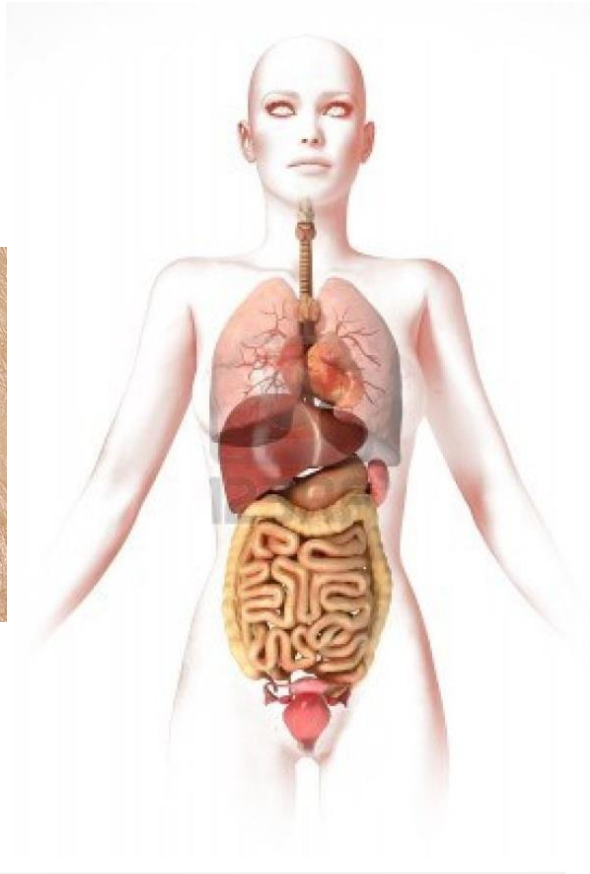


Huidkanker na orgaantransplantatie

Welke preventiemogelijkheden zijn er volgens de literatuur voor het voorkomen van maligne huidaandoeningen bij patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben?



Onderzoeksrapport

Opleiding:	HBO Huidtherapie	
Naam & studentnummer:	Lisette Huussen	1569696
	Mabitha Poort	1564184
Klas:	H4B	
Tutor:	Anne Bronsveld	
Co-beoordelaar:	Liesbeth van Dongen	
Datum:	04/02/2013	



“De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaren 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 auteurs zullen bij eventuele publicatie, gebaseerd op het onderzoeksrapport, de Opleiding huidtherapie slechts vermelden: “na verleende toestemming”.

Samenvatting/ Abstract

Achtergrond: Patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben, zullen hun leven lang immunosuppressiva moeten slikken. Bij deze patiëntengroep ontwikkelen zich vaak maligne huidaandoeningen (NMSC), voornamelijk plaveiselcelcarcinomen.

Doelstelling: De doelstelling van het onderzoek is het weergeven van preventieve maatregelen, welke is beschreven in de gevonden literatuur en welke rol de huidtherapeut binnen dit proces kan spelen.

Materialen en methode: Dit kwalitatieve onderzoek is beschrijvend van aard. Er zijn verschillende artikelen geïnccludeerd binnen dit onderzoek, welke gaan over preventieve mogelijkheden bij patiënten met een orgaantransplantatie die betrekking hebben op het voorkomen van NMSC.

Resultaten: Uit de gebruikte artikelen blijken de educatieve programma's en voorlichting bij patiënten met een orgaantransplantatie effectief te zijn. Meerdere artikelen spreken van een verbeterde uitkomst wat betreft zonbescherming, wanneer voorlichting gegeven wordt door een huidspecialist zoals een dermatoloog. In de conclusie wordt in gegaan op deze informatieve en begeleidende rol van deze huidspecialist en of deze uitgevoerd kan worden door een huidtherapeut.

Conclusie: Patiënten die orgaantransplantatie ondergaan hebben zullen baat hebben bij het verkrijgen van preventieve voorlichting bij UV blootstelling. De schrijvers van dit rapport zijn van mening dat een huidtherapeut hierbij een ondersteunende rol zou kunnen hebben.

Discussie: Door de verschillende preventie programma's die binnen de gebruikte literatuur aan bod komen en de hierdoor hoge heterogeniteit binnen de artikelen, kunnen de auteurs niet één preventie methode als beste aanwijzen. De verschillende vormen van preventie die aan bod komen blijken allen, onafhankelijk van elkaar, effectief te zijn. Binnen nieuwe onderzoeken aangaande preventiemethodes bij OTR zou aan te raden zijn hier verder onderzoek naar te doen.

Sleutel woorden: Immunosuppressiva, NMSC, plaveiselcelcarcinoom(PCC), preventieprogramma's, voorlichting, UV- straling.

Background: Organ transplant recipients (OTR) are on immunosuppressive medicine for the rest of their lives. Because of the immunosuppressive, this group of patients often develops malignancies (NMSC), mainly squamous cell carcinomas.

Objective: Presenting the preventive programs in avoiding NMSC according the literature in OTR, and which kind of role a skin therapist can have in this progress.

Materials and methods: This qualitative study is descriptive in nature. In this literature review there where several articles eligible for inclusion. The articles are about the preventive measures in avoiding NMSC in OTR.

Results: The used literature proves that such educational programs and awareness are effective in patients who had an organ transplant. Several articles mention an improved outcome in terms of sun protection, when information is provided by a skin specialist, such as a dermatologist. It's possible that a skin therapist could have a guiding role in this progress.

Conclusion: Prevention programs in making the OTR more aware of the risks of UV- radiation are effective. The writer's opinion is that skin therapists can have a guiding role within this progress of awareness.

Discussion: Due to the differences between the prevention programs that are discussed in the literature, which provides a high heterogeneity within the articles. It is impossible to indicate one prevention method as preferred. The various forms of preventive care that are discussed, all appear to be effective. Within new surveys on prevention methods in OTR it would be recommended to apply further research into the various forms of prevention in OTR and appoint one as preferred.

Key words: Immunosuppression, NMSC, squamous cell carcinoma (SCC), prevention programs, awareness, UV- radiation.

Inhoudsopgave

Inleiding.....	7
Probleem- en vraagstelling	7
Doelstelling	7
Relevantie.....	7
Definiëring	8
Leeswijzer.....	8
1. Materialen en methodiek	9
1.1 Onderzoekstype- design	9
1.2 Materiaalverzameling.....	9
1.3 Inclusie- en exclusiecriteria	10
1.4 Datapreparatie	10
2. Achtergrondinformatie	11
2.1 Werkingsmechanisme immunosuppressiva	11
2.2 Risico's en bijwerkingen bij immunosuppressiva gebruik	11
2.3 Immunosuppressiva in relatie tot het ontwikkelen van NMSC	11
3. Resultaten	13
3.1 Indeling van preventiemethode	13
3.2 Het in kaart brengen van kennis over NMSC bij OTR	14
3.3 Zonbeschermend gedrag OTR.....	15
3.4 De effectiviteit van preventie maatregelen ter voorkoming van NMSC bij OTR	16
3.5 Effectiviteit van preventieve medicamenteuze maatregelen tegen NMSC bij OTR	18
4. Discussie.....	20
5. Conclusie	22
De rol van de huidtherapeut.....	22
6. Aanbevelingen.....	24
Literatuurlijst.....	25
Bijlage 1. Immunosuppressiva.....	28
1.1 Immuunsysteem.....	28
1.2 Werkingsmechanisme immunosuppressiva	28
1.3 Soorten immunosuppressiva.....	28
1.4 Algemene risico's en bijwerkingen	29
Bijlage 2. Pathofysiologie NMSC	30
2.1 Pathofysiologie	30

2.2 Basaalcelcarcinoom.....	30
2.3 Plaveiselcelcarcinoom.....	30
2.4 Actinische keratose.....	30
2.5 Epidemiologie	31
2.6 Risicofactoren	31
Bijlage 3. Onderzoek kaart bij orgaantransplantatie patiënten voor de huidtherapeut.....	33
Bijlage 4. Informatie kaart betreffende NMSC voor de OTR	34
Bijlage 5. Zoekstrategie	38
5.1 Zoekstrategie Immunosuppressiva	38
5.2 Zoekstrategie preventie bij NMSC.....	40
Bijlage 6. Data preparatie	42
Bijlage 7. Databeoordeling	52
Bijlage 8. Stroomdiagram literatuur	54
Bijlage 9. Beoordelingsformulieren Cochrane.....	55
Bijlage 10. Individuele discussie Lisette Huussen.....	61
Bijlage 11. Individuele discussie Mabitha Poort	64

Voorwoord

Voor u ligt het onderzoeksrapport welke is geschreven naar aanleiding van het afstudeerproject van de opleiding Huidtherapie aan de Hogeschool Utrecht, faculteit gezondheidszorg. Dit rapport geeft inhoudelijk weer welke preventiemogelijkheden er zijn bij het voorkomen van maligne huidaandoeningen bij patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben. Naast de beschrijving van preventieve maatregelen bij de zojuist genoemde doelgroep, is tevens ingegaan op de eventuele rol die de huidtherapeut zou kunnen hebben binnen deze behandelprocedure. De keuze om te kiezen voor dit complexe onderwerp is tot stand gekomen door onze interesse in huidkanker.

Graag willen wij van dit moment gebruik maken om onze begeleidend docent, Anne Bronsveld, te bedanken voor het begeleiden en coachen van ons tijdens dit onderzoek.

