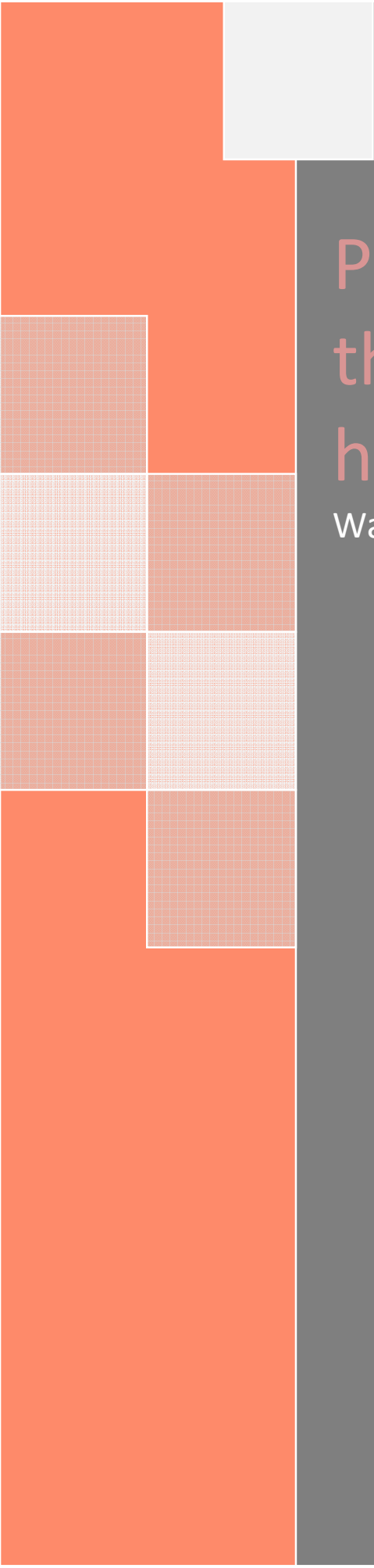
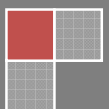




Photodynamische therapie bij huidkanker

Wat kan de huidtherapeut doen?

*J. A. Maassen, 1516912
A. Steneker, 1517333
jorien.maassen@student.hu.nl
maike.steneker@student.hu.nl
31-05-2010
Opleiding huidtherapie 4e jaar*



© “De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding huidtherapie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het onderzoeksrapport.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit onderzoeksrapport is, zonder toestemming van de Opleiding huidtherapie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden na verleende toestemming”.

Voorwoord

Geachte lezer,

Voor u ligt het onderzoeksrapport over photodynamische therapie bij huidkanker. Dit rapport is geschreven naar aanleiding van het afstudeerproject aan de Hogeschool Utrecht, opleiding Huidtherapie aan de faculteit gezondheidszorg.

Met dit rapport hopen wij een aandeel te hebben in de uitbreiding van het vak huidtherapie. Dit willen wij bewerkstelligen door te onderzoeken wat een huidtherapeut kan betekenen op het gebied van huidkanker en de behandeling daarvan met photodynamische therapie.

Onze dank gaat uit naar Marjolein Verboom, onze begeleidster tijdens dit afstudeerproject, die de afgelopen maanden voor ons heeft klaar gestaan en ons heeft geholpen dit rapport te realiseren.

Ook willen we onze ouders bedanken voor hun onmisbare steun.

Tot slot gaat onze dank uit naar ieder ander die heeft geholpen dit onderzoeksrapport te verwezenlijken.

Wij wensen u veel leesplezier.

Jorien Anne Maassen
Annemaike Steneker

Inhoudsopgave

1	Inleiding	6
2	Materiaal en methoden	7
2.1	Opzet en uitvoering	7
2.2	Bepaling van level of evidence	7
3	Wat is er evidence based bekend over huidkanker?	8
3.1	Huidkanker	8
3.2	Soorten huidkanker	8
3.3	Behandelmogelijkheden bij huidkanker	10
4	Wat is er evidence based bekend over de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?	11
4.1	Photodynamische therapie	11
4.2	De werking van photodynamische therapie	11
4.3	De motivatie voor photodynamische therapie	13
5	Welke bevoegdheden heeft een huidtherapeut bij de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?	14
5.1	Wet BIG	14
5.2	Wet BIG en photodynamische therapie	14
5.3	Overige aspecten bij photodynamische therapie	16
6	Discussie en aanbevelingen	17
6.1	Discussie	17
6.2	Aanbevelingen	18
7	Conclusie	19
	Literatuurlijst	20

Samenvatting

Photodynamische therapie (PDT) is een vorm van lichttherapie waarmee oppervlakkige vormen van huidkanker, op zowel medisch als cosmetisch vlak, met succes behandeld kunnen worden.

Van de drie meest voorkomende soorten huidkanker, het basaalcelcarcinoom, het plaveiselcelcarcinoom en de melanoom, komt het basaalcelcarcinoom in aanmerking voor PDT. Deze vorm van huidkanker is de meest oppervlakkige en heeft de beste prognose, maar kan voor veel weefselbeschadiging zorgen.

Bij PDT spelen de drie componenten, licht, zuurstof en een sensitizer, een belangrijke rol. Wanneer een van deze drie onderdelen mist, zal de therapie niet slagen.

Het gebruik van licht en een lichtgevoelige stof, de sensitizer, in combinatie met zuurstof zorgt voor een reactie die celdood in het kwaadaardige tumorweefsel tot gevolg heeft. Dit is vooral te wijten aan het ontstaan van de reactieve zuurstoftoestand singletzuurstof ($^1\text{O}_2$).

De verwachte toename van het aantal huidkankerpatiënten zal zorgen voor een verhoogde druk op dermatologen. Een huidtherapeut kan, in samenwerking met een arts of specialist, een rol spelen bij de behandeling van huidkanker met PDT en zo een deel van die druk verlichten. De samenwerking met artsen en specialisten is van belang, omdat een huidtherapeut alleen in opdracht van een, door de wet aangewezen, beroepsbeoefenaar voorbehouden handelingen mag uitvoeren. Dit staat beschreven in de wet voor Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (wet BIG). De eindverantwoordelijkheid ligt in dat geval nog steeds bij de bevoegde arts of specialist.

