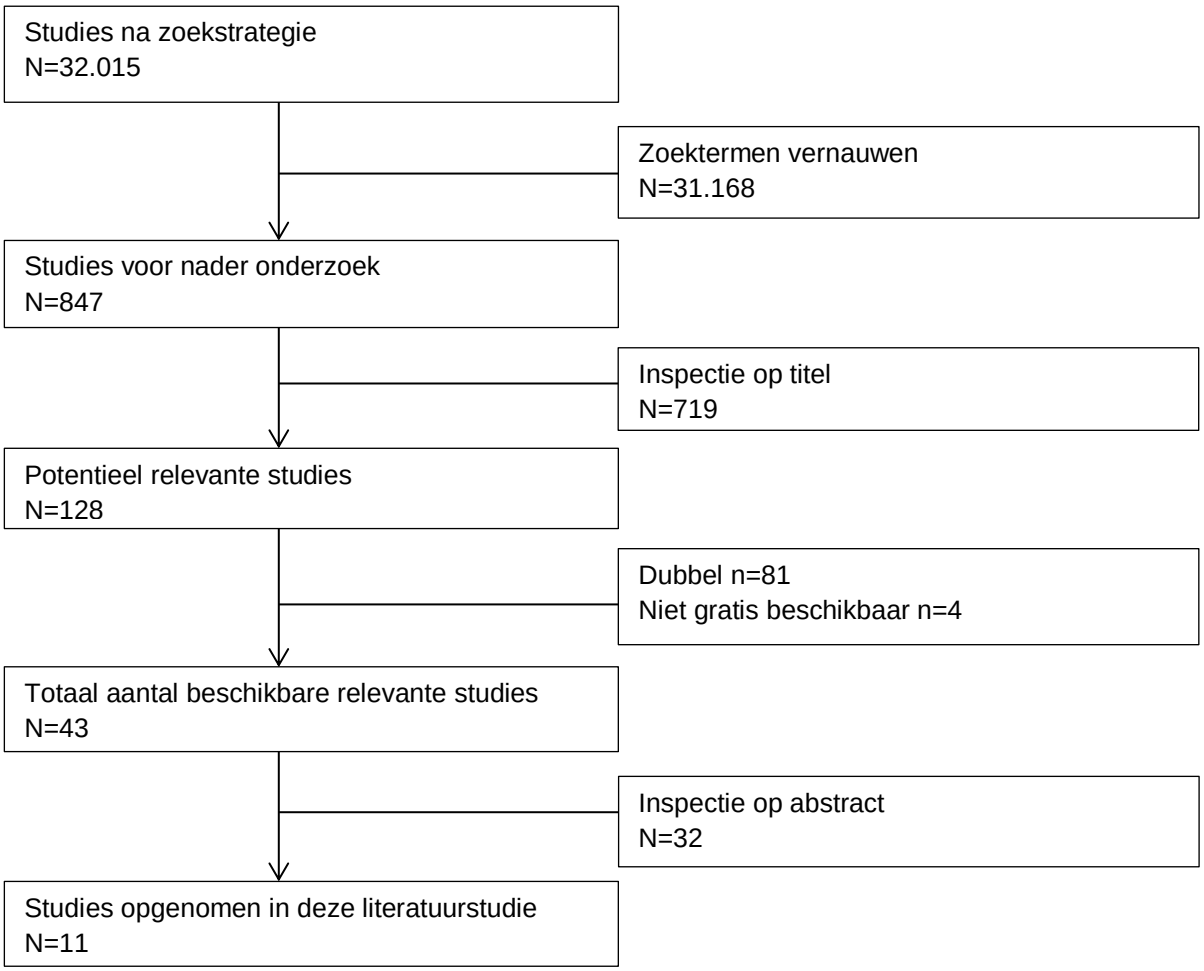
- **Secundaire bronnen**
  Het doorzoeken van Tripdatabase gebeurde met de volgende zoektermen ("nonmelanoma skin cancer"), ("non-melanoma skin cancer"), ("nonmelanoma skin cancer" AND "general practitioner"), ("nonmelanoma skin cancer" AND "primary care physician"), ("nonmelanoma skin cancer" AND "physician general practice"), ("non-melanoma skin cancer" AND "general practitioner"), ("non-melanoma skin cancer" AND "primary care physician") en ("non-melanoma skin cancer" AND "physician general practice"), ("basal cell carcinoma"), ("carcinoma, basal cell"), ("squamous cell carcinoma"), ("carcinoma, squamous cell"), ("basal cell carcinoma" AND "general practitioner"), ("basal cell carcinoma" AND "primary care physician"), ("basal cell carcinoma" AND "physician general practice"), ("carcinoma, basal cell" AND "general practitioner"), ("carcinoma, basal cell" AND "primary care physician"), ("carcinoma, basal cell" AND "physician general practice"), ("squamous cell carcinoma " AND "general practitioner"), ("squamous cell carcinoma " AND "primary care physician"), ("squamous cell carcinoma " AND "physician general practice"), ("carcinoma, squamous cell" AND "general practitioner"), ("carcinoma, squamous cell" AND "primary care physician"), ("carcinoma, squamous cell" AND "physician general practice").

  Tot slot werd Medline via Pubmed doorzocht. Hier werd gestart met volgende mesh termen (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]), (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh]) (("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]), (("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh]), ("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh], ("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh], ("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh], (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh], (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh]. Vervolgens werd er gezocht met volgende zoektermen ("nonmelanoma skin cancer" AND "general practitioners") en ("non-melanoma skin cancer" AND "general practitioners"), ("nonmelanoma skin cancer" AND "primary care physician") en ("non-melanoma skin cancer" AND "primary care physician") (bijlage 2).

- **Grijze literatuur**
  Er werd niet gezocht naar grijze literatuur

Selectie van artikels

- Inclusiecriteria
  - Artikels waarvan uit de titel bleek dat ze een antwoord konden geven op de onderzoeksvraag werden geselecteerd.
  - Alleen artikels in het Nederlands of Engels werden geselecteerd.
  - Alle soorten studies werden geïncludeerd.
- Exclusiecriteria
  - Artikels die niet in België verkrijgbaar waren.
  - Artikels die mits betaling verkrijgbaar waren.
  - Artikels die uitsluitend over melanomen gingen werden geëxcludeerd.



Figuur 1: Resultaten van zoekstrategie en exclusie
N: number (aantal)

Beoordeling richtlijnen

Tot slot werd getracht de kwaliteit van de gevonden richtlijnen te beoordelen door middel van het AGREE-instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, bijlage 3) (4). Zowel de EBM guideline, een vertaling van de Finse Duodecim richtlijn, als de CKS guideline konden niet worden geëvalueerd op deze manier daar de zes toetsdomeinen niet vermeld werden. De EBM guideline richtlijn werd wel gevalideerd door CEBAM (het Belgisch Centrum voor Evidence-based Medicine).

c. Resultaten

Vanuit meer dan 32.000 artikels zijn er slechts 11 opgenomen in deze literatuurstudie. In tabel 1 worden de drie richtlijnen weergegeven die werden weerhouden uit deze literatuurstudie.

De EBM guideline stelt dat de huisarts in staat is om kleine huidletsels op niet risicogebieden weg te snijden. De Britse NICE guideline komt grotendeels overeen met de EBM guideline, maar maakt wel de opmerking dat huisartsen verdere training nodig hebben om huidletsel goed te kunnen diagnosticeren en behandelen. Een aantal audits en studies over basocellulaire carcinomen uit Groot Brittannië toonden immers aan dat de huisarts de BCC's vaker onvolledig verwijderd ten opzichte van de specialist (dermatoloog, chirurg). Alleen de CKS richtlijn adviseert dat alle patiënten met een huidletsel suggestief voor huidkanker of waarbij een biopsie huidkanker bevestigd moet worden doorverwezen naar een huidspecialist.

Er werden geen systematische reviews gevonden over het behandelen van NMSC in de huisartsenpraktijk.

Tabel 2 geeft een overzicht van gevonden literatuur in de secundaire bronnen. Er werden een record review, drie prospectieve studies, drie retrospectieve studies en een marktonderzoek gevonden over huisartsen en huisartsen met specifieke interesse in dermatologie (zogenaamde General Practitioners with a Special Interest, GPwSIs). De meerderheid van deze studies zijn afkomstig van Australië.

Tabel 1: Overzicht van de guidelines. BCC: Basocellulair carcinoom

	Bron + Jaar	**Titel**	**Advies voor de huisarts**
1	EBM guide-line, 2010	Naevi en huidkanker (basaalcel-carcinoom en pidermoid carcinoom)	- Een huisarts kan elke naevus onder plaatselijke verdoving wegsnijden. Zeer grote laesies en een sterk vermoeden van melanoom dienen te worden doorverwezen naar een specialist. - De huisarts kan een klein, typisch BCC wegsnijden als hij/zij bekend is met de operatieve technieken op dat gebied. BCC's op risicogebieden (oogleden, nabij de neusgaten of gehoorgang) of bij jonge patiënten dienen worden doorverwezen naar een dermatoloog. - SCC: Een klein letsel van de ziekte van Bowen kan ook worden verwijderd door een huisarts. In andere gevallen wordt er doorverwezen naar een dermatoloog.
2	NICE, 2010	Improving outcome for people with skin tumours including melanoma	- De meerderheid van de BCC's kunnen in de eerstelijn behandeld worden. -Verdere training is essentieel als huisartsen huidletsels zoals laag risico BCC's moeten diagnosticeren en behandelen.
3	NICE CKS, 2005	Skin cancer – suspected	- Alle patiënten met een huidletsel suggestief voor huidkanker of waarbij een biopsie huidkanker bevestigd moeten worden doorverwezen naar een huidspecialist. - Alle huisartsen die kleine chirurgie doen moeten een correcte geaccrediteerde training in relevante aspecten van huidchirurgie, cryotherapie, curettage en incisie – excisie technieken hebben gekregen. En ze moeten een passende verdere professionele ontwikkeling volgen.