Wat ons nu nog rest is u plezier te wensen bij het lezen van ons onderzoeksrapport.

Lisette Huussen & Mabitha Poort
Juni 2013, Utrecht

Inleiding

Bij het behandelen van een patiënt die een plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom ontwikkeld heeft, zal de huidtherapeut vaak alleen een ondersteunende rol hebben door het geven van preventieve handvaten, bijvoorbeeld voorlichting aan patiënten. Dit rapport beschrijft de preventiemogelijkheden van maligne huidaandoeningen bij patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben. Onder deze mogelijkheden vallen screening en voorlichting. Patiënten met een orgaantransplantatie (OTR) krijgen immunosuppressiva voor onderdrukking van lichaamseigen afstootreacties. Dit medicament zorgt voor afremming van weefselaftotende activiteiten van T-cel lymfocyten. Hierdoor zijn deze patiënten meer vatbaar voor het ontwikkelen van verschillende maligne aandoeningen. Dit rapport concentreert zich voornamelijk op de preventiemogelijkheden van maligne huidaandoeningen, voornamelijk plaveiselcelcarcinoom (PCC) en basaalcelcarcinoom (BCC), maar ook welke rol een huidtherapeut hierin kan spelen.

De onderzoeksvraag luidt:

Welke preventiemogelijkheden zijn er volgens de literatuur ter voorkoming van maligne huidaandoeningen bij patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan?

Door middel van sub-vragen wordt er getracht antwoord te geven op de zojuist beschreven onderzoeksvraag.

- Wat is een immunosuppressivum?
- Welke bijwerkingen en risico's spelen een rol bij langdurig gebruik van immunosuppressiva?
- Wat is de rol van immunosuppressiva bij het ontwikkelen van NMSC?
- Wat is de pathofysiologie van NMSC?
- Welke preventieve programma's zijn er bekend ter voorkoming van NMSC?
- Welke rol kan de huidtherapeut hierin spelen?

Probleem- en vraagstelling

Incidentiecijfers voor het krijgen van maligne huidaandoeningen, voornamelijk plaveiselcelcarcinoom, zijn bij orgaantransplantatiepatiënten aanzienlijk hoger. Het relatieve risico bij deze patiëntengroep is 65 tot 250 maal hoger op het ontwikkelen van een PCC dan bij de algemene bevolking (Rangwala & Tsai, 2011; Tessari, Naldi, Boschiero, Nacchia, Fior & Forni et al., 2012; Athar, Walsh, Kopelovich & Elmetts, 2011). Uit onderzoek door Tessari et al. (2012) is gebleken dat patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben, vijf jaar na deze transplantatie 5% méér kans hebben op het ontwikkelen van een PCC. Tien jaar na transplantatie is dit cijfer zelfs 10 %. Daarnaast zijn er zelfs hogere incidentie cijfers in het noorden van Europa, (10% na vijf jaar en 40% na 20 jaar) en in Australië (45% na 11 jaar en 70% na 20 jaar). In een land als Nederland, waar de zonexpositie matig is, is de kans op het krijgen van huidkanker, 20 jaar nadat een orgaantransplantatie heeft plaats gevonden 40% (Graaf, de, Fijter, de, Posma, Feltkamp, Claas & Bouwes Bavinck, 2005). Dit zijn relatief hoge incidentiecijfers en het is aannemelijk dat deze cijfers nog meer zullen stijgen vanwege de opwarming van de aarde. Middels goede preventiemaatregelen, zoals screening en voorlichting, kan een huidtherapeut wellicht meer betekenen in het preventieproces.

Doelstelling

Dit onderzoeksrapport heeft als doel een aanbeveling te geven over de preventiemethoden die kunnen worden toegepast ter reductie van plaveiselcelcarcinomen bij patiënten die in het verleden een orgaantransplantatie hebben ondergaan. Screening en voorlichting zijn terugkomende factoren binnen de drie preventiefases; primaire-, secundaire- en tertiaire preventie. Tevens is het doel de mogelijke rol van de huidtherapeut binnen dit preventieproces te benoemen.

Relevantie

Theoretische relevantie

Orgaantransplantatiepatiënten hebben een grote kans op ontwikkelen van huidkanker, voornamelijk een plaveiselcelcarcinoom. Volgens de Nederlandse transplantatiestichting wachten per 1 januari 2013, 1286 mensen op een transplantatie. In 2012 zijn er in Nederland alleen al 1225 orgaantransplantaties uitgevoerd.

Deze cijfers tonen aan dat een groot aantal mensen te maken krijgen met orgaantransplantaties. Incidentiecijfers tonen aan dat binnen 20 jaar, 40% van deze patiënten te maken krijgt met het ontwikkelen van huidkanker (de Graaf, et al 2005; Dolmans, Houwing & Vermeij, 2011; Robinson, Turrisi, Mallett, Staplethorn, Boone & Kim, et al., 2011).

Elk jaar komen daar weer nieuwe transplantatiepatiënten bij. Daarom is het van belang dat er goede preventie maatregelen zijn en dat een huidtherapeut weet hoe deze patiëntengroep gescreend en voorgelicht moet worden.

Praktische relevantie

Wanneer er preventieve interventies mogelijk zijn in het voorkomen van huidkanker bij patiënten met een orgaantransplantatie, daalt wellicht het incidentiecijfer van het ontwikkelen van huidkanker bij deze patiëntengroep. Het is dus van belang dat deze patiëntengroep een goede screening en voorlichting krijgen over het voorkomen van huidkanker. Zowel dermatologen, huidtherapeuten als de patiënten hebben baat bij de uitkomsten van dit onderzoeksrapport. Dit onderzoeksrapport kan een handvat zijn binnen de dermatologische/huidtherapeutische praktijk.

Definiëring

Immunosuppressiva: medicatie die de natuurlijke afweer reacties van het lichaam tegen gaan.

immunosuppressiva wordt onder andere gebruikt tegen lichaamsvreemde stoffen, micro-organismen en lichaamsvreemd weefsel zoals in het geval van een orgaantransplantatie. Voorbeelden van immunosuppressiva zijn sirolimus, ciclosporine, mycofenolzuur en azathioprine (Farmacotherapeutisch Kompas, 2013).

Sirolimus: Een immunosuppressivum, welke vaak gebruikt wordt bij orgaantransplantaties. Het middel onderdrukt de ontwikkeling van kanker cellen. Sirolimus dankt zijn immunosuppressieve effecten door de remming van T- en B-cel proliferatie. (Campbell, Walker, See Tal, Jlang & Russ, 2011)

Calcineurineremmers: Een immunosuppressief middel dat wordt toegepast bij orgaantransplantatie patiënten. Het middel dringt afstotingsreacties op het transplantatie orgaan terug. Wel worden calcineurineremmers gerelateerd met de volgende bijwerkingen: niertoxiciteit, hypertensie, hyperglykemie en diabetes mellitus (Nederlandse Transplantatie Vereniging, 2010).

Orale retinoïden: Deze medicamenten worden steeds meer toegepast om de ontwikkeling van maligne huidaandoeningen te reduceren en af te remmen. Retinoïden doen hun werking via cellulaire retinoïde receptoren om de gentranscriptie te doen veranderen (Chen, Craig en Shumack 2005).

OTR: Organ Transplant Recipients

Plaveiselcelcarcinoom (PCC): Een plaveiselcelcarcinoom is een maligne tumor die uitgaat van keratinocyten en groeit altijd door de celmembraan heen. Deze carcinomen komen vaak voor op huidgebieden die veel UV-straling te voorduren hebben. Er is kans op metastasen bij deze vorm van huidkanker (KWF Kanker bestrijding, 2013).

Basaalcelcarcinoom (BCC): Een basaalcelcarcinoom is een langzaam groeiende maligne tumor. Dit is een oppervlakkige tumor die zelden tot nooit metastaseert (KWF Kankerbestrijding, 2013).

Aktinische keratose (AK): Met aktinische keratose (AK) wordt het voorstadium van huidkanker bedoeld. AK wordt ook wel zonschade genoemd. 25% van alle aktinische keratose resulteren in plaveiselcelcarcinomen (Tessari, et al. 2012). Voorkeur locaties van AK zijn: borst, handen en gelaat (KWF Kanker bestrijding, 2013).

Non-melanoma skin cancer (NMSC): Onder non melanoma skin cancer verstaan we cutane lymfomen, Merkel-cel carcinomen en andere zeldzame primaire cutane tumoren maar er wordt voornamelijk de BCC en de PCC mee bedoeld. Ondanks dat er duidelijke verschillen zijn tussen beide maligne tumoren worden deze twee samen overkoepeld door één en dezelfde naam: non melanoma skin cancer (Madan, Lear & Szeimies, 2010)

Apoptose: De afstoting van het dode huidweefsel of een geprogrammeerde celdood. (Nederlands woordenboek, n.d.)

Algemene bevolking: Binnen dit onderzoek wordt met de algemene bevolking, de mensen bedoeld die geen orgaan transplantatie ondergaan hebben.

Leeswijzer

Dit onderzoeksrapport is verdeeld in verschillende hoofdstukken. In hoofdstuk één worden de methoden en materialen besproken die gebruikt zijn bij de opzet van dit onderzoek. Hoofdstuk twee beschrijft het achtergrondhoofdstuk: immunosuppressiva. Hoofdstuk drie geeft een beschrijving van de resultaten. Hieruit kan een discussie gevormd worden die vertoond wordt in hoofdstuk vier. In hoofdstuk vijf wordt een conclusie getrokken en als laatste worden in hoofdstuk zes de aanbevelingen gedaan.