1. Inleiding

Aan het eind van het derde jaar van de HBO opleiding Huidtherapie hebben wij beiden de minor International Health Studies (IHS) gevolgd, ter voorbereiding op een stage in het buitenland. Naar aanleiding van deze minor zijn wij in april 2009 stage gaan gelopen bij de 'Logan Skin Clinic' in Brisbane, Australië, bij dermatoloog Dr. P. Elliott. Tijdens deze stage is onze interesse voor photodynamische therapie (PDT) gewekt. Huidkanker is een veel voorkomend probleem in Australië waar veel mensen voor behandeld moeten worden. Bij ongeveer twee op de drie Australiërs wordt voor het 70^e levensjaar huidkanker gediagnosticeerd (www.health.gov.au). Door de extreem hoge prevalentie van huidkanker is er een tekort aan dermatologen ontstaan.

In de 'Logan Skin Clinic' kan huidkanker onder andere behandeld worden door middel van PDT. Handelingen die bij PDT komen kijken, zoals diagnosticeren en injecteren, konden alleen door een dermatoloog worden uitgevoerd, andere handelingen werden overgenomen door de verpleegkundigen in de kliniek. Tijdens deze stage hebben wij die taken van de verpleegkundigen op ons mogen nemen, waardoor wij een groot gedeelte van de PDT behandeling zelf hebben uitgevoerd.

Omdat het aantal huidkanker patiënten in Nederland sterk toeneemt, is het aannemelijk dat wij hier, in niet al te lange tijd, soortgelijke problemen als die in Australië aan zullen treffen.

Daarnaast denken wij dat het vak huidtherapie zich meer in de richting van huidkanker zou moeten uitbreiden, omdat wij verwachten dat dit het probleem van de toekomst wordt.

Om de druk op de dermatologen te verlichten willen wij onderzoeken in hoeverre en onder welke voorwaarden huidtherapeuten een deel van deze therapie over zouden kunnen nemen.

De hoofdvraag die wij in dit rapport zullen beantwoorden luidt:

- *Onder welke voorwaarden kan een huidtherapeut een rol spelen bij de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?*

Deze hoofdvraag zullen wij gaan beantwoorden doormiddel van de drie onderstaande subvragen:

- *Wat is er evidence based bekend over huidkanker?*
- *Wat is er evidence based bekend over de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?*
- *Welke bevoegdheden heeft een huidtherapeut bij de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?*

2. Materiaal en methoden

In dit onderdeel wordt beschreven welke bronnen en databases zijn gebruikt bij het vinden van de evidence based literatuur die nodig was voor het schrijven van dit onderzoeksrapport. Verder wordt er weergegeven welk onderzoeksdesign bij dit rapport hoort. Ook de wijze van bepaling van het level of evidence en de verwerking van gegevens wordt beschreven.

2.1 Opzet en uitvoering

Dit onderzoeksrapport bestaat uit een literatuuronderzoek. Hiervoor is in verschillende databases gezocht naar geschikte en betrouwbare literatuur over dit onderwerp. Aan de hand van gevonden literatuur zullen conclusies worden getrokken waarmee de deelaspecten en de vraagstelling worden beantwoord.

2.2 Bepaling van level of evidence

Voordat de level of evidence van de gevonden literatuur bepaald werd, is eerst aan de hand van de checklisten, die te vinden zijn op www.cochrane.nl, bekeken of de literatuur betrouwbaar genoeg is om voor dit rapport te gebruiken. Hierbij is gestreefd naar een zo hoog mogelijk level of evidence, een streven dat ruimschoots behaald is. De literatuur die betrouwbaar is gebleken, is ingedeeld naar level of evidence volgens de tabel uit de studentenhandleiding voor het uitvoeren van een onderzoek van de opleiding Huidtherapie 2010.

Voor het vinden van geschikte, evidence based literatuur voor het schrijven van dit onderzoeksrapport zijn de volgende bronnen gebruikt:

- Universiteitsbibliotheek Utrecht
- Mediatheek FG
- Internet, oa pubmed, Cochrane en Omega
- Boeken
- Schoolmateriaal
- Tijdschriften

Tijdens het zoeken naar literatuur zijn onder andere de volgende zoektermen gebruikt:

- Skin cancer
- Photodynamic therapy
- Photodynamic therapy and skin cancer

3. Wat is er evidence based bekend over huidkanker?

3.1 Huidkanker

Huidkanker is wereldwijd een groot en steeds vaker voorkomend probleem dat onder andere veroorzaakt wordt door UV-straling. Bij langdurige blootstelling aan UV-straling kan er huidverbranding optreden. Een lange termijn effect van veelvuldige huidverbrandingen is beschadiging van het erfelijk celmateriaal, wat op zijn beurt weer kan leiden tot de vorming van huidkanker.

De nonmelanoma huidkanker is de meest voorkomende kankersoort onder de mens. Volgens het onderzoek van Madan, Lear, Szeimies (2010) neemt sinds 1960 de wereldwijde incidentie van nonmelanoma huidkanker jaarlijks met 3 tot 8% toe. Uit dit onderzoek komt tevens naar voren dat huidkanker vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen, wat echter tegengesproken wordt in het artikel van Poos en de Vries (2006). Ook laat het onderzoek van Madan et al. (2010) zien dat huidkanker vaker voorkomt op oudere leeftijd, maar dat de incidentie op jongere leeftijd ook toe neemt. Die stijgende incidentie zou deels te wijten zijn aan de toenemende blootstelling aan zonlicht, bijvoorbeeld door frequente zonvakanties en de toename van de bewustwording onder artsen en patiënten. Deze toegenomen bewustwording leidt tot eerdere en vakere herkenning van huidkanker. Hierdoor stijgt de incidentie van gemelde gevallen. Het onderzoek van Nijsten en de Vries (2009) stelt dat dit verhoogde bewustzijn zal leiden tot een verhoogde vraag naar preventieve en actieve dermatologische zorg en overname van taken van de dermatologen door andere professionals.

Door geografische verschillen is de incidentie per land afhankelijk van factoren als verschillen in klimaat en de huidtypes binnen de populatie. Per persoon vormen factoren als een lichte huid, oog- en haarkleur, en regelmatige of langdurige blootstelling aan UV-straling een risico.