Tabel 2 : Secundaire bronnen

	Titel	JAAR	Design, Setting & Deelnemers	Resultaten	Sterkten & zwakten	Conclusie
1	Factors contributing to incomplete excision of nonmelanoma skin cancer by australian general practitioners	2009	Record review van 15 eerstelijns huisarts klinieken in Australië: 57 GPwSIs exciseren 9.417 BCC en SCC tussen 2005 en 2007	Aantal onvolledige excisies: - 6,4% BCC - 6,3% SCC	<u>Sterkten</u> - Grote sample size (6.881 BCC, 2.536 SCC) - Retrospectief <u>Zwakten</u> - Geen vergelijking met specialisten in de studie	- Het aantal onvolledige excisies is laag en vergelijkbaar met andere studies - De meeste onvolledige excisies gebeurden op hoog risico plaatsen (BCC oren en neus, SCC ogen en wenkbrauw)
2	Factors associated with the number of lesions excised for each skin cancer	2008	Prospectieve studie van 104 traditionele HA en 50 GPwSIs uit 27 eerstelijns huisarts klinieken in Australië	<u>HA</u> - $NNE_{\text{niet gepigmenteerde letsels}}$ (NMSC) = 1,5 - $NNE_{\text{gepigmenteerde letsels}}$ (melanoma) =20,7 <u>GPwSIs</u> - $NNE_{\text{niet gepigmenteerde letsels}}$ (NMSC) = 1,5 - $NNE_{\text{gepigmenteerde letsels}}$ (melanoma) =19,0	<u>Sterkten</u> - HA werden ad random geselecteerd - Grote sample size (8.139 niet gepigmenteerde letsels en 2.977 gepigmenteerde letsels) <u>Zwakten</u> - Geen vergelijking met specialisten in de studie - Selectie bias bij de HA daar er veel GPwSIs en minder HA reageerden op deze studie - Hawthorne effect	- Alleen een klein verschil tussen HA en GPsWIs in NNE voor gepigmenteerde letsels - $NNE_{\text{gepigmenteerde letsels}}$ voor HA groter dan voor dermatologen (resp 19-20,7 vs 7-13 in Australië, 16 in Groot Brittannië, 6 in Italië) - Verschil tussen NNE_{NMSC} en NNE_{MSC} kan zijn o.w.v. de hogere prevalentie van NMSC en o.w.v. het algemeen moeilijker klinisch te diagnosticeren van MSC
3	Skin cancer surgery in Australia 2001-2005 : the changing role of the general practitioner	2007	Retrospectieve nationale studie Alle MBS item nummers van « fee-for-service » mbt excisie van histologisch bevestigd NMSC, excisie van histologisch bevestigd MSC en	<u>2001 HA</u> - 173.170 NMSC - 7.010 MSC - 12.452 totale flap herstellingen - 1.874 totale graft herstellingen <u>2001 DM</u> - 165.542 NMSC - 13.404 MSC - 46.098 totale flap	<u>Sterkten</u> - Grote sample size - Er werd naar verklaringen gezocht voor verschillende resultaten per staat (bv 43 DM in Queensland vs 110 in NSW) <u>Zwakten</u> - Er kon geen onderscheid gemaakt worden tussen traditionele HA en GPwSIs - De herstellingen konden niet	- Toename van het aantal huidkanker excisies tussen 2001 en 2005 - HA : vnl NMSC - DM : vnl MSC - Omdat er meer NMSC dan MSC is, deden de HA de meeste excisies

			chirurgische herstellingen (zowel grafts als flap) <u>Deelnemers</u> Alle huisartsen en dermatologen in Australië	herstellingen - 19.636 totale graft herstellingen <u>2005 HA</u> - 245.560 NMSC - 9.146 MSC - 21.758 totale flap herstellingen - 2.612 totale graft herstellingen <u>2005 DM</u> - 206.068 NMSC - 16.434 MSC - 58.984 totale flap herstellingen - 23.258 totale graft herstellingen	aan de excisies gelinkt worden	
4	Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare with primary care skin cancer clinic doctors ?	2 0 0 7	Prospectieve vergelijkende studie van 104 ad random geselecteerde traditionele HA en 50 GPwSIs uit zuidoost Queensland, Australië. 28.755 huidonderzoeken werden verricht in 2005, hiervan gebeurden 11.403 excisies (3.231 door HA en 8172 door GPwSIs)	Sensitiviteit BCC - 79% HA - 89% GPwSIs Specificiteit BCC - 83% HA - 79% GPwSIs Sensitiviteit SCC - 69% HA - 67% GPwSIs Specificiteit SCC - 86% HA - 87% GPwSIs Sensitiviteit MSC - 29% HA - 60% GPwSIs Specificiteit MSC - 98% HA - 98% GPwSIs	<u>Sterkten</u> - Grootte sample size - Ad random selectie van HA <u>Zwakten</u> - Geen vergelijking met specialisten in de studie - Hawthorne effect	- De accuraatheid waarmee HA en GPwSIs huidkanker diagnosticeren is vergelijkbaar in beide groepen - Over het algemeen hebben beiden een hoge sensitiviteit in het diagnosticeren van een maligniteit (resp 91% en 94%), wat zich vertaald in een hoge PPV (70%) - De GPwSIs bereikten echter een hogere sensitiviteit voor het diagnosticeren van MSC
5	Effectiveness of primary care physicians and	2 0 1	Prospectieve observationele studie van alle ptn	HA sensitiviteit 45% en specificiteit 16% DM sensitiviteit 97%	<u>Sterkten</u> - Geen consult bias : in vgl met andere studies correcte weergave	- Een dubbel zo grote sensitiviteit voor BCC tov SCC bij HA

	dermatologists in the diagnosis of skin cancer : a comparative study in the same geographic area	0	in 2008 verwezen naar dermatologie afdeling van Comarcal de Saint Boi de Llobregat in Barcelona, Spanje (233 ptn, 120 ♀ 113 ♂) door HA met vermoeden van NMSC of verdacht huidvlekje door de DM als cancereus beschouwd	(54,9% hiervan geen vermoeden huidkanker door HA) en specificiteit 75%	van reële consultvoering in HA praktijk, namelijk pt komt voor meerdere zaken op consultatie en tegelijkertijd werden de huidvlekjes bekeken Zwakten - Mogelijks een onderschatting van de sensitiviteit van de HA daar deze gebaseerd was op de verwijsbrief naar de specialist (huidkanker niet steeds vermeld)	- Benigne huidletsels werden als maligne beschouwd door HA (chondrodermatitis nodularis helicis, sebaceous hyperplasie, fibreuze papel en lichenoide keratose – BCC ; seborreische keratose – SCC) - HA heeft een zeer belangrijke rol in het screenen naar huidkanker bij routine consultaties. Daarom moet de HA betere dermatologische training krijgen
6	Management of skin cancer in Australia: a comparison of general practice and skin cancer clinics	2007	Retrospectief onderzoek van factuurgegevens over huidkanker-management van 1/07/2005 tot 30/06/2006 in 3 HA praktijken in Queensland, Australië (23.100 ptn, 23 HA, 1.417 huidkankers) werden vergeleken met de gegevens van 2 huidklinieken	Biopsie/behandeling ratio - 0,7 bij HA - 3,1 in huidkliniek 1 - 0,5 in huidkliniek 2 NNT - 39 bij HA - 29 in huidkliniek 1 - 24 in huidkliniek 2 Sensitiviteit - 54% bij HA - 60% in huidkliniek 1 - 46% in huidkliniek 2	Sterkten - Het gaat over echte HA praktijken ipv GPwSIs. - Zowel een landelijke, een stedelijke als een regionale HA praktijk nam deel aan de studie Zwakten - Bias door te werken met factuurgegevens ipv histologische data (biopsies kunnen alleen als benigne worden gefactureerd, geen onderscheid tussen melanocytaire en nonmelanocytaire benigne letsels)	- Vergelijkbaar huidkankerbeleid in de 3 praktijken, met uitzondering van de MSC die meer werden doorverwezen in de landelijke praktijk - Excisie ratio benigne/maligne is even groot in de HA-praktijken als in de huidklinieken
7	Excising basal cell carcinomas : comparing the performance of general practitioners, hospital skin specialists and other hospital specialists	2008	Retrospectieve analyse van alle geëxciseerde BCC in Grampian, Schotland, tussen 1/01/2005 en 31/12/2005: 1.087 BCC (563 ♀ 524 ♂)	Correcte diagnose - 67,1% HA - 82,1% dermatoloog - 83,3% plastische chirurg - 63,9% andere ziekenhuisspecialist Correcte excisie (beide marges ≥ 1mm) - 67,9% HA - 89,7% dermatoloog	Sterkten - Grote sample size Zwakten - Geen evenwichtige verdeling van de studiepopulatie tussen de artsen (HA 225 excisies vs dermatoloog 195 excisies vs plastisch chirurg 534 excisies vs andere ziekenhuisspecialist 133 excisies) - Retrospectieve studie ipv	- HA scoren slechter dan dermatologen en plastische chirurgen in diagnostische accuraatheid en correcte excisie - Er werd geen verschil gevonden tussen traditionele HA en GPwSIs, hetgeen kan duiden op een zwakte van de huidige opleiding

				- 82,6% plastische chirurg - 52,7% andere ziekenhuisspecialist	gerandomiseerde studie waardoor er systeembias kan zijn in het voordeel van de HA (makkelijke letsels zelf behandelen, twijfelgevallen doorverwijzen) - alleen biopsies positief voor BCC - Er worden geen exacte aantallen van artsen per categorie die deelnemen aan deze studie beschreven	
8	Awareness of, knowledge of and attitudes to nonmelanoma skin cancer (NMSC) and actinic keratosis (AK) among physicians	2004	Marktonderzoek waarbij 2092 at random geselecteerde HA (1.460) en dermatologen (632 uit 7 landen (VS, Australië, GB, Italië, Frankrijk, Duitsland en Spanje) telefonisch werden bevraagd over hun kennis en kunde van BCC en AK	<u>Bewustzijn van BCC</u> - HA ≥92% (uitz Spanje 39%) Vertrouwd met BCC - 90% HA BCC behandelen - 31% HA BCC doorverwijzen - HA: 98% verwijst een deel van de BCC - DM: 11% verwijst naar andere DM; 53% verwijst naar een plastische chirurg, 43% verwijst naar een chirurg <u>Bewustzijn van AK</u> - HA 74% Vertrouwd met AK - 74% HA AK behandelen - 40% HA BCC doorverwijzen - HA: 90% verwijst naar een DM	<u>Sterkten</u> - Verschillende landen namen deel aan de studie, elk land werd in gelijke aantallen vertegenwoordigd <u>Zwakten</u> - Selectiebias: de artsen werden geselecteerd uit lijsten afkomstig van academische organisaties, hetgeen niet representatief kan zijn voor alle artsen. - Er is geen informatie van de nonresponders. - Er werd geen rekening gehouden met praktijkvariabelen bij weergave van de resultaten (bv praktijktype, ervaring) - Systeembias omwille van taal- en cultuurbarrières	- Over het algemeen zijn HA meer vertrouwd met BCC dan AK. In Australië en in de VS, 2 landen met een hoge incidentie van NMSC, zijn HA meer vertrouwd met BCC en AK en zijn de HA meer geneigd deze letsels zelf te behandelen tov HA in Europa. Van de Europese landen scoorde Spanje het slechtst zowel qua bewustzijn als vertrouwdheid (resp (39% en 61%), gevolgd door Italië (resp <10% en >90%) - BCC's worden als ernstiger beschouwd. Hierdoor worden BCC's meer doorverwezen naar specialisten - De eerste keuze behandeling voor BCC en AK is resp excisie en cryotherapie volgens de artsen