1. Materialen en methodiek

1.1 Onderzoekstype- design

Dit onderzoeksrapport is een beschrijvend onderzoek. Doordat er gebruik gemaakt wordt van evidence based artikelen, wordt de onderzoeksvraag met grote mate van betrouwbaarheid beantwoord. Daarnaast is dit onderzoek van kwalitatieve aard (Verhoeven, 2009).

1.2 Materiaalverzameling

In de periode februari – maart 2013 is er gezocht naar wetenschappelijke artikelen om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden. De artikelen zijn gezocht en gevonden in de volgende databanken: Pubmed, Cochrane, Embase en Cinahl. De gevonden artikelen zijn geanalyseerd en vergeleken met elkaar. Om tot deze artikelen te komen is er een zoekstrategie bedacht. Omdat het onderwerp van het onderzoek over zowel preventiemogelijkheden als de werking van immunosuppressiva gaat, zijn er twee zoekstrategieën opgezet. Zo wordt er een duidelijk overzicht weergegeven waarbij de twee onderwerpen gescheiden van elkaar, schematisch in kaart gebracht zijn. Deze twee zoekstrategieën zijn te vinden in paragraaf 1.3 materiaalverzameling. In bijlage vijf wordt het zoekschema vertoond hoe de gehanteerde artikelen gezocht zijn. Deze is wederom in twee schema's opgedeeld. De volgende kenmerken zijn te vinden in dit zoekschema: databank, zoektermen, limits, hits en aantal na in- en exclusiecriteria. De methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen wordt beoordeeld door het bepalen van het level of evidence, middels de beoordelingsformulieren van Cochrane.

Onderstaand is een schematische weergave te zien van welk level of evidence gebruik gemaakt is binnen dit onderzoek. De gebruikte artikelen voldoen aan level of evidence A1 t/m C.

Niveau	Beschrijving
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt controle onderzoek, cohort onderzoek)
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen

Bron: <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>

Aan de hand van de geanalyseerde artikelen is een conclusie getrokken, welke is beschreven in het hoofdstuk resultaten. De volgende niveaus en criteriums zijn gehanteerd.

Conclusie gebaseerd op	
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

(Bron: <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/A-Levels-of-evidence/>)

De gebruikte literatuur is gezocht in de volgende zoekmachines en databanken:

Databanken:

- Pubmed
- Cochrane
- Cinahl
- Science direct

Zoekmachines:

- Google scholar
- Universiteit bibliotheek
- HBO kennisbank

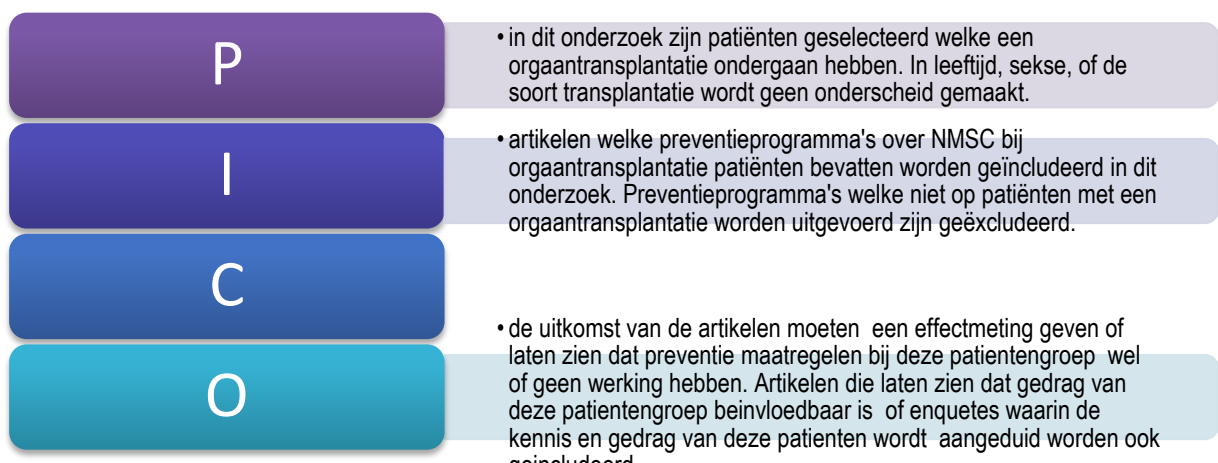
Gebruikte Mesh termen:

Immunosuppressiva	Preventie
Immunosuppressive OR immunosuppressive drugs AND NMSC OR squamous cell carcinoma OR skin cancer AND organ transplant recipients	Prevention and control (subheading) OR tertiary prevention OR secondary prevention OR primary prevention AND skin neoplasms (mesh) AND organ transplantation OR organ recipients

1.3 Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusie criteria	Exclusie criteria
Artikelen 10 jaar en jonger Nederlandse en Engelse artikelen Level of evidence A1 t/m C (CBO)	Artikelen ouder dan 10 jaar Artikelen in een andere taal dan Engels of Nederlands Level of evidence C of lager (CBO)

Om duidelijk in kaart te brengen aan welke criteria de artikelen moeten voldoen is een PICO vraagstelling opgesteld. De P staat hierin voor personen/patiëntengroep die binnen dit onderzoek betrokken zijn. De I staat voor de interventie welke in dit rapport centraal staat. De C staat voor de vergelijking die gemaakt wordt met andere interventies en O staat voor de uitkomst waar het artikel aan moet voldoen. De C wordt binnen dit onderzoek niet benoemd omdat de gebruikte artikelen geen vergelijking maken maar alleen een effect aantonen.



1.4 Datapreparatie

In bijlage vijf is de gevonden literatuur in een tabel gezet. Daarbij is een schematische weergave te zien van de volgende kenmerken: Auteur, jaar, titel, deelnemers, methode, interventies, resultaten, conclusie, discussie en level of evidence.

2. Achtergrondinformatie

In de achtergrondinformatie wordt een beknopte beschrijving gegeven van het werkingsmechanisme en de risicofactoren van immunosuppressiva. Voor verdere informatie wordt u verwezen naar bijlage één. Daar wordt dieper ingegaan op het werkingsmechanisme van immunosuppressiva.

2.1 Werkingsmechanisme immunosuppressiva

Om afstoting na een orgaantransplantatie tegen te gaan, worden immunosuppressiva voorgeschreven. Met deze medicatie wordt vaak al voor de transplantatie gestart, omdat het lichaam in staat is een snelle afstootreactie te geven wanneer het getransplanteerde orgaan geïmplant is. Zo is het immuunsysteem niet meer in staat om T-lymfocyten en B-lymfocyten, welke nodig zijn bij het afstootmechanisme, aan te maken wanneer het orgaan getransplanteerd is. Hierdoor kan de patiënt het getransplanteerde orgaan behouden. Een nadelige bijkomstigheid is echter dat het gehele afweersysteem verlaagd is waardoor het lichaam nergens meer tegen beschermd is.

2.2 Risico's en bijwerkingen bij immunosuppressiva gebruik

Omdat het gehele afweersysteem verlaagd is, krijgen ziektes en andere aandoeningen de kans zich te ontwikkelen. Immunosuppressiva wordt gezien als zware medicatie welke veel bijwerkingen met zich mee kan brengen, zoals: infectiegevaar, bloedarmoede, diabetes mellitus, botaandoeningen en leveraandoeningen. Daarnaast krijgt ongeremde celdeling (kanker) de kans zich te ontwikkelen waar anders het immuunsysteem zou helpen om de kankercellen op te ruimen.

2.3 Immunosuppressiva in relatie tot het ontwikkelen van NMSC

Bij chronisch gebruik wordt de fysiologische immuun surveillance verlaagd en de cutane carcinogenese van de huid verhoogd. Hierdoor krijgen maligniteiten de kans om zich te ontwikkelen (Euvrard, Morelon, Rostaing, Goffin, Brocard & Rostaing et al., 2012; de Graaf et al., 2005; Singh & Brewer, 2011; Donovan, Rosen & Shaw, 2004). Het lichaam is niet meer in staat de kankercellen op te ruimen. De immunosuppressiva zorgen ervoor dat het lichaam niet meer kan reageren op de abnormale celdeling die een maligniteit met zich mee brengt. Deze invasieve groei kan leiden tot de groei van NMSC (KWF, e.d.). Sommige medicatie, waaronder Azathioprine, hebben naast de immunosuppressieve werking ook een direct mutageen effect op de huidcellen wat tot kanker zou kunnen leiden. Dit directe effect heeft tevens te maken met de gevoeligheid van het DNA van de huid voor UV-straling. Deze wordt verhoogd door het medicijn Azathioprine (LUMC, 2011; Tessari et al., 2012). Tevens lijkt ciclosporine een carcinogene werking te hebben (de Graaf, et al 2005). Mogelijk wordt deze progressieve groei veroorzaakt door het aanmaken van het transformerende groeifactor (TGF)- β . Dit geldt voor het hele lichaam, als mede voor alle soorten maligniteiten. Doordat het natuurlijke beveiligingssysteem weg valt, kan het lichaam zichzelf niet verdedigen tegen aanvallen van buiten af. In het geval van maligne huidaandoeningen kan de huid zichzelf niet meer verdedigen tegen UV-straling. Hierdoor ontstaan er sneller maligne huidaandoeningen. De meest voorkomende soorten huidkanker bij patiënten met een orgaantransplantatie zijn plaveiselcelcarcinomen (PCC) en basaalcelcarcinomen (BCC). In bijlage twee wordt de pathofysiologie van NMSC nader uitgelegd.