De incidentie van huidkanker werd in 2006 geschat op 80/100.000, en vormde daarmee 20% van alle maligne gezwelziekten. Verwacht wordt dat deze cijfers in werkelijkheid hoger zijn, de reden hiervoor is dat veel patiënten extramuraal behandeld worden, waardoor registratie slechts ten dele plaats vindt. Volgens het KWF factsheet (2009) zal er jaarlijks bij ongeveer 36.000 mensen huidkanker worden gediagnosticeerd, het onderzoek van Nijsten en de Vries (2009) geeft soortgelijke cijfers weer. De diagnose 'huidkanker' wordt gesteld na bevestiging door middel van histopathologisch onderzoek. De prognose zal vervolgens bepalend zijn voor de keuze van de behandeling, dit zal verder in dit hoofdstuk besproken worden. (Bath-Hextall, Bong, Perkins, Williams, 2004; Madan et al. 2010; Nijsten, Vries de, 2009; Stojilkovic, Stojilkovic, Krstic, 2008; Poos, Vries de, 2006; Pruppers, Kelfkens, Slaper, 2006; Velde van de, Krieken van, Mulder de, Vermorken, 2006)

3.2 Soorten huidkanker

Er zijn verschillende soorten huidkanker. De drie meest voorkomende zijn basaalcelcarcinomen (BCC), plaveiselcelcarcinomen (PCC) en melanomen. De term nonmelanoma huidkanker wordt vooral gebruikt om basaalcelcarcinomen en

plaveiselcelcarcinomen aan te duiden. Het onderzoek van Nijsten en de Vries (2009) laat een verdeling zien van de incidentie van de soorten huidkanker: 71% valt onder de BCC, 16% zijn PCC, 11% vormen de melanomen en 2% valt onder overige tumoren. Zoals boven genoemd kan huidkanker veroorzaakt worden door UV-straling. Voor de preventie van huidkanker is het reduceren van de blootstelling aan zonlicht cruciaal, bij kinderen en jongvolwassenen kan dit het risico op BCC en melanomen verminderen en bij volwassenen wordt het risico op PCC verminderd.

Basaalcelcarcinoom

Van de Velde en collega's (2006) beschrijven het basaalcelcarcinoom als een glazig, grijs-roze, verheven bultje met teleangiëctasieën. Bij verdere groei zal er centraal een glad ingezonken gebied ontstaan, waarbij later ulceratie kan optreden. Sommige BCC bevatten melaninepigment en kunnen daardoor een lichtbruine tot zwarte kleur hebben. Een basaalcelcarcinoom metastaseert zelden, Bath-Hextall en collega's (2004) noemen de groei van de BCC onvoorspelbaar, doordat deze jaren klein kan blijven of juist snel kan groeien en soms gedeeltelijk in regressie gaan. BCC kunnen wel lokaal agressief zijn en vooral in het gelaat leiden tot weefselschade en het ontstaan van cosmetische oneffenheden. Bij ongeveer 40% van de patiënten met een BCC zal een nieuwe huidtumor ontstaan binnen vijf jaar na diagnose.

Plaveiselcelcarcinoom

Het plaveiselcelcarcinoom wordt omschreven als een plek die ontstaat in een premaligne veranderde huid zoals een seniele keratose. Deze plek en de randen kunnen dikker worden en gaan verhoornen. Deze huidkankersoort heeft een kans van ongeveer 5% om te metastaseren naar regionale kliergebieden, maar hematogene metastasering komt maar zelden voor.

Melanoom

Het melanoom wordt beschreven als een gepigmenteerde, soms iets verheven afwijking die lijkt op een veranderende moedervlek welke in omvang kan toenemen. Belangrijke kenmerken voor een melanoom zijn; jeuk, bloeding, meerkleurig en een onregelmatige rand. Ongeveer 30% van de melanomen ontstaat uit een naevi. Ook bij deze kankersoort is langdurige blootstelling aan UV-straling een belangrijke risicofactor. De dikte en de diepte van de tumor spelen een belangrijke rol bij de prognose. In Nederland geneest circa 80% van de patiënten met een melanoom. Ongeveer 10% van de melanoompatiënten ontwikkelt een nieuwe huidtumor binnen vijf jaar. In Nederland zouden melanomen vaker voorkomen bij vrouwen dan bij mannen. De vijfjaarsoverlevingskans na een melanoom is afhankelijk van de breslow-dikte. De breslow-methode is een manier om de dikte van een tumor te meten in tienden van millimeters. Bijna 80% van de gevallen heeft een breslow-dikte van minder dan 1 mm, deze categorie heeft een vijfjaarsoverleving van ongeveer 95%. Bij een grotere breslow-dikte en uitzaaiingen naar de lymfeklieren is de vijfjaarsoverlevingskans minder dan 40% en bij uitzaaiingen naar organen slechts 20%. (Bath-Hextall et al., 2004; Madan et al., 2010; Nijsten et al., 2009; Velde, van de, et al., 2006; www.kwfkankerbestrijding.nl).

3.3 Behandel mogelijkheden bij huidkanker

Voor de verschillende soorten huidkanker bestaan verschillende behandelmethoden. De prognose zal bepalend zijn voor de keuze van de behandeling. De soorten huidkanker en hun mogelijke behandelingen worden in onderstaande tabel weergegeven.

<i>Huidkanker</i>	<i>Behandel mogelijkheid</i>
Basaalcelcarcinoom	Radiotherapie Chirurgie Cryotherapie Photodynamische therapie
Plaveiselcelcarcinoom	Radiotherapie Chirurgie
Melanoom	Chirurgie

(Bath-Hextall et al., 2004; Madan et al., 2010; Stojiljkovic et al., 2008; Velde, van de et al. , 2006)

4. Wat is er evidence based bekend over de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie (PDT)?

4.1 Photodynamische therapie

Photodynamische therapie is een vorm van lichttherapie waarbij drie componenten een belangrijke rol spelen en welke samen celdood veroorzaken. Deze componenten zijn: licht, een sensitizer en zuurstof (De Rosa, Vitória, Bentley, 2000; Bath-Hextall et al., 2004). Het belang en de werking van deze componenten wordt in de volgende paragraaf toegelicht.

Hoewel er nog steeds onderzoek wordt gedaan naar de mogelijkheden van PDT en de soorten sensitizers, zijn er al verschillende behandelingen bekend, bij zowel maligne als benigne aandoeningen, waarbij PDT goede resultaten heeft laten zien.

De eerste systematische praktijkstudie naar de behandeling van maligne laesies met PDT komt uit 1977, maar ook in 1903 werd er al gebruikt gemaakt van chemische reacties veroorzaakt door licht bij de behandeling van oncologische laesies. In die tijd werd er gebruikt gemaakt van licht in combinatie met eosine als sensitizer. Deze stof wordt tegenwoordig echter niet meer gebruikt vanwege de hoge toxiciteit (Morton, 2005).