* Gebruikte afkortingen: AK: Actinische Keratose; BCC: Basocellulair Carcinoom; DM: Dermatoloog; GB: Groot-Brittannië; GPwSIs: General Practitioners with a Special Interest*; HA: Huisarts; ipv: in plaats van; MBS: Medicare Benefits Schedule*; mbt: met betrekking tot; mm: millimeter; MSC: Melanoma Skin Cancer; NMSC: Nonmelanoma Skin Cancer; NNE: Number Needed to Excise*; NSW: New South Wales; o.w.v.: omwille van; PPV: Positive Predictive Value;

pt of ptn: patiënt(en); resp: respectievelijk SCC: Spinocellulair Carcinoom; tov: ten opzichte van; uitz: uitzondering; vgl: vergelijking ; vnl: voornamelijk; VS: Verenigde Staten; vs versus

* GPwSIs: General Practitioners with a Special Interest: huisartsen die ervoor kiezen om voornamelijk of alleen maar in eerstelijns huisarts klinieken te werken. Ze krijgen hiervoor een niet academische basistraining van 10 modules over diagnose en behandeling van huidkanker, beleid en procedure van het ziekenhuis, en hoe correct factureren. Dermatologen daarentegen volgen er een academische opleiding die 4 jaar duurt.
* Hawthorne effect: gedragsverandering omwille van deelname aan een studie.
* MBS: Medicare Benefits Schedule, een lijst van medische diensten gesubsidieerd door de Australische overheid.
* NNE: Number Needed to Excise, een maatstaf om de diagnostische accuraatheid van de dermatologische praktijk weer te geven in termen van het aantal huidletsels dat moet worden verwijderd vooraleer één (N)MSC wordt gediagnosticeerd.
* PPV: Positive Predictive Value, het deel van de onderzochte huidletsels die klinisch als maligne worden ervaren en die na anatomopathologisch onderzoek ook maligne blijken te zijn.

d. Discussie

Hoe een arts een huidletsel correct kan diagnosticeren en behandelen staat uitgebreid beschreven in de literatuur. Er zijn sinds 2005 zelfs richtlijnen die expliciet zeggen dat de huisarts, mits voldoende training, in staat is om zelf kleine verdachte huidletsels te verwijderen. De Finse Duodecim richtlijnen die in 2010 werden vertaald naar de Belgische EBMguidelines laten de voldoende training zelfs achterwege. Daar quaternaire bronnen voor een arts de meest wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen zijn, stopt deze literatuurstudie in feite hier. Om specifiek een antwoord te bieden op de adequaatheid waarmee de huisarts dit doet, moet er verder in de literatuur worden gezocht.

Deze literatuurstudie toont aan dat er niet veel gegevens beschikbaar zijn over het adequaat diagnosticeren en behandelen van NMSC door huisartsen. Baade et al. (2008) kwam tot het besluit dat number needed to excise (NNE) voor niet-gepigmenteerde huidletsels hetzelfde was in beide groepen, namelijk 1,5. In Schotland werden gelijkaardige resultaten bereikt (Murchie et al., 2009). Opvallend was dat de huisarts hetzelfde scoorde als de niet-dermatoloog-niet-plastisch-chirurg-ziekenhuisspecialist.

Voor gepigmenteerde huidletsels scoorden de GPwSIs volgens Baade et al. (2008) iets beter de traditionele huisartsen (19,0 vs 20,7). Deze resultaten bleken volgens literatuuronderzoek vergelijkbaar te zijn met de NNE voor gepigmenteerde letsels door bepaalde Australische dermatologen.

Ook de sensitiviteit en de positieve predictieve waarde (PPV) waarmee traditionele huisartsen NMSC diagnosticeren bleek in de studie van Youl et al. (2007) vergelijkbaar te zijn met die van GPwSIs (sensitiviteit resp 91% en 94%, PPV 70%). Echter ten opzichte van dermatologen is er volgens Ojeda et al. (2010) wel een verschil in sensitiviteit (45% vs 97%) en specificiteit (16% vs 75%). Youl et al. (2009) toonde ook een groot verschil in sensitiviteit van melanocytaire letsels tussen traditionele huisartsen en GPwSIs (29% vs 60%). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat nonmelanocytaire huidkankers meer frequent voorkomen dan melanoma huidkankers (4) en dat huisartsen meer geneigd zijn de melanocytaire letsels door te verwijzen. Dit werd bevestigd in de studie van Askew et al. (2007): huisartsen exciseren hoofdzakelijk baso- en spinocellulaire carcinomen, dermatologen behandelen voornamelijk melanomen. Maar doordat er meer NMSC zijn, exciseren huisartsen in totaal meer huidletsels. Toch is het excisie ratio van benigne letsels ten opzicht van maligne letsels vergelijkbaar tussen traditionele huisartsen en huidspecialisten (Byrness et al., 2007). Ook de efficiëntie waarmee de traditionele huisartsen de vlekjes verwijderen is vergelijkbaar met literatuurgegevens van specialisten (Hansen et al. 2009). De meeste onvolledige excisies gebeuren op hoog risicogebieden zoals het gelaat.

Ondanks al deze resultaten bleek uit een telefonische rondvraag van huisartsen in zeven verschillende landen dat 98% van de huisartsen toch een deel van de basocellulaire carcinomen doorverwijst naar de specialist (15). Hiertegenover staat dat slechts 11% van de dermatologen een BCC doorverwijst naar een andere dermatoloog, maar dat 53% van hen doorverwijst naar een plastische chirurg en 43% naar een chirurg. Opvallend was ook dat de huisartsen zich minder vertrouwd voelen met actinische keratosen (74%) dan met basocellulaire carcinomen (90%). In Australië en in de Verenigde Staten, twee landen met een hoge incidentie van NMSC, zijn huisartsen echter meer vertrouwd met BCC en actinische keratose en zijn ze meer geneigd deze letsels zelf te behandelen ten opzichte van huisartsen in Europa.

Sterkten van deze literatuurstudie zijn enerzijds de brede zoekstrategie en anderzijds de vooraf gedefinieerde onderzoeksvraag en selectiecriteria.

Een grote zwakte is dat er slechts 11 artikels bruikbaar waren voor deze studie. Bovendien zijn de meeste onderzoeken afkomstig uit Australië, waar de incidentie van nonmelanoma huidkanker hoger is dan in Europa (14). Ook verschilt het gezondheidssysteem op vlak van huidvlekjes daar dermate ten opzichte van België gezien er in Australië klinieken zijn van huisartsen die gespecialiseerd zijn in huidkanker. Hierdoor rijst onmiddellijk de vraag of de diagnostische accuraatheid van deze zogenaamde General Practitioners with a Special Interest wel mag door getrokken worden naar de diagnostische accuraatheid van traditionele huisartsen.

e. Conclusie

Ter conclusie kan gesteld worden dat huisartsen mits interesse hiervoor kleine niet melanocytaire huidtumoren kunnen diagnosticeren en verwijderen. Doordat er te weinig en quasi uitsluitend Australische literatuur beschikbaar is over de adequaatheid waarmee huisartsen dit tot op heden doen kan hier geen éénduidig besluit uit getrokken worden. Doch omwille van de toenemende incidentie van nonmelanocytaire huidkanker zal het diagnosticeren en behandelen van kleine nonmelanocytaire huidletsels in de toekomst meer en meer een plaats vinden in de huisartspraktijk.

f. Literatuur

1. Martinez JC, Otley CC. The management of melanoma and nonmelanoma skin cance: a review for the primary care physician. Mayo Clin Proc 2001; 76:1253-65.
2. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. British Association of Dermatologists 2012; 166: 1069-80.
3. Chiller KG, Washington C, Sober AJ, Koh HK. Cancer of the skin. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL,Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.497-503.
4. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. The AGREE Collaboration; 2001. Available from: http://www.agreecollaboration.org.
5. EBMPracticeNet. Naevi en huidkanker (basaalcelcarcinoom en epidermoid carcinoom). EBMPracticeNet; 2010. Available from: https://www.ebmpracticenet.be.
6. National Institue for Health and Care Excellence Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma (update): the management of low risk basal cell carcinomas in the community. NICE guidance on cancer services 2010. Available from: http://www.evidence.nhs.uk.
7. Clinical Knowledge Summaries. Skin cancer - suspected. Clinical Knowledge Summaries; 2005. Available from: http://cks.nice.org.uk.
8. Hansen C, Wilkinson D, Hansen M, Soyer P. Factors contributing to incomplete excision of nonmelanoma skin cancer by australian general practitioners. Arch Dermatol 2009; 145(11): 1253-60.
9. Baade PD, Youl PH, Janda M, Whiteman DC, Del Mar CB, Aitken JF. Factors associated with the number of lesions excised for each skin cancer. Arch Dermatol 2008; 144(11): 1468-76.
10. Askew DA, Wilkinson D, Schluter PJ, Eckert K. Skin cancer surgery in australia 2001-2005: the changing role of the general practitioner. MJA 2007; 187: 210-4.
11. Youl PH, Baade PD, Janda M, Del Mar CB, Whiteman DC, Aitken JF. Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare with primary care skin cancer clinic doctors? MJA 2007; 187: 215-20.