Het risico op het ontwikkelen van NMSC wordt in verschillende artikelen beschreven. Echter, niet alle gevonden risicocijfers gaan over de incidentie in Nederland. Wel zijn incidentiecijfers weergegeven van vergelijkbare landen waar dezelfde zonsterkte geldt als in Nederland.

De gestandaardiseerde morbiditeit verhouding is volgens Tessari et al. (2012); Rangwala et al. (2011); Athar et al. (2011), in vergelijking met niet-immuun gecompromitteerde mensen, 65-250 keer voor de ontwikkeling op PCC en 10-40 keer voor BCC, met een verhoogd risico bij mannen. Hierbij gaat het om een relatief risico. Volgens Dolmans et al. (2011) & de Graaf et al. (2005) is de cumulatieve kans op het ontwikkelen van een NMSC, 20 jaar na de transplantatie, 40%. Robinson et al. (2011) vertelt dat 20 jaar na de transplantatie er een cumulatieve incidentie is van 20-40% op het ontwikkelen van een plaveiselcelcarcinoom in Nederland. Tessari et al. (2012) zegt dat noord-Europa een relatieve kans van 40% heeft op het ontwikkelen van NMSC na een orgaantransplantatie. Dit artikel wordt meegenomen binnen de kansberekening, omdat in Noord-Europa ongeveer eenzelfde klimaat heerst als in Nederland, voor wat betreft de zonsterkte. Binnen 10 jaar na transplantatie krijgen volgens Campistol, Eris, Oberbauer, Friend, Hutchison, Morales, et al. (2006) 10 tot 15% van de patiëntengroep te maken met NMSC. Wanneer een patiënt na transplantatie een PCC ontwikkeld heeft, wordt er vaak binnen vijf jaar weer een nieuw PCC ontdekt (Robinson et al. 2011).

Volgens Bugelski, Volk, Walker, Krayner, Martin & Descotes (2010), ontwikkeld 50% van de mensen die te maken gehad heeft met een PCC na de transplantatie, binnen drie en een half jaar een tweede PCC.

Volgens het LUMC (2011) is het absolute risico op het ontwikkelen van een PCC bij OTR, 40 keer zo veel als bij de algemene bevolking. 75% van de patiëntengroep die een PCC ontwikkeld had, ontwikkelde binnen vijf jaar een nieuw PCC. Dit incidentiecijfer is veel hoger dan het cijfer bij de algemene bevolking. Bij deze groep ontwikkelde maar 20% na vijf jaar een nieuw PCC (LUMC, 2011).

Bij de gegeven incidentiecijfers zijn de cijfers van de 1^e-lijns zorg niet inbegrepen. Er kan dus aangenomen worden dat de gegeven incidentiecijfers een vertekend beeld geven. Bij de huisarts kunnen kleine aandoeningen als beginnende NMSC weggehaald worden, welke ook niet opgenomen worden binnen de kankerregistratie cijfers. De werkelijke incidentiecijfers kunnen dus niet gegeven worden.

Volgens de Nederlandse transplantatie stichting wachten er per 1 januari 2013, 1286 mensen op een transplantatie. Er zijn in het jaar 2012, 1225 orgaantransplantaties uitgevoerd in Nederland. Er kan aan de hand van de artikelen van Dolmans et al. (2011); de Graaf et al. (2005); Tessari et al. (2012); Robinson et al. (2011) aangenomen worden dat 40% van deze mensen NMSC ontwikkeld, 20 jaar na de transplantatie in Nederland. Daar komen elk jaar weer nieuwe patiënten bij die een orgaantransplantatie hebben ondergaan.

Naast immunosuppressiva, spelen andere factoren een grote rol bij het ontwikkelen van NMSC. Hierbij spelen UV- straling, leeftijd, genetische factoren, huidtype en infecties als het HPV-virus een rol (Tessari et al., 2012; Singh et al., 2011; Dreno, Euvrard, Frances, Moyse & Nandeuil, 2007; Donovan et al., 2004). De aanwezigheid van AK heeft eveneens een grote invloed op het ontwikkelen van NMSC (Singh et al., 2011; Tessari et al., 2012; Ulrich, Jürgensen, Degen, Hackethal, Ulrich & Patel et al. 2009).

UV- straling; UV- straling blijkt een belangrijke factor te zijn bij het ontwikkelen van NMSC. UV- straling kan bij de algemene bevolking al een stimulerende factor zijn maar bij orgaantransplantatie patiënten vergroot UV- straling het risico op NMSC nog meer omdat de immuunsurveillance verlaagd is en de huid hier niet meer tegen beschermd is. 50% van de NMSC komt voor op zon beschenen huddelen als het gelaat of de dorsale zijde van de handen (Szepietowski, Reich, Nowicka, Wegłowska, & Szepietowski et al., 2005; Tessari et al., 2012).

Huidtype; De kleur van de huid, het haar en de ogen spelen een rol bij het ontwikkelen van NMSC. Lichte huidtypes als huidtype I en II (indeling volgens Fitzpatrick) hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van NMSC. Ook een lichte kleur ogen duidt op een verhoogd risico op het ontwikkelen van NMSC. Tevens zorgen de haarkleuren rood en blond voor een verhoogd risico (Tessari et al. 2012).

HPV-virus; Volgens de Graaf et al. (2005), blijkt dat 80-90% de verwijderde NMSC, het DNA van het HPV-virus bevatten. Hier kan tot op heden geen duidelijke oorzaak voor gevonden worden. Wel is er een duidelijke samenhang tussen NMSC en het HPV-virus.

Genetische factoren; wanneer er een NMSC achtergrond bekend is binnen de naaste familie, vergroot dit het risico op het ontwikkelen van NMSC. De gevoeligheid van het DNA kan beïnvloed zijn. Wanneer deze patiënten in aanraking komen met UV- straling, kan dit het risico verhogen op de ontwikkeling van NMSC.

AK; een PCC kan ontstaan uit een AK. Het risico op NMSC is verhoogd wanneer een patiënt meerdere AK's heeft (Tessari et al., 2012; Singh et al., 2011).

3. Resultaten

Binnen het hoofdstuk resultaten worden de uitkomsten van de gebruikte artikelen binnen dit onderzoek getoond. Hiermee kan uiteindelijk een antwoord op de onderzoeksvraag gegeven worden. Hiervoor zijn er elf artikelen gebruikt. De artikelen worden in drie verschillende groepen verdeeld, namelijk:

- Artikelen betreffende de kennis bij OTR
- Artikelen die gaan over gedrag bij OTR, betreft educatieve maatregelen
- Artikelen betreffende medicamenteuze maatregelen

In de volgende alinea zal nader worden ingegaan op de algemene indeling bij preventie.

3.1 Indeling van preventiemethode

Binnen de preventiemethodes kunnen drie fases worden benoemd, namelijk primaire -, secundaire - en tertiaire preventie (van den Berg & Schoemaker, 2010). Preventie wordt binnen de gezondheidszorg vaak ingedeeld naar het stadium of de fase waarin de aandoening zich bevindt. Binnen de preventie van NMSC bij OTR kan deze indeling als volgt worden toegepast:

- Primaire preventie
Onder primaire preventie worden de activiteiten verstaan die voorkómen dat de “gezonde” mensen een bepaalde aandoening gaan ontwikkelen (van den Berg & Schoemaker, 2010). Binnen de preventie van NMSC bij OTR wordt met de primaire preventie bedoeld op de periode voorafgaande aan de transplantatie.
- Secundaire preventie
Bij de secundaire preventie betreft het de vroege opsporing van aandoeningen, de patiëntengroep die hier geldt zijn degenen die ziek zijn, een verhoogde risicogroep zijn of een genetische aanleg hebben (van den Berg & Schoemaker, 2010). De controles op aanwezigheid van premaligne of maligne huidlaesies, die de orgaantransplantatie patiënt om de 3 – tot 24 maanden dient te krijgen bij de dermatoloog, vallen onder de secundaire preventie van NMSC. Indien er tijdens deze controles maligniteiten ontdekt worden, kunnen deze in een vroeg stadium behandeld worden (de Graaf et al. 2005).
- Tertiaire preventie
Bij tertiaire preventie probeert de hulpverlener, door middel van preventie, complicaties en verergering van de aandoening te voorkómen (van den Berg & Schoemaker, 2010). De OTR heeft in deze fase al maligne huidlaesies ontwikkeld. In deze fase is het belangrijk dat de patiënt opnieuw educatie en voorlichting krijgt betreffende de schade van UV- straling en de ontwikkeling van NMSC. Dit om verdere cutane maligniteiten te voorkomen, dan wel te reduceren.

Binnen deze drie vormen van preventie is er veelal overlap te vinden. Zo wordt de patiënt in iedere fase voorzien van al dan niet dezelfde voorlichting en educatie betreffende het ontstaan van huidkanker. In de primaire- en secundaire preventie fase zal er meer bedoeld worden op de voorkoming van NMSC bij OTR. Tijdens de tertiaire preventie zal meer worden ingegaan op de educatie van de patiënt die al huidkanker heeft ontwikkeld. Dit om verergering van NMSC te voorkomen.