4.2 De werking van photodynamische therapie

Zoals eerder genoemd is PDT een vorm van lichttherapie die gebaseerd is op het gebruik van de drie componenten licht, een fotosensitizer en zuurstof. Wanneer één van deze drie componenten niet aanwezig is, zal de therapie niet succesvol zijn. De auteurs hebben tijdens hun stage waargenomen dat wanneer er met een niet actieve sensitizer behandeld werd, de behandeling niet aansloeg en de laesie bleef bestaan. De reden dat de sensitizer niet actief was, was een fout in de levering, waardoor de stof te warm is geworden en de werking verloren is gegaan.

Ook bij het gebruik van een lokaal verdovingsmiddel moet goed gekeken worden naar de soort verdoving en zijn werkzame stoffen. Dit is van belang om ervoor te zorgen dat zuurstof aanwezig is en blijft in het te behandelen gebied. Adrenaline, een stof die onder andere als lokaal verdovingsmiddel wordt gebruikt, is een voorbeeld van een onjuiste verdovingsmethode. De stof veroorzaakt een vasoconstrictie wat tot gevolg heeft dat het bloed, en daardoor de nodige zuurstof, uit het te behandelen gebied verdwijnt. Dit maakt de behandeling niet effectief.

In de loop van de tijd zijn er veel verschillende soorten sensitizers gebruikt. Door onderzoek worden regelmatig betere varianten gevonden. Fotosensitizers van vroeger, zoals de eerder genoemde eosine, worden inmiddels niet meer gebruikt vanwege de toxiciteit en de carcinogeniteit. Sensitizers die momenteel in de PDT worden gebruikt zijn onder andere aminolevulinic acid (ALA) en de methyl ester hiervan (m-ALA) (Rosa de, et al. , 2000).

Zoals de naam al zegt speelt licht een belangrijke rol bij photodynamische therapie. Het activeert de fotosensitizer en daarmee de chemische reactie die de uiteindelijke celdood veroorzaakt. Het gebruiken van een lichtbron met de juiste golflengte is dan ook van groot

belang voor de absorptie door de sensitizer en de penetratie in het weefsel (Rosa de, et al., 2000; Stojiljkovic, et al., 2008).

Licht met de juiste golflengte activeert een sensitizer, welke voor de productie van singletzuurstof ($^1\text{O}_2$) zorgt. Deze $^1\text{O}_2$ zorgt voor de uiteindelijke celdood. Voor de productie van deze vorm van zuurstof is een zuurstof molecuul (O_2) nodig, de derde component die van belang is bij PDT.

Singletzuurstof is een instabiele vorm van de grondtoestand tripletzuur (beter bekend als O_2) en heeft een hogere energie. Dit maakt deze vorm van zuurstof instabiel en meer reactief dan zijn grondtoestand.

In PDT wordt $^1\text{O}_2$ gezien als belangrijkste cytotoxische component vanwege het hoge reactievermogen met omliggende biomoleculen. De onderlinge reacties, veroorzaakt door $^1\text{O}_2$, zorgen voor oxidatie, wat tot de uiteindelijke celdood leidt. Naast de directe schade die aan de neoplastische cellen wordt toegebracht, speelt ook vasculaire schade een belangrijke rol bij de behandeling van de tumor. Tijdens de photodynamische behandeling veroorzaken zuurstofradicalen schade aan het vatenstelsel van zowel de tumor als het omliggende weefsel. Hiermee wordt de tumor zijn voedingsstoffen ontnomen (Rosa de, et al., 2000; Stojiljkovic, et al., 2008; Morton, 2005).

Het proces dat zich tijdens de behandeling afspeelt is als volgt:
Wanneer de fotosensitizer wordt aangebracht op de te behandelen laesie, wordt deze opgenomen door de neoplastische cellen, welke verantwoordelijk zijn voor de tumorgroei. Waarom juist deze cellen de sensitizer opnemen is nog onbekend en blijft onderwerp van onderzoeken.

In deze neoplastische cellen wordt de sensitizer omgezet in fotoactieve porfirines (Morton, 2005). Voor de opname door de cellen en de daar op volgende omzetting is enige tijd nodig. Om deze reden wordt dan ook aangeraden enkele uren (3-6) te wachten tussen het aanbrengen van de sensitizer en het behandelen met licht. Gedurende deze tussenperiode is het voor de effectiviteit van de behandeling van belang dat de te behandelen plek goed afgedekt wordt. Een goed materiaal hiervoor is aluminiumfolie, dit weerkaatst lichtstraling en voorkomt dat er al een reactie plaats vindt voordat de sensitizer goed is opgenomen. Daarnaast is het om dezelfde reden van belang dat de patiënt in deze tussentijd zoveel mogelijk uit de zon blijft met de te behandelen plek.

Na dit interval van enkele uren, kan de daadwerkelijke lichtbehandeling beginnen. Tijdens dit gedeelte van de behandeling wordt er plaatselijk gedurende 15-20 minuten bestraald met een lichtbron. De golflengte van deze lichtbron is hierbij van groot belang, om te zorgen voor een optimale reactie met de sensitizer en penetratie van het weefsel. Lange golflengtes penetreren dieper in het weefsel dan korte. Geschikte lichtbronnen zijn bronnen met een golflengte tussen de 635 en 650 nm. Deze golflengten geven zichtbaar, rood licht (Rosa de, et al., 2000; Morton, 2005; Stojiljkovic, et al., 2008).

De behandeling met PDT is niet geheel pijnloos. Er wordt vaak tijdens de behandeling een branderige of prikkende pijn ervaren. Na de behandeling is er over het algemeen sprake van erytheem en kan er tijdelijke oedeem en/of hyper- of hypopigmentatie ontstaan (Madan, et al., 2010).

4.3 De motivatie voor photodynamische therapie

Veel studies tonen aan dat PDT erg effectief kan zijn bij de behandeling van verschillende soorten oppervlakkige huidtumoren zoals basaalcelcarcinomen. Ook het cosmetische resultaat is goed. 76% van de patiënten waar, bij andere behandelingen, een slecht cosmetisch resultaat te verwachten is door de grote of lokalisatie van de laesie, spreekt van een goed tot zeer goed resultaat kort na behandeling met PDT. Dit cijfer stijgt naar 94% na 24 maanden na de therapie (Horn, et al., 2003).