12. Ojeda RM, Graells J. Effectiveness of primary care physicians and dermatologists in the diagnosis of skin cancer: a comparative study in the same geographic area. Actas Dermosifiliogr 2011; 102(1): 48-52.
13. Byrnes P, Ackermann E, Williams ID, Mitchell GK, Askew D. Management of skin cancer australia: a comparison of general practice and skin cancer clinics. Australian Family Physician 2007; 36(12): 1073-5.
14. Murchie P, Delaney EK, Thompson WD, Lee AJ. Excising basal cell carcinomas: comparing the performance of general practitioners, hospital skin specialists and other hospital specialists. Clinical and Experimental Dermatology 2008; 33: 565-71.
15. Halpern AC, Hanson LJ. Awareness of, knowledge of and attitudes to nonmelanoma skin cancer (NMSC) and actinic keratosis (AK) among physicians. International Journal of Dermatology 2004; 43: 638-42.

3. PRAKTIJKPROJECT-STUDIE

a. Inleiding

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker in de Verenigde staten (1,2). De incidentie wordt er geschat op meer dan 1,3 miljoen per jaar (1). Een vroegtijdige diagnose kan levensreddend zijn. Omwille van de belangrijke morbiditeit en mortaliteit neemt de rol van de huisarts in preventie, diagnose en behandeling van huidkanker toe (2).

Basocellulair carcinoom (basaal cel carcinoom, basal cell carcinoma, BCC) en spinocellulair carcinoom (squamouscell carcinoma, SCC) (gezamenlijk gekend als nonmelanoma huidkanker of nonmelanoma skin cancer, NMSC) en maligne melanoom zijn de meest voorkomende cutane maligniteiten (2). NMSC's zijn meestal asymptomatisch. Gevorderde letsels kunnen zich soms uiten als een niet genezende ulceratie, een bloedend huidletsel of een pijnlijk huidvlekje (1).

Een correct genomen diagnostische biopsie is de eerste stap in de behandeling van nonmelanoma huidkanker. Op basis van de biopsie bevindingen wordt een stappenplan gekozen. De twee meest voorkomende technieken voor een huidbiopsie zijn shave biopsie en punch biopsie. Zij worden respectievelijk gebruikt voor oppervlakkige en voor diepere weefselstaalname (2).

De behandeling van nonmelanoma huidkanker is gericht op 3 doelen: volledige verwijdering van de kanker, behoud of herstel van de normale huidfunctie en zorgen voor een cosmetisch aanvaardbaar resultaat. Het risico op herval of metastasering bepaalt of de tumor als hoog risico of als laag risico wordt ingedeeld. De uiteindelijke behandeling wordt bepaald aan de hand van een aantal klinische factoren van de tumor: de aard (primair of recidief), de lokalisatie, de randen, de groeisnelheid en zijn risico inschatting.
Het volledig verwijderen van de tumor is noodzakelijk om tumorrecidief te beperken en te voorkomen. Laag risico huidtumoren worden gewoonlijk behandeld met oppervlakkige ablatietechnieken zoals electrodesiccatie, curettage en cryotherapie. Voor hoog risico huidtumoren worden zogenaamde full-thickness technieken zoals Mohs micrografische chirurgie, excisie chirurgie en bestralingstherapie gebruikt (1,2).

In dit praktijkproject wordt nagegaan of de artsen van de Artsenpraktijk Kortenaken de diagnose van nonmelanoma huidkanker (BCC, SCC) correct kunnen stellen.

b. Methoden

<u>Achtergrondinformatie</u>

De Artsenpraktijk Kortenaken is in 1978 opgestart door een huisartskoppel. In 2006 vervoegde hun zoon zich bij de praktijk, en een jaar later volgde ook hun dochter.
Voor laboratorium onderzoeken werkte de praktijk initieel samen met Labo Rigo, maar in juli 1994 zijn zij overgeschakeld naar het laboratorium LKO LMC (Laboratorium Klinische Ontledingen Laboratorium Moerman Cuypers). In dit labo houdt één anathomopathologe zich sinds 1994 tot op heden exclusief bezig met al de huidbiopsies.
Bij het opstarten van hun praktijk maakten zij gebruik van schriftelijke dossiers. Begin jaren '90 zijn zij overgeschakeld naar het medisch programma mepas. Sinds januari 2011 gebruiken zij het medisch programma Health One. Bij de overschakeling van mepas naar

Health One werden eerst alle laboratoriumgegevens in Health One geplaatst, nadien werden de patiëntendossiers hieraan gekoppeld.

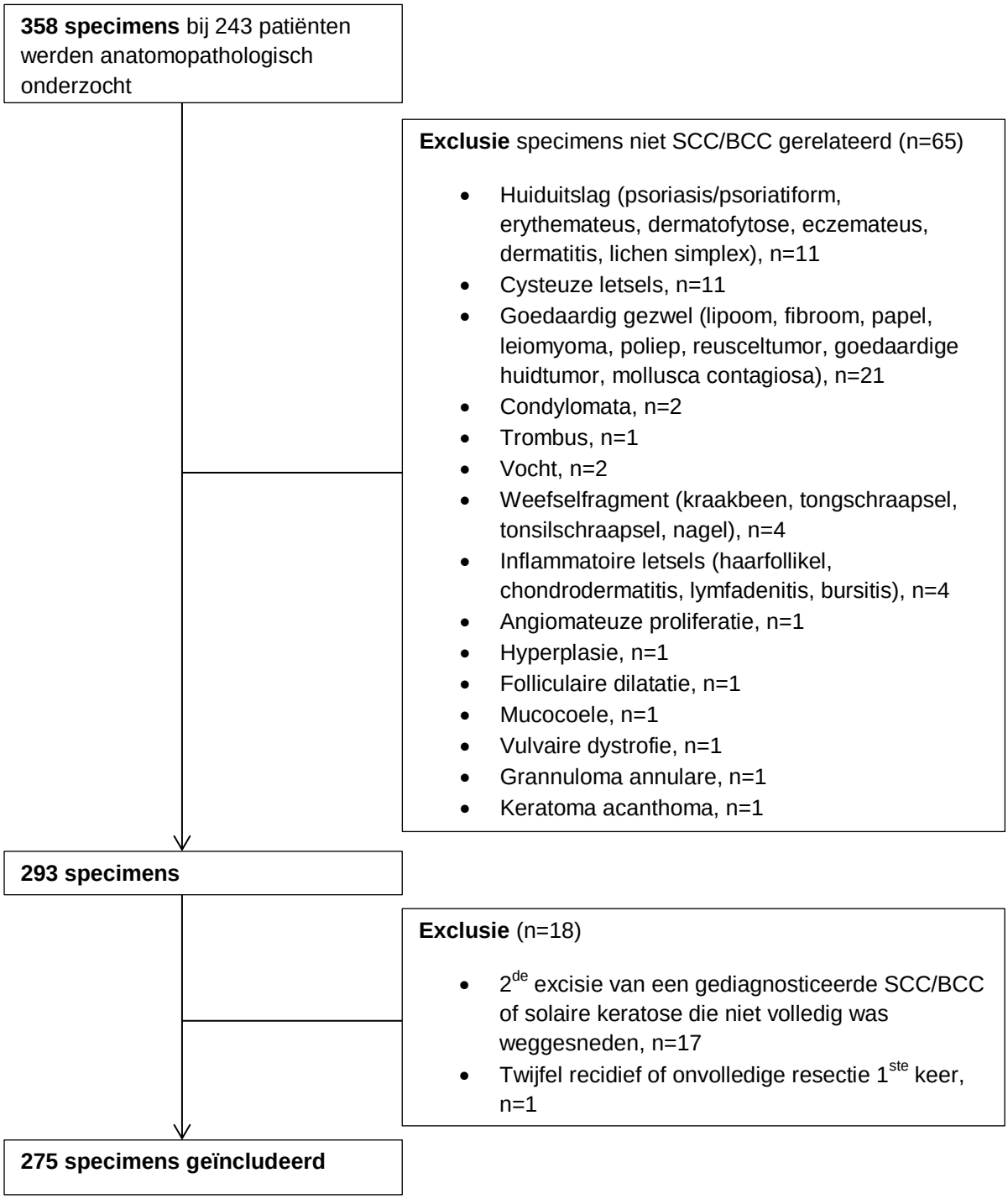
Onderzoeksvraag

Vooraleer deze retrospectieve studie werd gestart, werd volgende onderzoeksvraag opgesteld:

- P: alle patiënten bij wie een huidvlekje werd weggesneden in de periode van 1/07/1994 tot 1/07/2013
- I: klinische evaluatie van de huidletsels, zo nodig ook dermatoscopisch nazicht
- C: anatomopathologisch nazicht van het weggesneden huidfragment
- O: I = C, met andere woorden de klinische diagnose komt overeen met de anatomopathologische diagnose. En meer specifiek: indien de huisarts denkt dat het huidletsel verdacht is, blijkt het na anatomopathologisch onderzoek ook verdacht te zijn.

Data verzamelen

Om het aantal patiënten van de Artsenpraktijk Kortenaken waarbij ooit een huidvlekje werd weggesneden te selecteren werd er een populatie analyse in Health One, uitgevoerd. Deze populatie analyse gebeurde met de hulp van een contactpersoon van de Health One helpdesk. Zij selecteerde alle patiënten, inclusief zij die overleden zijn, waarbij er ooit vóór 1 juli 2013 een specimen werd afgenomen voor anatomopathologisch onderzoek door de anatomopathologe gespecialiseerd in huidletsels (bijlage 4). Er werd hierbij niet geselecteerd op leeftijd. Met deze analyse werden 358 specimens bij 243 patiënten gevonden die door de anatomopathologe werden onderzocht. (figuur 2). Van deze 358 specimens werden er 65 uit deze studie geëxludeerd omdat zij geen al dan niet verdachte huidvlekjes waren. Van de resterende 294 huidbiopten werden er nog eens 18 geëxludeerd wegens reëxcisies van een al gekend huidvlekje.