Op de volgende pagina zal verder worden ingegaan op de toepassing van preventie van NMSC bij patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben.

3.2 Het in kaart brengen van kennis over NMSC bij OTR

Auteur	Studie	Deelnemers	Duur	Preventie en methode	Doel	Resultaten	Bijwerkingen
Ismail et al, 2006	Cohort, B	399 patiënten waarvan 292 geparticipeerd hebben.	N.B.	Primaire, secundaire & tertiaire preventie Enquête afgenomen onder de deelnemers	In kaart brengen van kennis van de patiënten die in een specialistische kliniek gezien waren door huidspecialisten, over de risico's die ze lopen en hun zongedrag.	96% heeft ten minste één keer zonadvies gehad. 31 patiënten (11%) was niet gezien in de specialistische kliniek. Binnen deze groep was de gemiddelde tijd op het ontwikkelen van een NMSC, 9.1 jaar na de transplantatie. Bij de andere groep was dit gemiddeld 13.4 jaar. Dit gaf een significant verschil weer. (P = 0.003)	/
Szepietowski et al, 2005	Niet vergelijkend onderzoek, C	151 patiënten	N.B.	Primaire, secundaire & tertiaire preventie	Het in kaart brengen van de kennis over de risico's bij UV-straling en de ontwikkeling van NMSC bij OTR.	Maar 40,4% van de OTR weet dat UV-straling, huidkanker kan veroorzaken en 62,2% gebruikt geen zonnebrandcrème. Hieruit blijkt dat er meer voorlichting nodig is bij de OTR.	/

N.B.= niet bekend

Ismail, Mitchell, Casabonne, Gulati, Newton & Proby et al. (2006) hebben in Groot-Brittannië een onderzoek uitgevoerd onder 292 patiënten met een blanke huid (Fitzpatrick type I t/m III). Zij zijn ondervraagd over de kennis die zij bezitten betreffende zonnebescherming en huidkanker. Binnen deze studie is beoordeeld of routine overleg tussen dermatoloog en OTR de kennis over de risico's van huidkanker en de norm aangaande zonbescherming verbetert. Uit de vragenlijsten blijkt dat de OTR zich goed houden aan de adviezen en maatregelen die zij over zongedrag en het risico welke zij vormen met betrekking tot huidkanker hebben meegekregen. Zo geeft 92% van de OTR aan dat zij zonnebrandcrème gebruiken, 88% beschermt zichzelf tegen UV-straling door middel van kleding, 96% van de OTR geeft aan dat zij tijdens de zomer de zon vermijden en 68% is zich bewust van het feit dat zij een verhoogd risico vormen op de ontwikkeling van NMSC en dat het daarom belangrijk is om goede bescherming tegen UV-straling te hanteren. Ismail et al. (2006) geeft als aanbeveling dat educatieve handvaten binnen de dermatologische setting verbeterd zouden kunnen worden. Hoe zij dit zouden willen doen wordt binnen dit artikel niet aangegeven.

Aan de hand van een vragenlijst hebben Szepietowski et al. (2005) in Polen 151 OTR ondervraagd over hun kennis en gedrag aangaande UV-straling. Uit deze studie is naar voren gekomen dat een groot gedeelte van deze patiëntengroep zich niet bewust is van de gevaren en het risico welke zij met zich mee dragen als het gaat om NMSC. Zo weet slechts 40,4% van de OTR dat de ontwikkeling van huidkanker is gelinkt aan UV-straling. Van de ondervraagden hebben enkel 74,8% van de OTR voorlichting gehad betreffende het belang van zonbescherming. Maar 68,2% waren zich bewust van het gegeven dat OTR een risicogroep vormen op de ontwikkeling van NMSC. Dit betekent dat meer dan 30% van deze groep OTR zich niet bewust was van de bedreiging die UV-straling met zich mee brengt.

Conclusie

Niveau 3	Deze studies geven aan dat de kennis van de OTR met betrekking tot de risicogroep die zij vormen verbeterd kan worden.	
	B	Ismail et al. (2006)
	C	Szepietowski et al. (2005)

3.3 Zonbeschermend gedrag OTR.

Auteur	Studie	Deelnemers	Duur	Preventie en methode	Doel	Resultaten	Bijwerkingen
Donovan et al., 2004	Niet vergelijkend onderzoek, C	205 patiënten	1 jaar en 4 maanden	Primaire, secundaire & tertiaire preventie De genomen zonbeschermende maatregelen bij OTR in kaart brengen	Het in kaart brengen van de zon beschermende maatregelen die genomen worden bij OTR. Tevens wordt de kennis hierover onderzocht.	30% van de OTR gebruikte geen zonnebrandcrème en van de gene die dit wel deden, gebruikte maar 5% dagelijks zonnebrandcrème.	/

Donovan et al. (2004) hebben in Canada de mate van zon beschermend gedrag van orgaantransplantatie patiënten beoordeeld. Binnen deze studie, onder 205 orgaantransplantatie patiënten, komt naar voren dat niet alle patiënten even voorzichtig omgaan met UV-straling. Binnen het onderzoek zijn de patiënten ondervraagd over hun kennis betreffende de toepassing van vijf individuele methoden van zonbescherming:

1. het gebruik van zonnebrandcrème;
2. vermijden van de zon;
3. het dragen van een hoed;
4. dragen van zon beschermende kleding;
5. dragen van een zonnebril.

Slecht 5,7% van de patiënten gebruikte alle vijf de methodes om zichzelf te beschermen tegen UV straling. 8,1% van de 205 patiënten gebruikt nooit één van de vijf methoden om zich tegen huidkanker te beschermen. 25,8% gebruikt slechts één van de preventie methodes. De meeste patiënten, 27%, gebruiken slechts twee van de vijf beschermingsmethodes. 21,4% gebruiken drie van de vijf methodes, 11,9% past vier van de vijf methodes toe en slechts 5,7% past alle vijf de methodes toe binnen hun zon beschermende gedrag.

Conclusie

Het gedrag van de OTR is nog niet voldoende aangepast aan de vele mogelijkheden die er zijn aangaande preventie van NMSC.	
Niveau 3	C Donovan et al. (2004)

3.4 De effectiviteit van preventie maatregelen ter voorkoming van NMSC bij OTR

Auteur	Studie	Deelnemers	Preventie en methode	Doel	Resultaten	bijwerkingen
Clowers-Webb et al., 2006	RCT, A2	202 patiënten, gerandomiseerd in 2 gelijke groepen.	Primaire & secundaire preventie Intensieve educatie vs. Standaard educatie	De kennis van huidkanker verbeteren en het zon beschermend gedrag bij OTR veranderen d.m.v. intensieve educatie	Significante verschillen na 3- en 10 maanden follow up binnen de groep die intensieve educatie kregen op het gebied van gedragsverandering. Kennis is in beide groepen toegenomen	/
Robinson et al., 2011	RCT, A2	75 patiënten, Interventie groep (38) Controle groep (37)	Primaire & secundaire preventie. Tevens toepasbaar in de tertiaire preventie om nieuwe laesies eerder te ontdekken Door middel van een werkboekje gedragsveranderingen te bevorderen.	Zelf controle op huidlaesies bij orgaantransplantatie patiënten eigen maken d.m.v. educatieve activiteiten.	Na het ontvangen van de educatie voerde 89% v.d. patiënten zelfcontrole uit, tegenover 22% van de controle groep (P. = 0.001).	/
Ulrich et al., 2009	Case-control study, B	120 patiënten Zonnecrème groep (60) Controlegroep (60)	Primaire, secundaire & tertiaire preventie Middels het gebruik van zonnebrandcrème de NMSC bij OTR te reduceren/voorkomen.	Gebruik van zonnebrand crème in de preventie van NMSC bij orgaantransplantatiepatiënten	Het gebruik van zonnebrand crème heeft een positief effect op de reductie van NMSC bij OTR.	Vitamine D status verlaagt, acne, seborhoicum
Moloney et al., 2005	Cohort, B	270 patiënten	Primaire, secundaire & tertiaire preventie Afname van een enquête vóór en na de transplantatie	Gebruik van zonnebrandcrème in de preventie van NMSC, voor en na de transplantatie in kaart te brengen.	68.2% gebruikte voor de transplantatie geen zonnebrandcrème. Na de transplantatie (en de voorlichting) was dit nog maar 25.9%.	/

In een onderzoek van Clowers-Webb, Christenston, Phillips, Roenigk, Nguyen & Weaver et al. (2006) binnen de Verenigde Staten, wordt onder 202 orgaantransplantatiepatiënten, die in een intensieve- en standaardeducatie groep zijn gerandomiseerd, het effect van de educatie over zonbescherming en zelfcontrole onderzocht. De meting naar gedrag is als volgt uitgevoerd; de patiëntengroepen kregen een enquête om hun niveau van naleving aan te kunnen tonen. één punt gaf aan dat iets altijd werd uitgevoerd, twee punten staat voor meestal, drie punten betekent soms, vier punten is zelden en met vijf punten gaven de patiënten aan dat iets nooit werd gedaan. Het onderzoek geeft aan dat de patiëntengroep die intensieve educatie heeft ontvangen, het gedrag met betrekking tot zon bescherming en zelfcontrole, na drie en na tien maanden al significant verbeterd hebben ten opzichte van de controle groep. Na de drie maanden meting is er met betrekking tot het gedrag van de patiënten een significant verschil (P.= 0.006) tussen de intensieve groep (gemiddelde score van 2.4) en de standaard groep (gemiddelde score van 2.8) waargenomen. Na de meting van tien maanden was, met betrekking tot het gedrag, wederom een significant verschil tussen beide groepen waarneembaar (P.= 0.007). Binnen deze meting was de gemiddelde score voor de intensieve groep wederom 2.4 en voor de standaard groep een gemiddelde van 2.8. Aan de scores van de intensieve- en de standaard groep is slechts een klein verschil waarneembaar, beide groepen zweven tussen “meestal” en “soms” in. Weliswaar wordt in het artikel van Clower-Webb et al. (2006) geduïd op het gegeven dat de groep die intensieve educatie ontving zich meer houdt aan de adviezen met betrekking tot het zon beschermende gedrag.