Basset-Seguin, en collega's, (2005); Horn, en collega's, (2003) en Wang, en collega's, (2001, zoals geciteerd in Stojiljkovic, en collega's., 2008) laten zien dat niet alleen het cosmetische resultaat zeer goed is. Ze tonen ook de cijfers van genezing na drie maanden na behandeling met photodynamische therapie. Hieruit blijkt dat deze variëren tussen de 80% en de 97% bij primaire oppervlakkige BCC.

In Basset-Seguin, en collega's (2004, zoals beschreven in Stojiljkovic, en collega's., 2008) wordt getoond dat ook op langer termijn, een 4 jaar follow-up, het percentage van opnieuw opgetreden BCC voor patiënten met een PDT behandeling 22% is tegenover 19% na behandeling met cryotherapie. Een verschil van 3% procent dat relatief gezien niet veel is, maar wat voor patiënten beslissend kan zijn voor hun therapiekeuze.

Basset-Seguin, en collega's (2001, zoals geciteerd in Morton, 2005) vergelijken de genezing drie maanden na de PDT behandeling met de genezing na drie maanden na behandeling met cryotherapie. Hieruit blijkt dat een volledige reactie geldt voor 97% van de PDT patiënten en voor 95% van de patiënten die behandeld zijn met cryotherapie. Onder volledige reactie wordt een reactie verstaan waarbij de laesie volledig is genezen en er geen klinische of histopatologische signalen van tumoraanwezigheid meer zijn op het tijdstip van de follow-up.

Verschillen in de cijfers onder de diverse studies die over dit onderwerp gevonden zijn, zouden te wijten kunnen zijn aan het gebruik van verschillende protocollen tijdens de behandeling (De Rosa, et al. , 2000). Zo kan er verschil zijn in de intensiteit of de lengte van de bestraling of in de inwerktijd van de sensitizer.

Naast de goede resultaten die PDT op zowel het gebied van genezing als het cosmetische gebied laat zien, verdient het ook voorkeur op een ander vlak. Zo bestaan er bij chirurgische therapieën verschillende risicogroepen. Hierbij is te denken aan mensen met diabetes mellitus, immunosuppressie of grote laesies. Bij deze patiëntengroep is vaak sprake van een slechte wond genezing. Grote of diepe wonden die bij chirurgie of cryotherapie ontstaan, kunnen hierdoor tot een ulcus leiden. Bij dergelijke risicogroepen kan PDT een uitkomst bieden (Stojiljkovic, et al., 2008).

5. Welke bevoegdheden heeft een huidtherapeut met betrekking tot de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?

5.1 Wet BIG

Sinds 2003 is Huidtherapie een BIG geregistreerd beroep. Deze registratie is geregeld via artikel 34 van de Wet op de Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg (wet BIG). Een BIG registratie houdt onder andere in dat 'huidtherapeut' een wettelijk beschermde titel is die alleen gevoerd mag worden door iemand met een diploma van de HBO opleiding Huidtherapie. In de wet BIG staan echter ook handelingen omschreven welke alleen uitgevoerd mogen worden door een, door de wet benoemde, beroepsbeoefenaar. Deze handelingen zijn zogenaamde 'voorbehouden handelingen' (www.ziekenverzorgende.nl, 2010).

De huidtherapeut valt niet onder de, door de wet benoemde, beroepsbeoefenaars en komt dus niet in aanmerking voor het uitvoeren van deze voorbehouden handelingen. Er is sprake van een uitzondering wanneer deze handelingen worden uitgevoerd in opdracht of onder toezicht van een bevoegd persoon, zie artikel 35 van de wet BIG. Een juiste uitvoering blijft de verantwoordelijkheid van de bevoegde persoon (<http://wetten.overheid.nl>, 1993).

5.2 Wet BIG en photodynamische therapie

De behandeling van huidkanker met photodynamische therapie kan in de volgende stappen worden onderverdeeld:

1. Het diagnosticeren en het soort huidkanker vaststellen doormiddel van histopathologisch onderzoek
2. Het opstellen van een passend behandelplan
3. Het aanbrengen van de sensitizer op de te behandelen plek
4. Het afdekken van de te behandelen plek
5. Het eventueel lokaal verdoven van de te behandelen plek
6. Het bestralen van de te behandelen plek met behulp van zichtbaar licht met de juiste golflengte
7. Het controleren van de behandelde plek

Het merendeel van deze stappen zijn eenvoudige handelingen waar geen speciale bevoegdheden voor nodig zijn. Een huidtherapeut zou deze zonder enig probleem uit kunnen voeren.

Een aantal stappen van het behandeltraject vallen echter onder voorbehouden handelingen, zo mag een huidtherapeut niet diagnosticeren of injecteren. Door deze onbevoegdheden komen enkele stappen uit het behandelplan in het geding.

In zowel stap 1 als stap 7 moet een diagnose gesteld worden. In stap 1 is het stellen van een diagnose van belang voor het al dan niet starten van de behandeling met PDT. In stap 7 wordt de behandelde plek gecontroleerd en wordt bepaald of de behandeling geslaagd is of niet.

Daarnaast is een huidtherapeut niet bevoegd stap 5 uit te voeren. Wanneer er wordt gekozen voor lokale verdoving zal er geïnjecteerd moeten worden. In artikel 36 van de wet BIG is het volgende te lezen: 'Tot het verrichten van heelkundige handelingen - waaronder worden verstaan handelingen, liggende op het gebied van de geneeskunst, waarbij de samenhang der lichaamsweefsels wordt verstoord en deze zich niet direct herstelt - zijn bevoegd: de artsen, de tandartsen, de verloskundigen.'

Wanneer er geïnjecteerd wordt, wordt de samenhang van het weefsel verbroken, dit maakt een huidtherapeut niet bevoegd deze handeling zelfstandig uit te voeren. Zoals eerder genoemd zou een onbevoegd persoon echter wel voorbehouden handelingen mogen verrichten, mits in opdracht van een bevoegd persoon en mits de opdrachtgever de onbevoegd persoon bekwaam acht.

Volgens het artikel van Nijsten en de Vries (2009) zal het verhoogde bewustzijn van patiënten zorgen voor eerdere herkenning van huidkanker, wat op zijn beurt zal leiden tot verhoogde druk op dermatologen. Momenteel zijn er zo'n 420 vol- en deeltijd werkende dermatologen actief in Nederland, dit is 1 op de 40.000 inwoners. Een deel van de taken van de dermatologen zou in de toekomst over genomen kunnen worden door andere professionals.