Figuur 2: Flow diagram van de huidletsels.
BCC : Basocellulair carcinoom ; n: number (aantal) ; SCC: spinocellulair carcinoom

Data analyse

De 275 overgebleven letsels werden in 4 groepen onderverdeeld:

1. Klinisch verdacht voor (N)MSC = (N)MSC op anatomopathologie
2. Klinisch verdacht voor (N)MSC = goedaardig op anatomopathologie
3. Klinisch goedaardig = (N)MSC op anatomopathologie
4. Klinisch goedaardig = goedaardig op anatomopathologie

Letsels waarbij als onderzoeksvraag voor het anatomopathologisch onderzoek baso, spino, melanoom, veranderd huidletsel, at risk/hoog risico, chronische wonde, (onrustige) pigmentvlek/pigmentletsel/gepigmenteerd letsel, ulcererend huidletsel, irriterend, nieuw letsel, gegroeid letsel/snel groeiend, (progressief) toenemend, (plots) veranderd letsel, biopt/biopsie, apo, recidiverend, tumor/gezwel, maligniteit, atoon, afwijkend, hyperkeratotisch/verhoornd, atypische presentatie, onscherp, vaattekening/vasculaire formatie, geïnduceerd letsel, vg spino/baso/melanoom of verdacht stond vermeld, werden als klinisch (N)MSC ingedeeld.
Indien er ongeruste patiënt, goedaardige naevus, lijkt goedaardig, vraag om excisie, veranderd huidletsel vermoedelijk nog niet maligne, uitsluiten maligne klinisch niet waarschijnlijk, vermoeden actinische keratose gezien vg uitsluiten spino/baso stond geschreven, werd dit als een klinisch goedaardig letsel geteld.
Specimens waarbij er klinisch een diagnose van een goedaardige aandoening zoals pigmentnaevus, keratose, haemangioomachtig, verruca/wrat (achtig)/verruceus, dermale naevus, fibroom werd gesteld, werden als klinisch goedaardig ingedeeld, ook indien er toch apo voor de zekerheid bij vermeld stond.
Indien in de onderzoeksvraag zowel kenmerken van een klinisch goedaardig als klinisch verdacht letsel beschreven werden, werd dit als klinisch (N)MSC ingedeeld.
Indien er geen onderzoeksvraag stond vermeld of indien er alleen de locatie van het letsel stond beschreven, werd het letsel als klinisch (N)MSC beschouwd.

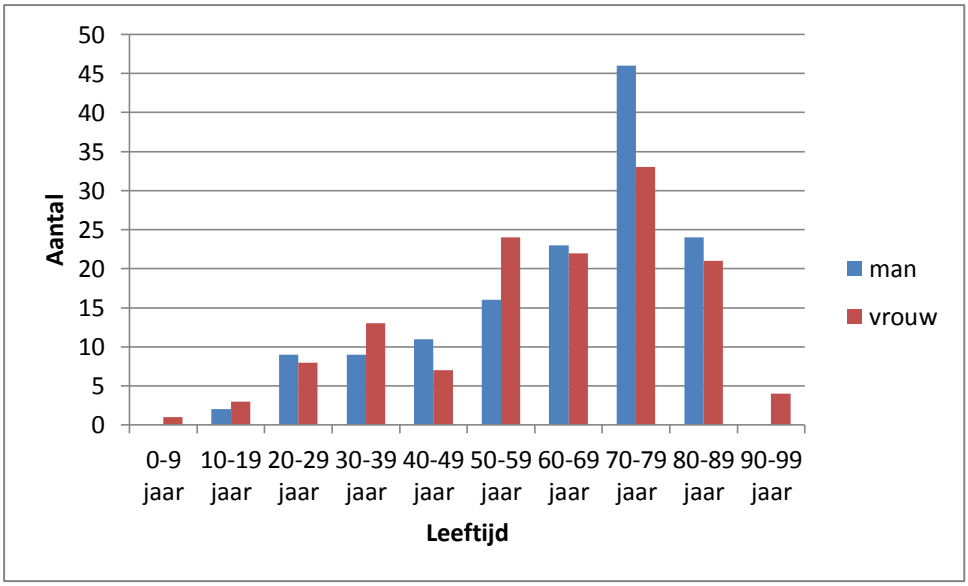
De 275 letsels werden statistisch onderzocht door middel van sensitiviteit, specificiteit, positieve predictieve waarde en negatieve predictieve waarde. Ook werd berekend hoeveel vlekjes er moesten worden weggesneden om één maligniteit te verwijderen, dit is de zogenaamde number needed tot excise (NNE) (zie box 1 voor verklaring van deze termen).

Box 1: Formules die gebruikt werden om de diagnostische accuraatheid van alle weggesneden huidletsels te bepalen
APO: anatomopathologisch onderzoek

APO / Kliniek	Maligne	Benigne	
Maligne	a	b	a + b
Benigne	c	d	c + d
totaal	a + c	b + d	a + b + c + d

Formules
Sensitiviteit: a/(a+c)
Specificiteit: d/(b+d)
Positieve predictieve waarde: a/(a+b)
Negatieve predictieve waarde: d/(c+d)
Number needed tot excise: (a+b+c+d)/(a+c)

c. Resultaten
Gedurende 20 jaar werden er in de Artsenpraktijk Kortenaken 275 huidvlekjes bij 193 patiënten verwijderd. Dit betekent dat er minstens 14 vlekjes per jaar werden weggesneden in deze praktijk. De meerderheid van de huidvlekjes werden verwijderd in de leeftijdscategorie van 50 tot 89 jaar met een piek in de categorie van 70 tot 79 jaar. Er werden ongeveer evenveel huidvlekjes verwijderd bij mannen als bij vrouwen, respectievelijk 47,67% en 52,33% (figuur 3).



Figuur 3: Sociodemografische tabel (gerekend per vlekje)

Tabel 3: Vierveldentabel geëxciseerde huidletsels

APO: anatomopathologisch onderzoek; (N)MSC: (non)melanoma skin cancer

APO / **Klinisch vermoeden**	**(N)MSC**	**Benigne**	
(N)MSC	66 (24%)	151 (55%)	217 (79%)
Goedaardig	3 (1%)	55 (20%)	58 (21%)
	69 (25%)	206 (75%)	**275**

.

De meerderheid van de huidvlekjes werden verwijderd omdat ze er klinisch als (N)MSC uitzagen (79%), doch slechts 24% ervan bleek na anatomopathologisch onderzoek effectief (N)MSC te zijn (tabel 3). 58% van de klinisch (N)MSC uitziende letsels waren spinocellulaire carcinomen. Ook werd één in situ melanoom werd gevonden (figuur 4, bijlage 5).

Verruca seborroica, seniele keratose en pigmentnaevus/letsel waren de meest voorkomende huidletsels die klinisch verdacht leken voor (N)MSC, maar na APO goedaardig bleken te zijn (figuur 7, bijlage 5).

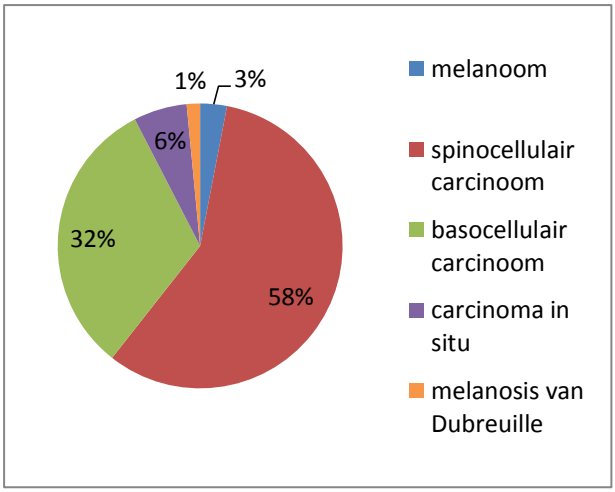
Slechts drie huidletsels deden klinisch vermoeden van goedaardig te zijn, maar bleken na anatomopathologisch onderzoek toch (N)MSC. Dit betrof zowel een spinocellulair carcninoom als een basocellulair carcinoom als een carcinoma in situ (figuur 5, bijlage 5).

Verruca seborroica en pigmentnaevus zijn de twee meest voorkomende huidletsels die zowel na klinische beoordeling als na APO goedaardig bleken te zijn (figuur 6, bijlage 5).

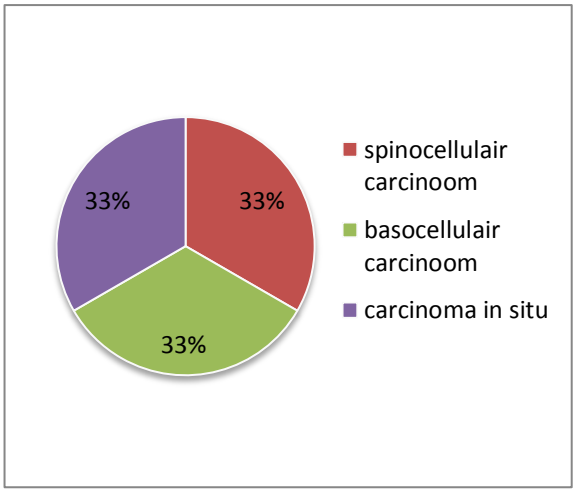
.

De sensitiviteit en de specificiteit van deze studie werd berekend en bedraagt respectievelijk 95,65% en 26,69%. Om een idee te hebben hoeveel huidvlekjes er werden weggesneden om één maligniteit te verwijderen werd ook de number needed to excise berekend: 3,99.

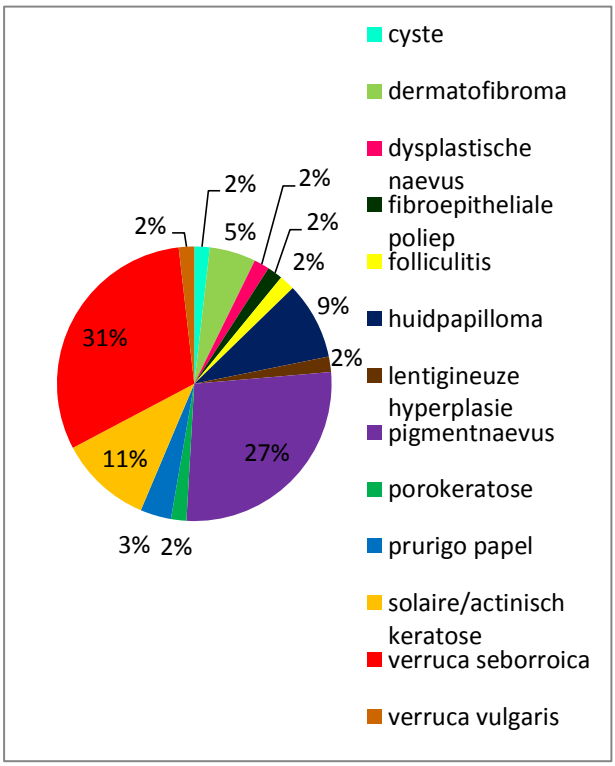
.