De verandering van gedrag geeft de effectiviteit van het krijgen van intensieve educatie weer. De patiënten hebben aangegeven dat zij na het krijgen van de educatie zichzelf al hebben gecontroleerd op de aanwezigheid

van huidlaesies. Tevens hebben de patiënten in beide groepen meer kennis opgedaan over de ontwikkeling van NMSC, hoe zij zichzelf moeten beschermen tegen UV-straling en zelfcontroles kunnen uitvoeren.

Het onderzoek van Robinson et al. (2011) welke is uitgevoerd binnen de Verenigde Staten, heeft aan de hand van een educatief boekje de effectiviteit van educatieve interventies bij OTR geanalyseerd. Het werkboekje bestaat uit acht pagina's welke de kennis en vaardigheden van de OTR helpen bevorderen. Dit educatieve hulpmiddel bestaat uit zeven delen, namelijk:

1. informatie over immunosuppressiva;
2. hoe AK herkend kunnen worden;
3. het belang van vroege opsporing van huidlaesies;
4. het beperken van de kans op uitzaaiingen;
5. zelfzorg/preventie strategieën voor de OTR;
6. evaluatie van persoonlijke ervaringen met betrekking tot zon expositie;
7. oefeningen om huidlaesies te herkennen.

Binnen dit onderzoek van Robinson et al. (2011) komt naar voren dat patiënten die na de orgaantransplantatie educatie ontvingen aan de hand van het educatieve boekje, zichzelf vaker controleerden op de aanwezigheid van huidlaesies dan dat de controle groep dit deed. Slechts 22% van de controlegroep deed zelf onderzoek, tegenover 89% ($P = <0.001$) van de patiënten die uitgebreide voorlichting gehad hebben door middel van het educatieve boekje. Binnen de interventie groep had van deze 89%, 35% een verdachte laesie ontdekt na het uitvoeren van de zelfcontrole. Al deze patiënten hadden na ontdekking van de verdachte laesie een afspraak gemaakt met een dermatoloog. Dit was een advies welke in het educatieve boekje vermeld stond.

In dit gerandomiseerde onderzoek is een erg groot verschil waarneembaar tussen beide groepen. Uit deze gegevens kan opgemaakt worden dat het krijgen van educatieve interventies, met behulp van een educatief boek, een positieve uitwerking heeft op de gedragsverandering van de OTR met betrekking tot de preventie van NMSC.

Binnen een studie, uitgevoerd in Ierland, naar het gebruik van zonnebrandcrème onder 270 orgaantransplantatie patiënten, verklaren Moloney, Almarzouqi, O'Kelly, Conlon & Murphy, (2005) dat 68,5% van de patiënten voorafgaand aan de transplantatie op een zonnige dag nooit gebruik maakte van zonnebrandcrème. Na de transplantatie gebruikten nog 25,9% van de 270 patiënten nooit zonnebrandcrème op zonnige dagen. Dit is, ondanks de afname van 42,6%, nog steeds een hoog percentage OTR die geen zonnebrandcrème gebruikt. Deze patiënten groep zou zich bewuster moeten worden van de risico factoren die UV-straling met zich mee brengt, want NMSC ontwikkelt zich vaak op de zon beschenen huddelen. Dit feit wordt binnen deze studie van Moloney, et al (2005) wederom aangetoond, want van de 44 patiënten die een PCC ontwikkelden gedurende de studie, is deze bij 61,9% van de patiënten op de zon beschenen delen van het lichaam ontwikkeld. Voor de 22 patiënten die een BCC ontwikkelden geldt hetzelfde voor 75% van de patiënten.

Binnen een onderzoek van Ulrich et al. (2009) is het effect van zonnebrandcrème aangetoond in de preventie van huidkanker bij orgaantransplantatie patiënten. Van de 120 patiënten die gedurende de twee jarige studie zonnebrandcrème gebruikte, hebben acht patiënten in de controle groep een invasieve PCC ontwikkeld. Dit tegenover nul patiënten in de interventiegroep ($P = <0.01$). Ook zijn er elf BCC's ontwikkeld. Twee in de interventie groep en negen in de controle groep ($P = n.s.$). Het onderzoek toont aan dat zonnebrandcrème een belangrijk product is in de preventie van NMSC bij orgaantransplantatie patiënten.

Conclusie

	Uit de literatuur blijkt dat preventieve maatregelen als zonbescherming, een werkboekje of intensieve voorlichting bij de OTR, effectief is.	
Niveau 1	A2	Clower-Webb et al. (2006)
	A2	Robinson et al. (2011)
	B	Moloney et al. (2005)

3.5 Effectiviteit van preventieve medicamenteuze maatregelen tegen NMSC bij OTR

Auteur	Studie	Deelnemers	Duur	Preventie en methode	Doel	Resultaten	Bijwerkingen
Campbell et al., 2011	RCT A2	Onder 39 patiënten is de werking van sirolimus op de preventie van NMSC onderzocht tegenover 27 patiënten in de controlegroep.	1 jaar.	Secundaire & tertiaire preventie Middels een controle groep is de werking van sirolimus aangetoond in de preventie van NMSC bij OTR.	Het effect van sirolimus bij OTR in de preventie op NMSC	Sirolimus heeft positieve effecten op de reductie van NMSC ten op zichte van de calcineurineremmers die in de controle groep werden gebruikt.	o.a. perifeer oedeem, uitslag en mond ulcera
Euvrard et al., 2012	RCT A2	120 patiënten	1 jaar	Secundaire & tertiaire preventie Middels een controle groep is de werking van sirolimus aangetoond in de preventie van NMSC bij OTR.	NMSC preventie door middel van sirolimus	Sirolimus had positieve effecten op de reductie van NMSC bij de OTR binnen dit onderzoek	o.a. Pneumonitis, blaasontsteking en koorts
Chen et al., 2005	Sys. Review A1	Vergelijking van 2 trials met aciterine en een placebo	N.B.	Tertiaire preventie Vergelijking van 2 trials om het effect van retinoïden aan te tonen op OTR.	Het effect van orale retinoïden in de preventie van huidkanker bij OTR	Aciterine heeft een positief effect op de reductie van maligne huidlaesie bij OTR	Ja
De Graaf et al., 2004	Vergelijking onderzoek B	Vergelijking van studies	N.B.	Tertiaire preventie Vergelijking van studies met het gebruik van etretinaat en Aciterine bij OTR in de preventie van NMSC.	Het effect van systemische en topische retinoïden bij OTR in de preventie van NMSC	Heeft een positieve uitwerking op de reductie van maligne huidlaesie bij OTR	Ja

N.B. = niet bekend

Sirolimus

Sirolimus is een immunosuppressivum met antineoplastische effecten. Dit gebeurt middels remming van de kankercelproliferatie, onderdrukking van tumor angiogenese en het bevorderen van apoptose van tumorcellen (de Graaf, Euvrard S. & Bouwes Bavinck, 2004; Campbell et al. 2011).

Campbell et al. (2011) beweert dat door de antineoplastische effecten die sirolimus heeft, dit medicament hierdoor de kans op de ontwikkeling van NMSC bij transplantatie patiënten kan reduceren. In hetzelfde artikel is een gerandomiseerd onderzoek gedaan naar de effecten van sirolimus tegenover calcineurineremmers. In dit onderzoek wordt de werking van sirolimus als positief aangetoond. De patiënten die sirolimus tot zich namen hadden minder nieuwe maligne laesies per jaar vergeleken met de patiënten die calcineurineremmers gebruikte. Het verschil was: 1.31 vs. 2.48 laesies per patiënt per jaar ($P=0.022$). Een groot gedeelte van de patiënten die sirolimus hadden gebruikt waren gedurende de twee jaar van de studie vrij van huidlaesies ($P=0.015$).

De toepassing van het immunosuppressivum sirolimus bij orgaantransplantatie patiënten wordt in verschillende studies onderzocht. In een onderzoek van Euvrard et al. (2012) is het effect van sirolimus aangetoond ten opzichte van calcineurineremmers. In dit onderzoek komt naar voren dat de patiëntengroep die sirolimus tot zich namen, minder maligne huidlaesies ontwikkelden: 38% in de sirolimus groep ten opzichte van 64% in de calcineurineremmers groep ($P = 0.03$). Omdat sirolimus geen carcinogeen effect heeft kan er worden aangenomen dat deze het ontwikkelen van NMSC het minste stimuleert, ten opzichte van andere immunosuppressiva.