Het onderzoek van Holterhues, de Vries en Nijsten (2009) stelt dat het groeiende aantal huidtumoren in Nederland zal zorgen voor grote belasting voor dermatologen, hierover zeggen zij het volgende: 'Momenteel zijn er 315 fte dermatologen beschikbaar in Nederland (...). Op basis van de incidentiecijfers van 2006 kan geschat worden dat er minstens 250.000 bezoeken aan de polikliniek gebracht zullen worden door patiënten met huidkanker(...) Volgens het Capaciteitsorgaan waren er in 2007 in totaal 1.953.600 dermatologische polikliniekbezoeken; hiervan zal (...) ongeveer 18% in verband met huidkanker zijn geweest en dit aandeel zal de komende jaren alleen maar toenemen (...) of de recente uitbreiding van het aantal opleidingsplekken met 20% voldoende is om de toegenomen werkdruk op te vangen blijft afwachten.' Dit brengt de vraag naar boven of de zorg van patiënten met huidkanker in de toekomst toereikend blijft. Zoals eerder genoemd zal het verhoogde bewustzijn van artsen en patiënten leiden tot een verhoogde vraag naar preventieve en actieve dermatologische zorg. Tevens wordt het belang van het inventariseren naar competenties van (huid)artsen voor het stellen van een diagnose, het uitvoeren van een behandeling en nazorg bij huidkanker, benoemd als een belangrijk punt. Dit zorgt er voor dat bepaalde taken opgevangen zouden kunnen worden door andere professionals.

Samenwerking met een arts of specialist is van belang wanneer een huidtherapeut een deel van de behandeling van huidkanker met PDT op zich neemt. In dat samenwerkingsverband zou het mogelijk zijn dat een arts of specialist de diagnose stelt, een huidtherapeut kan vervolgens in samenwerking met, of ondertoezicht van deze arts of specialist, de behandeling van huidkanker met PDT uitvoeren. Ook de controle na de behandeling zal de arts of specialist op zich nemen. Een dergelijke samenwerking wordt ook wel 'de verlengde arm constructie' genoemd. (www.huidtherapie.nl, 2010; www.rvz.net, 2006; <http://wetten.overheid.nl>, 1993; www.ziekenverzorgende.nl, 2010)

5.3 Overige aspecten bij PDT

Om de vraag, of een huidtherapeut een rol kan spelen in de behandeling van huidkanker met PDT, geheel te kunnen beantwoorden moet ook gekeken worden naar de factoren die een rol spelen bij de PDT, zoals lampen en de sensitizer.

Als meest geschikte lichtbron voor de behandeling van huidkanker wordt gekozen voor zichtbaar, rood licht met een golflengte tussen de 635 en de 650 nm. Het kiezen van de juiste golflengte is van belang om te zorgen voor goede weefselpenetratie en opname van de sensitizer. Rood licht verdient de voorkeur, omdat de grote golflengte de mogelijkheid biedt diep in het weefsel door te dringen. Dit heeft tot gevolg dat ook minder oppervlakkige tumoren behandeld kunnen worden met PDT. Tegenwoordig zijn er echter ook lampen op de markt die zowel rood als blauw licht geven met behulp van een wisselbare kop.

Tijdens de behandeling is het voor de aanwezigen in de behandelkamer van belang dat er geschikte oogbescherming aanwezig is. Het licht afkomstig van de lamp is fel en kan tot oogschade leiden, om die reden worden de ogen van de patiënt volledig afgedekt. Voor de behandelaar en andere aanwezigen volstaat een goede zonnebril.

De sensitizer die in Nederland voornamelijk gebruikt wordt is een 160 mg/g methylaminolevulinaat, verkrijgbaar onder de merknaam METVIX®. De werkende stof in het product is 160 mg/g methylaminolevulinaat. Deze crème is uitsluitend op recept verkrijgbaar en kan hierdoor in aanmerking komen voor een vergoeding.

De crème dient in de verpakking en gekoeld bewaard te worden (2-8 graden C.)

METVIX® mag alleen worden aangebracht door een arts, verpleger of ander zorgverlener met ervaring met het product. De inhoud van een geopende verpakking moet binnen een week worden gebruikt.

Het farmacotherapeutisch Kompas (2010) zegt het volgende over METVIX®: 'De mogelijke bijwerkingen die het product heeft zijn pijn en een branderig gevoel in de huid (veelal beginnend tijdens belichting en enkele uren aanhoudend) en symptomen van fototoxiciteit (meestal licht tot matig van ernst), zoals erytheem en oedeem (dit kan 1 tot 2 weken aanhouden, soms langer) en korstvorming' (www.consumed.nl; www.fk.cvz.nl; <http://health.pwzachmea.nl>).

Wanneer de huidtherapeut een PDT behandeling uitvoert, is het van belang dat er in de behandelruimte adequate oogbescherming, voldoende ruimte voor de lamp en een behandelbank aanwezig is.

Daarnaast is het voor het aanbrengen van de sensitizer belangrijk dat de huidtherapeut ervaring heeft met het gebruik van het product. Hiervoor zou dit product wellicht eerst in samenwerking met een andere ervaren hulpverlener gebruikt kunnen worden.

6. Discussie en aanbeveling

6.1 Discussie

Tijdens het zoeken naar informatie en het vergelijken van de artikelen zijn we een aantal punten tegengekomen die vragen oproepen.

Verschillende onderzoeken, zoals die van Holterhues en collega's (2009), Nijsten en de Vries (2009), geven een probleem weer rondom de dermatologische zorg en laten zien dat hulp van andere professionals op den duur noodzakelijk is. Het is van belang om te onderzoeken hoe dermatologen zelf tegen dit probleem en deze oplossing aankijken.

De onderzoeken van Holterhues en collega's (2009) en Nijsten en de Vries (2009) laten zien dat de cijfers over de toenemende incidentie van huidkanker zorgen voor onrust onder patiënten en zorgverleners. In beide onderzoeken wordt het belang van het inventariseren van de competenties van (huid)artsen die nodig zijn voor een adequate diagnose, behandeling en nazorg van huidkanker beschreven. Van oudsher behoren de competenties tot het taakdomein van de dermatologen, maar desondanks kan een deel van de taken door andere professionals worden opgevangen.

Holterhues en collega's (2009) beschrijven het volgende over de impact van de huidkanker epidemie op de dermatologische zorg: 'Volgens het Capaciteitsorgaan waren er in 2007 in totaal 1.953.600 dermatologische polikliniekbezoeken; hiervan zal ongeveer 18% in verband met huidkanker zijn geweest en dit aandeel zal de komende jaren alleen maar toenemen (...) of de recente uitbreiding van het aantal opleidingsplekken met 20% voldoende is om de toegenomen werkdruk op te vangen blijft afwachten.'