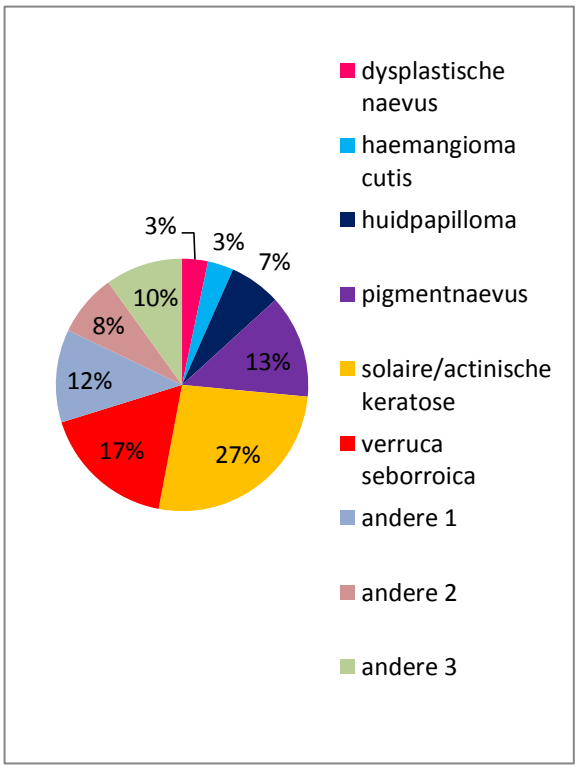
Figuur 4: klinisch (N)MSC, APO (N)MSC (24%)



Figuur 5: Klinisch benigne, APO (N)MSC (1%)



Figuur 6: Klinisch benigne, APO benigne (20%)



Figuur 7: Klinisch (N)MSC, APO benigne (55%)

APO: anatomopathologisch onderzoek; (N)MSC: (non)melanoma skin cancer

Andere 1: 1 letsel per diagnose: acrale naevus, angiokeratoma circumscriptum, angiomateuze proliferatie, blue naevus, chondrodermatitis, cornu cutaneum, cyste, excoriatie van het epiderm, granuloma annulare, haarfollikel, huidfragment met minimale afwijkingen, keratoacanthoma, lichenoide keratose, melanocytaire macula, molluscum contagiosum, niet specifieke chronische tot subacute ontsteking en begeleidende ontstekingsatypie, spongiotische dermatitis. Andere 2: 2 letsels per diagnose: huidfragment met reactieve veranderingen, hyperkeratose, nodulaire solaire elastose, nodulaire talgklierhyperplasie, sproet, squameus papilloma. Andere 3: 3 letsels per diagnose: dermatofibroma, junctionele naevus, niet specifieke ulceratie van de huid, verlittekening, verruca vulgaris.

d. Discussie

Huidkanker is een belangrijk en toenemend gezondheidsprobleem waarbij de huisarts een belangrijke rol kan spelen. Recente richtlijnen stellen immers dat de huisarts in staat is om kleine huidletsels op niet risico huidgebieden te verwijderen. Toch is dit nog niet ingeburgerd

bij de huisartsen in België. Dit is de eerste retrospectieve studie die de diagnostische accuraatheid van de huisarts in het diagnosticeren van huidletsels in Vlaanderen nagaat.

Praktisch alle huidvlekjes die de huisartsen klinisch niet als (N)MSC beschouwden (94,83%) bleken na anatomopathologisch onderzoek effectief benigne te zijn. Slechts 30% van de huidvlekjes die klinisch als (N)MSC bestempeld werden, waren wel degelijk (N)MSC. In totaal werd er bij 44% van de huidletsels vooraf een correcte diagnose gesteld in termen van vermoeden (N)MSC of goedaardig. In de Schotse studie van Murchie et al. (2011) slaagden de huisartsen er in om bij 67,1% van de huidletsels vooraf een correcte diagnose te maken. De sensitiviteit voor het diagnosticeren van een maligniteit was zeer hoog in deze studie (96,65%), zeker in vergelijking met de resultaten van de Spaanse studie van Ojeda et al. (2011) waar een sensitiviteit van 45% bekomen. Maar was vergelijkbaar met de sensitiviteit bereikt door de huisartsen in de Australische studie van Youl et al. (2007), namelijk 91%. Er was een duidelijk verschil in specificiteit tussen de huisartsen in deze studie en de huisartsen van Ojeda et al. in 2010 (resp. 26,70% en 16%).
De PPV voor (N)MSC bleek relatief laag (30,84%). Een verklaring hiervoor is dat de artsen zeer voorzichtig zijn in het diagnosticeren van een huidmaligniteit en dat ze liever teveel goedaardige letsels wegsnijden dan dat ze één maligne letsel zouden missen. Slechts drie (N)MSC huidletsels (1%) werden klinisch als goedaardig beschouwd. Er kon hier geen duidelijke lijn in gevonden worden daar dit zowel een spinocellulair carcinoom als een basocellulair carcinoom en een carcinoma in situ betrof.
Deze studie bereikte een number needed to excise van 3,99. De huisartsen in de studie van Baade et al. (2008) daarentegen kwamen tot een NNE van 1,5. Echter net zoals in de Australische studie van Youl PH et al. (2007) waar de huisartsen een NNE van 2,1 bereikten, werd ook hier de vraag gesteld wat er beter is: een lage NNE waarmee het risico verhoogd dat er maligniteiten zullen worden gemist of een hoge NNE waarbij er teveel goedaardige huidletsels worden weggesneden. Ook in deze studie bleek dat een aantal van de klinisch goedaardig gediagnosticeerde huidletsels werden weggesneden omdat de patiënt hierop aandrong.

Sterkten van deze studie zijn de relatief grote studiegroep en de lange duur van deze studie. Bovendien werden alle huidletsels door eenzelfde arts anatomopathologisch onderzocht, hetgeen onderzoekersbias voorkomt.
Een beperking van deze studie is dat alleen de huidletsels die anatomopathologisch werden onderzocht door LKO LMC werden geïncludeerd. Daar er geen zicht is op het aantal huidletsels dat door een ander labo werd onderzocht kan dit zowel een over- als onderschatting geven van het eindresultaat en dit zowel qua aantal weggesneden letsels als op vlak van aantal juist gediagnosticeerde letsels. Een tweede zwakte is dat alle huidletsels waar geen klinische omschrijving bij vermeld stond automatisch als klinisch verdacht werden ingedeeld, hetgeen de specificiteit van deze studie negatief beïnvloed. Dit werd echter gedaan om selectie bias te voorkomen in deze retrospectieve studie. In een prospectieve studie kan dit voorkomen worden door de deelnemende artsen vooraf duidelijke instructies te geven over het noteren van klinische diagnoses. Bovendien is het mogelijk dat de patiëntenpopulatie van deze landelijke huisartsenpraktijk verschilt van een patiëntenpopulatie in een stedelijke huisartsenpraktijk doordat de patiënten van een landelijke huisartsenpraktijk minder geneigd zijn om naar een specialist te gaan door de verre afstand die ze hiervoor moeten afleggen. In aansluiting hierbij is het ook denkbaar dat de artsen van deze groepspraktijk verschillen van hun collega's die als solo-arts werken in

die zin dat artsen van een groepspraktijk makkelijk een tweede opinie in de praktijk kunnen vragen, terwijl solo-artsen hiervoor al moeten doorverwijzen.
Een ideale studie opzet om de diagnostische accuraatheid over huidvlekjes bij huisartsen prospectief te evalueren zou de volgende zijn: een groep patiënten wordt zowel door de huisarts als door de dermatoloog onderzocht op huidvlekjes. Beide artsen registreren onafhankelijk van elkaar welke huidvlekjes ze benigne en welke ze (N)MSC beschouwen. Er wordt een biopsie genomen van alle vlekjes die als (N)MSC worden beschouwd, ongeacht of de dermatoloog dit als benigne beoordeelde.

e. Conclusie

Deze studie toont aan dat huisartsen, mits enige ervaring wat betreft huidtumoren, een belangrijke rol kunnen spelen in het tijdig diagnosticeren en verwijderen van verdachte huidvlekjes. Meerdere studies zijn echter nodig om de diagnostische accuraatheid van dit onderzoek te kunnen doortrekken naar de andere artsen in België. Het trainen en motiveren van de huisartsen om verdachte letsels tijdig op te sporen en te verwijderen kan hiervoor een eerste stap zijn. Op deze manier kan het diagnosticeren en verwijderen van (N)MSC huidletsels een welkome aanvulling worden op de dagelijkse praktijk van heel wat huisartsen.

f. Literatuur

1. Chiller KG, Washington C, Sober AJ, Koh HK, Cancer of the skin. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.497-503.
2. Martinez JC, Otley CC. The management of melanoma and nonmelanoma skin cancer: a review for the primary care physician. Mayo Clin Proc 2001; 76: 1253-65.
3. Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, Micantonio T, Peris K. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. Eur J Dermatol 2012; 22(4): 456-63.
4. Murchie P, Delaney EK, Thompson WD, Lee AJ. Excising basal cell carcinomas: comparing the performance of general practitioners, hospital skin specialists and other hospital specialists. Clinical and Experimental Dermatology 2008; 33: 565-71.
5. Ojeda RM, Graells J. Effectiveness of primary care physicians and dermatologists in the diagnosis of skin cancer: a comparative study in the same geographic area. Actas Dermosifiliogr 2011; 102(1): 48-52.
6. Youl PH, Baade PD, Janda M, Del Mar CB, Whiteman DC, Aitken JF. Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare withe primary care skin cancer clinic doctors? MJA 2007; 187: 215-20.

4. ABSTRACT THESIS

Is de huisarts in staat om nonmelanoma huidtumoren (spinocellulair carcinoom en basocellulair carcinoom) adequaat te diagnosticeren en te behandelen?

Haio: Ilaria GIULIETTI
Universiteit Leuven
Promotor: Prof Dr Bert AERTGEERTS
Co-Promotor: Dr Marc BROSENS
Praktijkopleider: Dr Ludo DE ROO

Context: Naar aanleiding van de toenemende incidentie van huidtumoren, meer specifiek nonmelanoma huidtumoren, rees de vraag naar de rol van de huisarts hierin.