Conclusie

Niveau 1	In de onderzoeken die gedaan zijn onder orgaantransplantatie patiënten die sirolimus gebruikt hebben in de preventie tegen NMSC komen positieve resultaten betreffende dit medicament naar voren. Er kan geconcludeerd worden dat sirolimus een belangrijke rol kan spelen in de preventie van NMSC.	
	A2	Campbell et al. (2011)
	A2	Euvrard et al. (2012)

Retinoïden

Orgaantransplantatie patiënten die actief veel huidkanker laesies ontwikkelen gebruiken hiervoor vaak de systemische – of topische retinoïden. Retinoïden zijn qua structuur en functie gelijkwaardig aan vitamine A. Meerdere onderzoeken beweren dat retinoïden een chemopreventieve werking hebben. Dit komt door dat retinoïden de groeistop en apoptose van tumorcellen teweegbrengt (de Graaf et al., 2004; Euvrard et al., 2012; Bouwes Bavinck, Euvrard, Naldi, Nindl, Proby, Neale et al., 2007).

Systemische retinoïden

Chen et al. (2005) beweren dat in de laatste 10 jaar de interesses van velen zijn uitgegaan naar het gebruik van orale retinoïden in de preventie van NMSC. De orale retinoïden zouden de ontwikkeling van maligne huidlaesies doen reduceren en vertragen. Effecten die over orale retinoïden bekend zijn, zijn: immunomodulatie, anti-keratinisatie, beïnvloeding van apoptose en anti-proliferatie. Binnen deze systematische review van Chen et al. (2005) worden drie studies met elkaar vergeleken. Binnen deze drie trials zijn verschillende patiëntengroepen met aciterine behandeld. Uit deze drie studies kan geconcludeerd worden dat aciterine een gunstige werking heeft op orgaantransplantatie patiënten in de preventie van premaligne en maligne huid laesies. Uit alle drie de studies komt naar voren dat het gebruik van aciterine niet zonder beperkingen komt. Zo is er een lage verdraagzaamheid voor het middel welke veel bijwerkingen tot gevolg heeft. Zo hebben de patiëntengroepen binnen deze trials last gehad van hoofdpijn, huiduitslag, klachten aan het bewegingsapparaat en hyperlipidemie.

De Graaf et al. (2004) hebben de volgende bijwerkingen waargenomen bij het gebruik van systemische retinoïden: toename van plasma triglyceriden, stijging van het totale – en LDL cholesterolgehalte, afwijkingen in de leverfunctie, gewrichtspijn, mucocutane xerosis en alopecia. Bij orale toediening zijn retinoïden zeer teratogeen en bij een langdurige behandeling of de behandeling met een hoge dosis retinoïden kunnen verkalkingen van pezen en ligamenten in gewrichten voorkomen, hyperostose van de wervelkolom en osteoporose.

Etretnaat heeft in vier studies, die door de Graaf et al. (2004) in het artikel nader zijn bekeken, een reducerend effect op de ontwikkeling van nieuwe cutane maligniteiten bij orgaantransplantatie patiënten. Dit in vergelijking met de voorbehandelingsperiode van dezelfde patiëntengroep.

Met de behandeling van de orgaantransplantatiepatiënten met het retinoïde, aciterine is aan de hand van een RCT van Bouwes Bavinck et al. (1995, zoals geciteerd in de Graaf et al. 2004) een significant effect aangetoond op de preventie van huidkanker.

Topische retinoïden

Tretinoïne en adapaleen zijn twee voorbeelden van topische retinoïden. In twee studies die door de Graaf et al. (2004) in hun artikel zijn opgenomen blijkt dat deze twee medicamenten beide een significante reductie van AK aantonen. De bijwerkingen waren, zoals in het artikel wordt aangegeven, over het algemeen handelbaar.

Conclusie

Niveau 1	Uit de studies blijkt dat retinoïden een positieve uitwerking hebben op de preventie en tevens de reductie van NMSC, helaas komen hier wel veel neveneffecten bij.	
	A1	Chen et al. (2005)
	B	De Graaf et al. (2004)

4. Discussie

In dit literatuuronderzoek zijn er verschillende discutabele punten naar voren gekomen. Deze worden in dit hoofdstuk apart vermeld.

Gebruikte artikelen

De onderwerpen van de gebruikte artikelen verschillen onderling. Vanwege dit feit is de heterogeniteit in dit literatuuronderzoek hoog. De artikelen van Robinson et al. (2011); Ulrich et al. (2009); Moloney et al. (2005); Clowers-Webb et al. (2006) gaan over de effectiviteit van educatieve programma's bij OTR. De artikelen van Donovan et al. (2004); Ismail et al. (2006); Szepietowski et al. (2005) geven een enquête weer die afgenomen is onder de OTR. Deze gaat over de kennis van deze patiëntengroep over de risico's die zij lopen met betrekking tot NMSC. Tevens wordt het zongedrag van deze patiëntengroep in kaart gebracht. Vanwege de verschillen tussen deze artikelen kan hieruit geen conclusie met hoge betrouwbaarheid getrokken worden.

De genomen educatieve maatregelen binnen de artikelen vertonen ook onderlinge verschillen. Er worden verschillende interventies binnen de artikelen gebruikt. In het artikel van Robinson et al. (2011) wordt een educatief werkboekje opgesteld met daarin alles wat de patiënt moet weten op het gebied van preventie bij NMSC. Clowers-Webb et al. (2006) vergelijkt de standaard educatie met een intensievere vorm hiervan. De interventie in het artikel van Ulrich et al. (2009) is het vergelijken van 2 groepen welke beide voorlichting hebben ontvangen maar waar een groep gratis zonnebrandcrème ontving. De controlegroep kreeg geen zonnebrandcrème. In het artikel van Moloney et al. (2005) wordt het zongedrag voor en na de transplantatie en de voorlichting in kaart gebracht. Hierbij wordt de effectiviteit van voorlichting aangetoond. Vanwege deze verschillende interventies kan er geen standaard interventie gegeven worden om NMSC te reduceren dan wel te voorkomen bij OTR. Wel kan gesteld worden dat alle genomen maatregelen aangaande de preventie effectief gebleken zijn.

De artikelen die binnen dit onderzoek zijn gebruikt, zijn niet allen van een hoge kwaliteit. Zo hebben de auteurs gebruik gemaakt van: 2 artikelen van niveau A2, 3 van niveau B en 2 artikelen van niveau C, volgens de indeling van het CBO. Vanwege de lage kwaliteit van de gebruikte artikelen binnen dit onderzoek, kan de getrokken conclusie van mindere waarde zijn. In de aanbevelingen zal ingegaan worden op een vervolg onderzoek welke van hogere kwaliteit geacht dient te zijn waarmee de uitkomst van preventieve maatregelen met meer bewijskracht aangetoond zou kunnen worden.

Daarnaast werden verschillen gezien in de incidentiecijfers welke benoemd zijn in het achtergrond hoofdstuk. Hoewel deze gegevens niet in de resultaten verwerkt zijn, kan hierdoor een verkeerd incidentiecijfer gegeven worden waardoor de ernst van het probleem, een verkeerd beeld schetst. Omdat er diverse cijfers gegeven werden in de literatuur, zijn de cijfers welke het meeste genoemd werden in de artikelen als aanneembaar gezien. Tevens wordt binnen de kankerregistratie alleen een overkoepelend cijfer vertoond welke alle gevallen van PCC's en BCC's weergeeft. De cijfers die binnen dit onderzoek nodig geacht worden zijn incidentiecijfers welke over de OTR populatie gaan. Daarnaast worden bij de gegeven incidentiecijfers, de behandeling van NMSC in de 1^e-lijn zorg niet meegerekend. Terwijl daar wel veel gevallen van NMSC behandeld en verwijderd worden bij OTR.

In het onderzoek van Clowers-Webb et al. (2006) wordt in de screening een risico analyse gemaakt bij elke geïnccludeerde patiënt. Hierna wordt de informatie gegeven en 10 maanden na deze interventie wordt het zongedrag en de kennis van deze patiëntengroep opnieuw beoordeeld. Het is aanneembaar dat de patiënten met een hoger risico op het ontwikkelen van NMSC, de preventiemethoden beter toepassen in het algemeen dagelijks leven. Daardoor kunnen de patiënten beïnvloed zijn en kan er sprake zijn van BIAS.

Literatuuronderzoek

Er kan een mogelijke publicatiebias ontstaan zijn, omdat de auteurs enkel artikelen van Nederlandse en Engels taal geïnccludeerd hebben. Daarnaast zijn alleen artikelen geïnccludeerd welke na 2003 zijn gepubliceerd. Tevens

moet rekening gehouden worden met publicatiebias. Artikelen welke een negatieve conclusie als eindresultaat geven worden naar alle waarschijnlijkheid minder snel gepubliceerd. Hierdoor kan de uitkomst beïnvloed zijn. In een volgend onderzoek zouden de schrijvers van dit rapport niet alle artikelen geïnccludeerd hebben binnen eenzelfde onderzoek. Er zijn nu verschillende preventieve mogelijkheden besproken binnen het hoofdstuk resultaten. Het mooiste zou zijn wanneer alleen artikelen geïnccludeerd zouden zijn die enkel gaan over effectmetingen bij preventieve programma's welke bijvoorbeeld werkboekjes of intensieve begeleiding omvatten om zo incidentie van NMSC bij OTR te verminderen. Vanwege de onvoldoende tijd voor het zoeken naar geschikte artikelen, kan het zijn dat in databanken waar nu niet op gezocht is, belangrijke artikelen overgeslagen zijn en zo niet in dit rapport meegenomen zijn.