Uit deze stukken is op te maken dat er veel druk op de schouders van dermatologen rust. Zij worden geacht de klap, die de toenemende incidentie van huidkanker aan de gezondheidszorg zal geven, op te vangen. Om die reden klinkt het logisch dat zij alle hulp van andere zorgverleners aan zullen grijpen. Deze extra hulp maakt hen echter wel afhankelijk van anderen. Beslissingen en handelingen die dermatologen op dit moment nog individueel kunnen nemen en uitvoeren, zullen bij samenwerking met andere disciplines, in overleg moeten gebeuren. Dit zijn extra stappen in het behandeltraject die tijd en geld kosten. Dit maakt het niet geheel ondenkbaar dat dermatologen het heft liever in eigen hand houden en met behulp van extra opleidingsplaatsen de druk zelf zullen proberen op te vangen. Een huidtherapeut zou kunnen helpen met het verlichten van de druk wanneer zij een deel van het behandeltraject overnemen bij patiënten die met PDT behandeld worden. Ook kunnen zij ook een belangrijke rol spelen bij het aanbieden van informatie en preventie mogelijkheden en het herkennen van een huidkanker.

Daarnaast vermelden Holterhues en collega's (2009) in hun onderzoek ook het volgende: 'De vele huidkanker- en zoncampagnes hebben geleid tot een verhoogd bewustzijn over de gevaren van de zon, maar de toegenomen kennis leidde niet tot een veranderde UV-blootstelling (zogenaamde *knowledge-behaviorgap*).'

Door de overheid wordt actie ondernomen, met behulp van campagnes, om de ernstige toename van het aantal huidkankerpatiënten terug te dringen. Echter is het bekend dat het verstrekken van informatie alléén onvoldoende is voor gedragsverandering (Sassen, 2006). De vraag rijst of nieuwe campagnes kunnen leiden tot verkleining of het verdwijnen van het *knowledge-behaviorgap*.

Zoals aan het begin van dit rapport genoemd, is huidkanker in Australië een nog groter probleem dan in Nederland. Ook in Australië is de overheid actief met campagnes en voorlichting. Zo is de *slip-slop-slap* campagne gericht op preventie. *Slip on a shirt, slop on the sunscreen and slap up a hat*. Of wel, doe een shirt aan, antizonnebrandcrème op en draag een hoed.

Zijn dit de eenvoudige en gemakkelijke tips die in Nederland nodig zijn om het zongedrag te veranderen in plaats van mensen alleen waakzaam te maken voor de gevolgen van hun foutieve zongedrag? Of zal men hier eerst door schade en schande wijs moeten worden?

6.2 Aanbevelingen

Naar aanleiding van het opstellen van dit rapport zijn wij tot de conclusie gekomen dat een aantal punten extra aandacht kan gebruiken om onderzoeken als deze completer te maken.

Op dit moment zijn er weinig en onbetrouwbare cijfers te vinden over de incidentie van huidkanker in Nederland. Wel zijn er cijfers bekend over de jaarlijkse toename van eerste huidkanker diagnoses. Het in kaart brengen van de stijging in prevalentie van huidkanker is van belang om de toenemende zorgvraag het hoofd te bieden. Zeker nu de bevolking zich bewuster wordt van de herkenning en ontwikkeling van huidkanker zal de vraag naar dermatologische zorg toenemen.

Verder wordt er in het artikel van Nijsten en de Vries (2009) en Holterhues en collega's (2009) gesproken over een verhoogde werkdruk voor dermatologen in de toekomst. Hierbij wordt gesproken over het belang van het inventariseren van competenties van (huid)artsen die nodig zijn voor het uitvoeren van een adequate diagnose, behandeling en nazorg bij huidkankerpatiënten. Omdat deze competenties van oudsher behoren tot het domein van de dermatologen rijst de vraag hoe zij denken over de hulp van andere professionals.

In het artikel van Holterhues en collega's (2009) wordt beschreven hoe de vele huidkanker- en zoncampaagnes zouden hebben geleid tot een verhoogd bewustzijn over de gevaren van de zon, maar ook dat deze toegenomen kennis niet heeft geleid tot een verandering in de UV-blootstelling. Na het zien van verschillende campagnes tijdens hun stage in Australië, zijn de auteurs van mening dat deze in Nederland veel grootser zouden kunnen. Verder merkten zij een verschil in de mentaliteit tussen mensen in Nederland en Australië. De Australiërs zijn zich bewust van de schade die UV-straling aan kan richten en stimuleren elkaar antizonnebrandcrème te gebruiken. Nederlanders weten van de risico's van UV-straling, maar hebben hun kennis nog niet in daden omgezet. Met behulp van campagnes kan dit *knowledge-behaviorgap* wellicht worden aangepakt.

7. Conclusie

Aan de hand van de beantwoorde subvragen is het mogelijk de hoofdvraag te beantwoorden:

Onder welke voorwaarden kan een huidtherapeut een rol spelen bij de behandeling van huidkanker met photodynamische therapie?

Er zijn weinig cijfers bekend zijn over het huidige aantal huidkankerpatiënten in Nederland. Wel was in veel onderzoeken te lezen dat het aantal huidkankerpatiënt zowel wereldwijd als in Nederland gestaag toeneemt. De toename van het aantal huidkankerpatiënten zal leiden tot een verhoogde vraag naar preventieve en actieve dermatologische zorg, waarmee de druk op dermatologen stijgt. Echter zou een deel van de taken ook door andere professionals opgevangen kunnen worden.

De drie meest voorkomende soorten huidkanker, het basaalcelcarcinoom, het plaveiselcelcarcinoom en de melanoom, hebben elk hun eigen behandel mogelijkheden. De keuze voor het type behandeling is afhankelijk van de prognose. Alleen het basaalcelcarcinoom komt in aanmerking voor photodynamische therapie (PDT).

De meeste van de gevonden onderzoeken over photodynamische therapie zijn gericht op de behandeling van oppervlakkige basaalcelcarcinomen. Deze studies laten goede resultaten zien op zowel medisch als cosmetisch vlak. Het aantal genezingen en het aantal terugkerende laesies zijn te vergelijken met de aantallen bij cryotherapie, een alternatieve behandeling. De cosmetische resultaten zijn bij PDT echter overtuigend beter.