Onderzoeksvraag: Is de huisarts in staat om nonmelanoma huidtumoren (spinocellulair carcinoom en basocellulair carcinoom) adequaat te diagnosticeren en te behandelen?

Methode (literatuur & registratiewijze): Enerzijds werd er via Cebam Digital Library for Health gezocht naar relevante literatuur. Relevante artikels en richtlijnen werden hierbij vergeleken. Anderzijds werd er een retrospectieve praktijkstudie gedaan. Hiervoor werden de anatomopathologische gegevens van de periode van 01/07/1994 tot 1/07/2013 verzameld.

Resultaten: Van de meer dan 30.000 gevonden artikels, bleken er slechts 11 relevant voor deze studie. Het merendeel hiervan is afkomstig van Australië. In Spanje zijn er duidelijke verschillen in sensitiviteit en specificiteit tussen de huisarts en de dermatoloog. In Australië zijn deze verschillen minder groot.
In totaal werden er 275 huidletsels verzameld bij 193 patiënten. 24% van de klinisch (N)MSC ((non)melanoma skin cancer) uitziende huidletsels bleken na anatomopathologisch onderzoek (APO) wel degelijk verdacht te zijn. Daar tegenover staat dat 55% van de klinisch (N)MSC uitziende huidletsels na APO benigne bleken te zijn. Praktisch alle huidvlekjes die er klinisch niet (N)MSC uitzagen, bleken na APO benigne te zijn (94,83%).

Conclusies: Huidkanker is een belangrijk toenemend gezondheidsprobleem waarbij de huisarts een belangrijke rol kan spelen. Zowel recente richtlijnen als dit praktijkproject stellen immers dat de huisarts, mits interesse in huidvlekjes, in staat is om kleine huidletsels op niet risico huidgebieden te verwijderen. Dit project bereikte een number needed to treat van 3,99, hetgeen vergelijkbaar is met Australische resultaten.

E-mail: ilariagiulietti@telenet.be

5. DANKWOORD

Deze masterproef kon slechts tot stand komen dankzij de hulp en de steun van vele mensen.

Graag zou ik volgende personen in het bijzonder willen bedanken:
Prof Dr Bert Aertgeerts, hartelijk dank om te geloven in mijn onderwerp en mij hierin te steunen door dik en dun. Ik heb je meermaals bewonderd om de energie waarmee je dit doet. Bedankt voor je kritische blik telkens opnieuw bij het nalezen van mijn thesis.

Dr Marc Brosens, heel fel bedankt voor je enthousiasme waarmee je mij geholpen hebt en het gemak waarmee je binnen je drukke agenda toch tijd vond om mij te begeleiden.

Dr Ludo De Roo, hartelijk dank om jouw praktijk voor mij open te stellen en mij gedurende twee jaar te begeleiden als praktijkopleider. Zonder die kans had ik nooit geleerd hoe fijn het is om met huidletsels bezig te zijn en had ik dit eindwerk nooit gemaakt. Bedankt voor je doorgedrevenheid om te blijven gaan voor dit onderwerp, dit werkte echt aanstekelijk.

Mama en papa, bedankt om mij de kans te geven om te studeren en om er altijd voor mij te zijn.

Lars, bedankt voor je eeuwige steun en geduld, zowel tijdens mijn studies als tijdens het maken van dit eindwerk.

BEDANKT IEDEREEN!

6. BIJLAGEN

Bijlage 1: Lijst gebruikte afkortingen

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AK	Actinische Keratose
APO	Anathomopathologisch onderzoek
BCC	Basocellulair Carcinoom
BMJ	British Medical Journal
CDLH	Cebam Digital Library for Health
CEBAM	Belgische Centrum voor Evidence Based Medicine
CKS	Clinical Knowledge Summaries
DM	Dermatoloog
EBM	Evidence Based Medicine
GB	Groot-Brittannië
GPwSIs	General Practitioners with a Special Interest
HA	Huisarts
ipv	in plaats van
LKO LMC	Laboratorium Klinische Ontledingen Laboratorium Moerman Cuypers
MBS	Medicare Benefits Schedule
mbt	met betrekking tot
mm	millimeter
MSC	Melanoma Skin Cancer
N of n	number (aantal)
NHG	Nederlandse Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMSC	Nonmelanoma Skin Cancer
NNE	Number Needed to Excise
NNT	Number Needed to Treat
NSW	New South Wales
o.w.v.	omwille van
PICO	Patient Intervention Comparison Outcome
PPV	Positive Predictive Value
pt(n)	patiënt(en)
resp	respectievelijk
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte en invaliditeitsverzekering
SCC	Spinocellulair Carcinoom
tov	ten opzichte van
uitz	uitzondering
UV-B	Ultraviolet B
vgl	vergelijking
vnl	voornamelijk
VS	Verenigde Staten van Amerika
vs	versus

Bijlage 2: Doorzoeken van secundaire bronnen

Het doorzoeken van Tripdatabase met de zoektermen "nonmelanoma skin cancer" en "non-melanoma skin cancer" leverde respectievelijk 670 en 403 resultaten op. In een poging dit grote aantal te reduceren werd achtereenvolgens gezocht met de zoektermen (“nonmelanoma skin cancer” AND “general practitioner”), (“nonmelanoma skin cancer” AND “primary care physician”) en (“nonmelanoma skin cancer” AND “physician general practice”). Dit leverde respectievelijk 18, 20 en nul resultaten op. In totaal konden hier 16 artikels van worden weerhouden. Op dezelfde manier werd ook het aantal resultaten van de zoekterm “non-melanoma skin cancer” gereduceerd tot 38, 19 en nul hits. Dit bracht 14 artikels op die verder bestudeerd konden worden. In een poging meer artikels te vinden werd specifiek gezocht met de zoektermen “basal cell carcinoma”, “carcinoma, basal cell”, “squamous cell carcinoma” en “carcinoma, squamous cell”, maar omdat dit ook teveel resultaten opleverde (respectievelijk 1.875, 108, 9.395 en 577) werd op dezelfde manier als hierboven verder gezocht. Dit bracht 55 artikels op die nader onderzocht werden.

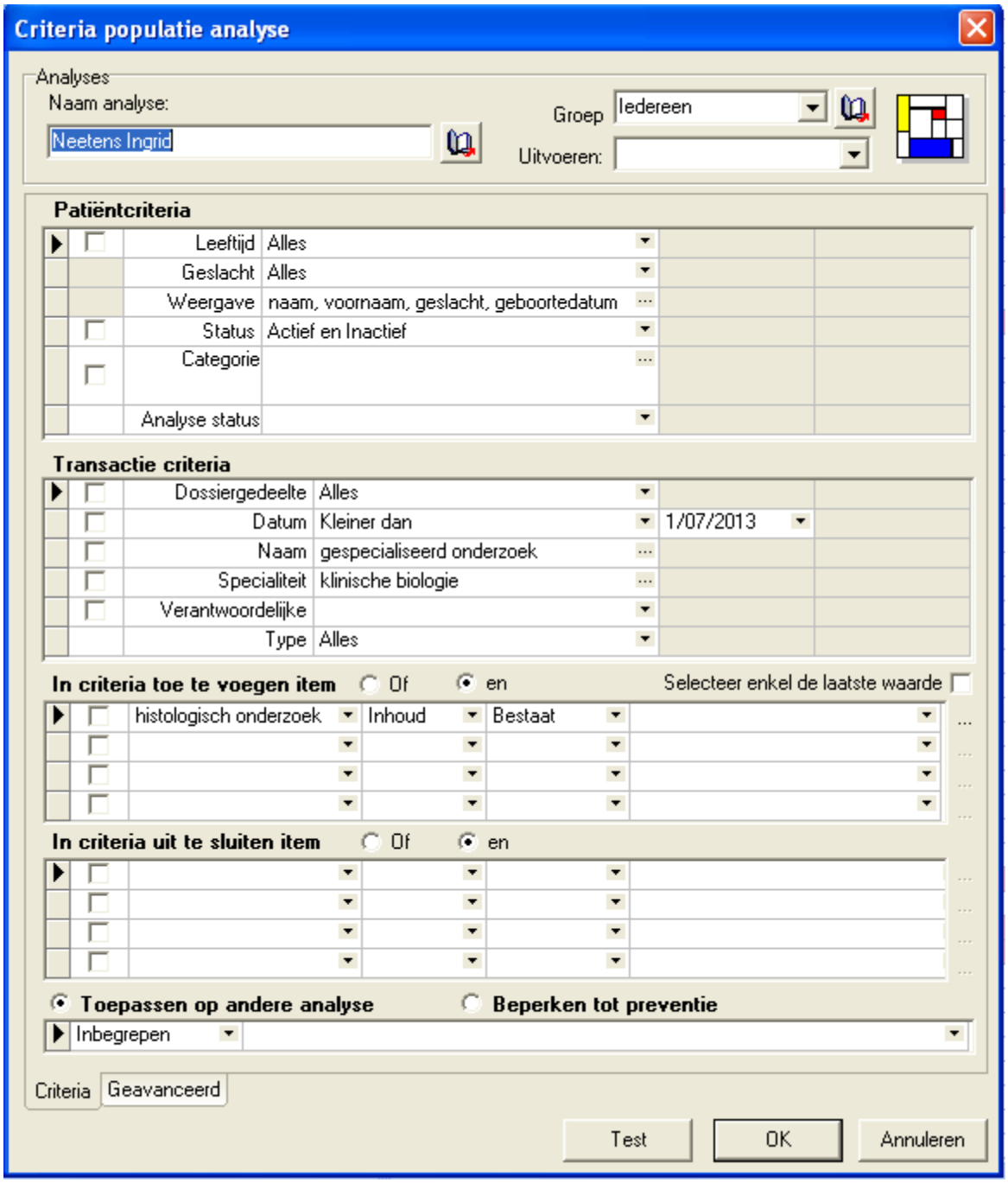
In Medline via Pubmed werd gestart met volgende mesh termen (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]) en (("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]). Dit leverde respectievelijk één en vier resultaten op waarvan er één werd weerhouden. Het zoeken met (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh]) en (("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh]) bracht telkens één artikel op, beide artikels werden verder onderzocht. Vervolgens werd er breder gezocht met de mesh termen ("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh]. Hiermee werden 11 artikels gevonden, waarvan er drie nader werden bekeken. ("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh] gaf zes artikels, ook hier werden er drie van verder bestudeerd. Om meer artikels te vinden werd er breder gezocht: ("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh] gaf 4.505 artikels. Door dit aantal te filteren op (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "General Practitioners"[Mesh] bleef slechts één niet relevant artikel over. Het vernauwen met (("Carcinoma, Basal Cell"[Mesh]) AND "Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]) AND "Physicians, Primary Care"[Mesh] daarentegen bracht één relevant artikel op. De 4.505 artikels werden vervolgens gefilterd op beschikbaarheid (free full text available) en type (review en systematic review) waardoor er 46 artikels overbleven, vier hiervan konden worden weerhouden. Vervolgens werd er gezocht met volgende zoektermen ("nonmelanoma skin cancer" AND "general practitioners") en ("non-melanoma skin cancer" AND "general practitioners"). Op deze manier werden respectievelijk één en acht artikels gevonden, samen konden er drie van worden weerhouden voor verder onderzoek. Het sneeuwbal effect leverde hierbij nog een extra artikel. Met de zoektermen ("nonmelanoma skin cancer" AND "primary care physician") en ("non-melanoma skin cancer" AND "primary care physician") werden tot slot nog vier artikels gevonden, drie hiervan leken relevant.