In andere studies wordt het belang van de drie componenten, licht, zuursof en de sensitizer, die bij PDT een belangrijke rol spelen, bewezen. Hoewel de precieze werking op cellulair niveau onbekend is, wordt beschreven hoe PDT zorgt voor celdoding binnen de kwaadaardige tumor.

Voor de behandeling van huidkanker met PDT mist de huidtherapeut een aantal bevoegdheden. In de wet voor beroepen in de individuele gezondheidszorg (wet BIG) staan een aantal voorbehouden handelingen welke enkel door, door de wet aangewezen, beroepsbeoefenaars uitgevoerd mogen worden. Huidtherapie valt niet onder deze beroepen en als gevolg daarvan zijn huidtherapeuten niet bevoegd te diagnosticeren en te injecteren, twee handelingen die in het behandelplan van PDT van belang zijn. In de wet BIG staat echter ook dat een bevoegd persoon, onder zijn of haar verantwoordelijkheid, een bekwaam persoon opdracht mag geven deze handelingen toch uit te voeren. Artsen en specialisten zijn een voorbeeld van beroepen die bevoegd zijn voorbehouden handelingen uit te voeren. Zij zijn dus ook bevoegd opdracht te geven een dergelijke handeling uit te voeren.

Daarnaast dient, ook voor de huidtherapeut, rekening gehouden te worden met andere aspecten die bij een PDT behandeling komen kijken. Zo is het van belang dat in de ruimte waar de lamp wordt gebruikt adequate oogbescherming aanwezig is. Verder kan de sensitizer alleen aangebracht worden door een zorgverlener met ervaring. Ook dient deze gekoeld bewaard en binnen een week na opening gebruikt te worden.

Literatuurlijst

- Baarde D.B., Goede de M.P.M. (2006). *Basisboek methoden en technieken*. Houten: Wolters-Noordhoff Groningen.
- Bath-Hextall F., Bong J., Perkins W. , Williams H. (2004). *Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review*.
- Fantini F., Greco A., Cesinaro A.M., Surrenti T., Peris K., Vaschieri C., Marconi A., Giannetti A., Pincelli C.(2008). *Pathologic Changes After Photodynamic Therapy for Basal Cell Carcinoma and Bowen Disease*. Arch Dermatol., Vol. 144, No. 2, Pag. 186-194
- *Farmacotherapeutisch compass* (2010).
<http://www.fk.cvz.nl/default.asp?soort=preparaattekst&naam=methylaminolevulinaat>, gevonden op 14-05-2010
- Geen investering overheid in preventie huidkanker! (2007). gevonden op 6 mei 2010 op
http://www.huidfonds.nl/Persberichten/2/Geen_investering_overheid_in_preventie_huidkanker_juni_2007.html
- Handleiding voor het uitvoeren van een onderzoek, opleiding huidtherapie derde en vierde jaar, studiejaar 2009-2010.
- Hirsch Ballin E.M.H. (1993). *Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg*, gevonden op 8 mei 2010 op
http://wetten.overheid.nl/BWBR0006251/geldigheidsdatum_08-05-2010#HoofdstukIII
- Hogeweg R. (2004). *Een Goed Rapport*, Utrecht/Zutphen: Thiememeulenhoff
- Holterhues C., Vries de E., Nijsten T. (2009). *De epidemiologie van huidkanker: zorg om de zorg*. Nederlands tijdschrift voor dermatologie en venereologie, vol 19, nr. 8
- Hoogervorst H. (2006). medische diagnose: kiezen voor deskundigheid. gevonden op 8 mei 2010 op http://www.rvz.net/cgi-bin/adv.pl?adv_relID=93&chap_relID=7&last=1&stat=
- <http://www.consumed.nl/bijsluiters/3021/Metvix>, gevonden op 13-05-2010
- <http://health.pwzachmea.nl/templates/034/print.php?id=7122>, gevonden op 13-05-2010
- Key statistics(2004) Gevonden op 31-05-2010 op
<http://www.health.gov.au/internet/skincancer/publishing.nsf/Content/fact-2>
- *Kosten behandeling huidkanker zullen fors stijgen*. 8 juni 2007. Gevonden op 6 mei 2010 op
http://www.huidfonds.nl/Persberichten/1/Kosten_behandeling_huidkanker_juni_2007.html
- Jochems A.A.F., Joosten F.W.M.G. (2006). *zakwoordenboek der geneeskunde*, Doentichem: ELSEVIER Gezondheidszorg
- Madan V., Lear J.T., Szeimies R.M. (2010). *nonmelanoma skin cancer*, klinik und poliklinik für dermatologie, vol 375, pag. 673–85
- Metvix®160 mg/g crème methylaminolevulinaat, moduole 1.3.1, bijsluiter, 15-01-2009
- Morton C.A . (2005). *Non-surgical treatment of skin cancer*. Australian Journal of Dermatology, Vol. 46, Pag. 5-7
- Nijsten T.E.C., de Vries E. (2009). *epidemie van huidkanker in Nederland en de gevolgen voor de zorg*. kanker breed, vol. 1, nr. 1

- Poos M.J.J.C., de Vries E. (2006). *Neemt het aantal mensen met huidkanker toe of af?* Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid
- Pruppers M.J.M., Kelfkens G., Slaper H. (2006). *Wat zijn de mogelijke gezondheids gevolgen van straling?* Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas, Volksgezondheid
- Rosa de F.S., Vitória M., Bentley L.B. (2000). *Photodynamic therapy of skin cancers: sensitizers, clinical studies and future directives*. Pharmaceutical research, Vol. 17, No. 12
- Sassen, B. (2001). *Gezondheidsvoorlichting voor paramedici*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg, H4 blz. 130 – 143
- Stojiljkovic M., Stojiljkovic V., Krstic N. (2008). *Photodynamic therapy in the management of nonmelanoma skin cancers*. Acta medica medianae, Vol. 47, No. 2, Pag. 28-32
- Velde van de, C.J.H., Krieken van, J.H.J.M., Mulder de P.H.M., Vermorken J.B. (2006). *Oncologie*. Houten: Bohn stafleu van Loghum.
- Vloten van W.A., Degreef H.J., Stolz E., Vermeer B.J., Willemze R. (2003) *Dermatologie en venereologie*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Vrijenhoek J.H. (2005). *Pathologie en geneeskunde voor fysiotherapeuten, bewegingstherapie en ergotherapie*. Maarssen: ELSEVIER Gezondheidszorg.
- Welkom, het beroep huidtherapie. (n.d.). Gevonden op 8 mei 2010 op <http://www.huidtherapie.com/index.htm>