Bijlage 3: Beoordeling guidelines door middel van het AGREE- instrument

	GUIDELINES / DOMEINEN	Naevi en huidkanker (basaalcelcarcinoom en pidermoid carcinoom	Improvingoutcomeforpeoplewithskin tumoursincludingmelanoma	Skin cancer – suspected
Min – max	**Onderwerp en doel**			
1-7	Doel richtlijn is specifiek beschreven	Nvt	7	Nvt
1-7	Klinische vragen zijn specifiek beschreven	Nvt	7	Nvt
1-7	Patiëntenpopulatie is specifiek beschreven	Nvt	7	Nvt
Min - max	3 -21	Nvt	21	Nvt
	Gestandaardiseerde domeinscore		*100%*	
Min – max	**Betrokkenheid belanghebbenden**			
7	Leden uit alle relevante beroepsgroepen	Nvt	7	Nvt
7	Perspectief en voorkeuren van doelpopulatie zijn nagegaan	Nvt	7	Nvt
7	Beoogde gebruikers richtlijn duidelijk benoemd	Nvt	7	Nvt
Min - max	3-21	Nvt	21	Nvt
	Gestandaardiseerde domeinscore		*100%*	
Min – max	**Methodologie**			
1 – 7	Systematische methoden gebruikt voor wetenschappelijk bewijsmateriaal	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Duidelijke beschrijving van criteria voor selectie bewijsmateriaal beschreven	Nvt	5	Nvt
1 - 7	Beschrijving van sterke punten en beperkingen van wetenschappelijk bewijs	Nvt	6	Nvt
1 – 7	Duidelijke beschrijving van gebruikte methoden voor opstellen van aanbeveling	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico’s zijn overwogen	Nvt	7	Nvt
1 - 7	Expliciet verband tussen de aanbevelingen en onderliggend wetenschappelijk bewijsmateriaal	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Beoordeling door externe experts	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Vermelding van herziening procedure	Nvt	7	Nvt
Min –	8 - 56	Nvt	53	Nvt

max				
	Gestandaardiseerde domeinscore		*93.75%*	
Min – max	**Helderheid en presentatie**			
1 – 7	Aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Beleidsopties duidelijk vermeld	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Kernaanbeveling makkelijk herkenbaar	Nvt	7	Nvt
Min - max	3 - 21	Nvt	21	Nvt
	Gestandaardiseerde domeinscore		100%	
Min – max	**Toepassing**			
1 – 7	Beschrijving van de bevorderende en belemmerende factoren bij toepassing van de richtlijn	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Mogelijke implicaties van toepassen van aanbevelingen voor kosten en benodigde middelen zijn overwogen	Nvt	1	Nvt
1 – 7	Criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd	Nvt	NVT	Nvt
Min – max	4 - 28	Nvt	15/21	Nvt
	Gestandaardiseerde domeinscore		*71.42%*	
Min - max	**Onafhankelijkheid van de opstellers**			
1 – 7	Geen invloed van opvattingen financeerders	Nvt	7	Nvt
1 – 7	Conflicterende belangen vastgelegd en besproken	Nvt	7	Nvt
Min – max	2 - 14	Nvt	14	Nvt
	Gestandaardiseerde domeinscore		100%	
Algemeen oordeel				
	Algemene kwaliteit van de richtlijn	Nvt	7	Nvt
Ja – ja met aan-pas-sing - nee	Aanbeveling richtlijn		Ja	

Bijlage 4: Populatie analyse



Bijlage 5: Overzicht geëxciseerde huidletsels ingedeeld volgens geslacht en klinische diagnose

APO Diagnose	Leeftijd	Geslacht		Klinische diagnose	
		Man	vrouw	Verdacht ((N)MSC)	niet verdacht
(N)MSC HUIDLETSELS					
Melanoom	50-59 jaar		1	1	
	70-79 jaar		1	1	
Spinocellulair carcinoom	50-59 jaar	1	2	3	
	60-69 jaar	3	6	8	1
	70-79 jaar	8	6	14	
	80-89 jaar	8	5	13	
Basocellulair carcinoom	40-49 jaar	1			1
	50-59 jaar		1	1	
	60-69 jaar	1	1	2	
	70-79 jaar	6	2	8	
	80-89 jaar	6	3	9	
	90-99 jaar		1	1	
Carcinoma in situ	70-79 jaar	2	1	3	
	80-89 jaar	1			1
	90-99 jaar		1	1	
Melanosis van dubreuille	80-89 jaar	1		1	
GOEDAARDIGE HUIDLETSELS					
Acrale naevus	20 – 29 jaar	1		1	
Angiokeratoma circumscriptum	50-59 jaar	1		1	
Angiomateuze proliferatie	60-69 jaar	1		1	
Blue naevus	30-39 jaar	1		1	
Chondrodermatitis	50-59 jaar	1		1	
Cornu cutaneum	70-79 jaar	1		1	
Cyste	70 – 79 jaar	1		1	
	80 – 89 jaar		1		1
Dermatofibroma	30 – 39 jaar	1	1	1	1
	40 – 49 jaar		2	1	1
	50 - 59 jaar		2	1	1
Dysplastische naevus	20 - 29 jaar	1		1	
	30 - 39 jaar	1		1	
	40-49 jaar	1		1	
	50-59 jaar	1	1	1	1
	60-69 jaar	1		1	
Excoriatie epiderm	50 – 59 jaar		1	1	
Fibro-epitheliale poliep	90 – 99 jaar		1		1
Folliculitis	40 – 49 jaar		1		1
Grannuloma annulare	40 – 49 jaar		1	1	
Haarfollikel	60 – 69 jaar	1		1	
Haemangioma cutis	0 – 9 jaar		1	1	
	10 – 19 jaar		1	1	
	50 – 59 jaar	1		1	
	70 – 79 jaar		1	1	

	80 – 89 jaar		1	1	
Huidfragment met minimale afwijkingen	50 – 59 jaar		1	1	
Huidfragment met reactieve veranderingen	60 – 69 jaar	1		1	
	70 – 79 jaar	1		1	
Hyperkeratose	50 – 59 jaar	1		1	
	60 – 69 jaar	1		1	
Huidpapilloma	20 – 29 jaar	1			1
	30 – 39 jaar		1		1
	40 – 49 jaar	1			1
	50 – 59 jaar	1	2	3	
	60 – 69 jaar	3	3	4	2
	70 – 79 jaar		2	2	
	90 – 99 jaar		1	1	
Junctionele naevus	20 – 29 jaar		2	2	
	40 – 49 jaar	1		1	
Kerato-acanthoma	80 – 89 jaar	1		1	
Lentigineuze hyperplasie	20 – 29 jaar	1			1
Lichenoide keratose	30 – 39 jaar		1	1	
Lichen simplex	50 – 59 jaar		1	1	
Melanocytaire macula	20 – 29 jaar		1	1	
Molluscum contagiosum	40 – 49 jaar	1		1	
Niet specifieke chronische tot subacute ontsteking en begeleidende ontstekingsatypie	70 – 79 jaar	1		1	
Niet specifieke ulceratie van de huid	50 – 59 jaar		1	1	
	60 – 69 jaar		1	1	
	70 – 79 jaar		1	1	
Nodulaire solaire elastose	70 – 79 jaar	2		2	
Nodulaire talgklierhyperplasie	60 – 69 jaar	1		1	
	70 – 79 jaar	1		1	
Pigmentnaevus	10 – 19 jaar	1	2	3	
	20 – 29 jaar	5	5	5	5
	30 – 39 jaar	3	8	7	4
	40 – 49 jaar	1	2	1	2
	50 – 59 jaar	1	2		3
	60 – 69 jaar	1	1	1	1
	70 – 79 jaar	1	2	3	
Porokeratose	50 – 59 jaar	1			1
Prurigo papel	30 – 39 jaar	1			1
	60 – 69 jaar	1			1
Solaire keratose / seniele keratose / actinische keratose	30 – 39 jaar		1	1	
	50 – 59 jaar	3	1	4	
	60 – 69 jaar	7	6	9	4
	70 – 79 jaar	15	5	18	2

	80 – 89 jaar	3	5	8	
Spongiotische dermatitis	50 – 59 jaar		1	1	
Sproet (ephelide)	50 – 59 jaar		2	2	
Squameus papilloma	50 – 59 jaar	1		1	
	70 – 79 jaar	1		1	
Verlittekening	30 – 39 jaar	1		1	
	70 – 79 jaar		1	1	
	80 – 89 jaar	1		1	
Verruca seborroica	30 – 39 jaar	1	1		2
	40 – 49 jaar	4	1	3	2
	50 – 59 jaar	2	5	5	2
	60 – 69 jaar	1	4	3	2
	70 – 79 jaar	6	11	10	7
	80 – 89 jaar	1	6	5	2
Verruca vulgaris	10 – 19 jaar	1		1	
	40 – 49 jaar	1			1
	50 – 59 jaar	1		1	
	80 – 89 jaar	1		1	