Binnen de gezochte literatuur zijn veel artikelen gevonden welke gaan over een preventief programma bij de algemene patiënt met huidkanker, maar welke geen immunosuppressiva gebruiken. Ter discussie staat of deze artikelen generaliseerbaar zijn op de populatie transplantatie patiënten. Vanwege deze reden zijn alleen artikelen geïnccludeerd binnen dit rapport welke de OTR betreft. In de artikelen welke in het algemeen toepasbaar zijn bij de algemene bevolking, worden echter ongeveer vergelijkbare interventies toegepast ter voorkoming of vermindering van NMSC als bij de OTR. Doordat de OTR een groter belang heeft bij het goed opvolgen van de preventieve maatregelen dan de algemene bevolking is het aannemelijk dat het gemeten effect hoger zou zijn bij de OTR. Naar het eventuele onderlinge verschil hiervan zou meer onderzoek gedaan moeten worden.

Methodologie

Informatiebias kan ontstaan zijn, doordat de effectbeoordelaars dermatologen waren en zij hebben baat bij de uitkomst bij de resultaten van de gebruikte artikelen. In het zorgpad van de OTR hebben de dermatologen de rol van voorlichter op zich. In sommige artikelen komt naar voren dat de OTR niet voldoende voorlichting gehad hebben. Het zou kunnen dat de dermatoloog de cijfers of patiënten beïnvloed hebben met voorbedachte rade om zo een betere uitkomstmaat te krijgen. Van het artikel van Ismail et al. (2006) is bekend dat de onderzoekers om deze reden gekozen hebben om het gehele interview te laten verlopen via de nefrologische afdeling, in plaats van de dermatologische afdeling, om bias in de resultaten zo veel mogelijk uit te sluiten. In het artikel van Ulrich et al. (2009) wordt gebruik gemaakt van drie dermatologen als effectbeoordelaars. Dit zorgt mogelijk binnen dit artikel voor BIAS.

Niet alle inclusie criteria waren hetzelfde binnen de gebruikte artikelen. Het is niet duidelijk waarom er gekozen wordt in sommige artikelen voor alleen niertransplantatie patiënten, levertransplantatie patiënten of longtransplantatie patiënten.

In de gebruikte artikelen zijn er verschillen gevonden in de manier waarop de metingen verricht zijn. In het artikel van Robinson et al. (2011) wordt de meting gedaan middels een 0 tot 4 schaal waarbij (nooit-altijd). Het artikel van Clowers-Webb et al. (2006) gebruikt een schaal waarbij 1 altijd inhoudt en 5 nooit betekend. Hierbij wordt een vragenlijst voorgelegd aan de patiënten. De uitkomsten van de meting van voorafgaande aan de voorlichting worden vergeleken met de uitkomsten van de meting na de voorlichting. In het onderzoek van Donovan et al. (2005) wordt een enquête afgenomen na voorlichting bij OTR. Bij elke voorgelegde vraag kunnen de patiënten uit 3 opties kiezen. Deze opties vertegenwoordigen de keuzes: 'nooit', 'soms' en 'altijd'. In het artikel van Moloney et al. (2005) wordt voorafgaand aan de transplantatie een enquête uitgedeeld en na de transplantatie. Om de variabelen te vergelijken is de Fisher exact test uitgevoerd. Hierbij hebben de patiënten weer keus uit drie opties, namelijk: 'altijd', 'soms' en 'nooit'. Deze meetmethode wordt tevens door Ulrich et al. (2009) gebruikt. Doordat de gebruikte artikelen allen een andere meetmethode gehanteerd hebben, komen hier andere uitkomstmaten uit.

In het artikel van Ulrich et al. (2009) wordt een onderzoek gedaan naar het gebruik van zonnebrandcrème. Hierbij kan de mate van de gebruikte factor in twijfel gesteld worden. De gebruikte crème wordt door de EU commissie als 'erg hoge factor' beschreven. De gebruikte factor in dit artikel is SPF 60. De patiënt kan de crème niet voldoende uitgesmeerd hebben waardoor delen overgeslagen zouden kunnen worden. Er wordt in dit artikel niet verteld of de patiënten een dergelijke manier van aanbrengen aangeleerd hebben gekregen waardoor moeilijk vast te stellen is of de crème op een adequate manier gebruikt wordt. Tevens is het niet te controleren of deze patiënten ook daadkrachtig geweest zijn in het om de twee uur smeren, wat nodig is voor goede bescherming. De factor neemt naarmate de tijd toeneemt namelijk af.

5. Conclusie

De onderzoeksvraag die binnen dit rapport centraal staat:

Welke preventiemogelijkheden zijn er volgens de literatuur voor het voorkomen van maligne huidaandoeningen bij patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben?

Uit de resultaten blijkt dat educatieve maatregelen en voorlichting als preventieve maatregel effectief zijn. Alle gebruikte artikelen tonen elk een positief effect aan. Echter beschikken de gebruikte artikelen niet allen over dezelfde uitkomstmaat (heterogeniteit). De artikelen kunnen de effectiviteit aantonen van een preventief programma of het in kaart brengen van de kennis over het verhoogde risico bij deze patiëntengroep, hun zongedrag en de preventieve maatregelen. Alle artikelen schetsen het beeld dat er meer bewustwording bij deze patiëntengroep nodig is en dat er meer met de preventieve maatregelen gedaan moet worden. In de artikelen wordt in verschillende manieren gesproken over educatie. De manier waarop voorlichting gegeven wordt geeft geen verschil in de weergegeven resultaten. In alle artikelen komt naar voren dat ongeacht de preventiemethode, de preventie middels bovengenoemde maatregelen, effectief blijken te zijn. De volgende genomen interventies bleken in de gebruikte literatuur effectief te zijn in het verminderen dan wel reduceren van NMSC bij OTR;

- Een werkboekje welke interventies beschrijft die de patiënt zelf kan uitvoeren. Dit kan een zelfcheck zijn of zelfmanagement in het voorkomen van NMSC.
- Zonnebrandcrème ter voorkoming van NMSC. Deze blijkt nog effectiever te zijn wanneer de patiënten voorzien werden van gratis zonnebrandcrème. Wellicht kan de huidtherapeut/dermatoloog hier ook een rol in spelen middels het verstrekken van gratis zonnebrandcrèmes.
- Intensieve manier van voorlichting geven. Hiermee wordt het bijstaan van de patiënt bedoeld tijdens de cruciale fase waarin de patiënt zich bevindt nadat de transplantatie heeft plaatsgevonden. Hierbij kan gedacht worden aan screening en voorlichting. Niet eenmalig, maar met meer herhaling, en op meerdere manieren zoals mondeling, via een informatiefolder en een terugkomdag om de zelfmanagementmogelijkheden te bespreken.
- Middels voorlichting is gebleken dat de kennis over de risicovorming en bewustwording groter geworden is bij de OTR, na de transplantatie in vergelijking met de periode voor de transplantatie. Voorlichting blijkt dus effectief.

In de verschillende artikelen, welke worden behandeld in het hoofdstuk resultaten, wordt meerdere keren aangeduid hoe groot de invloed is van een huidspecialist, bijvoorbeeld een dermatoloog. Een cruciale vraag binnen dit onderzoek is dan ook of de huidtherapeut deze rol op zich zou kunnen nemen.

De rol van de huidtherapeut

Aan de hand van de eerder getoonde bevindingen kan men stellen dat preventie van NMSC, van essentieel belang is bij het behandelen van patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben. Huidtherapeuten zijn wat betreft de preventie op het gebied van UV-schade zeer bekwaam. In het competentieboekje van de opleiding huidtherapie wordt in competentie 1A, 1B en 1C het competentiegebied preventie benoemd. De competentie luidt: *Om risico's voor de gezondheid en complicaties van onderzoek of behandeling te verminderen, past de huidtherapeut primaire, secundaire en tertiaire preventie toe.* Tevens wordt in het beroepsprofiel van de huidtherapeut (NVH) het geven van advies en voorlichting tot de deskundigheid van de huidtherapeut gerekend. In de praktijk uit zich dit vaak in patiënten die zonadvies nodig hebben. Denk hierbij bijvoorbeeld aan patiënten met rosacea of AK. Ook is zonneadvies een belangrijke interventie bij patiënten die bijvoorbeeld elektrische epilatie, coagulatie, peeling behandelingen, microdermabrasie behandelingen of laser behandelingen ondergaan hebben bij de huidtherapeut. Daarnaast heeft de huidtherapeut sinds kort te maken met de directe toegankelijkheid. Een patiënt mag sinds januari 2011 zonder verwijzing bij de huidtherapeutische praktijk binnen stappen. Door deze directe toegankelijkheid zal de huidtherapeut meer met screening moeten werken. Hiermee zal de huidtherapeut kunnen bepalen of de patiënt op de juiste plek is bij hem/haar. Denk hierbij aan de rode vlaglijst die ingevuld moet worden om te bepalen of de patiënt last heeft van bepaalde onverklaarbare klachten als koorts of vermoeidheid. Hiermee zou de huidtherapeut de patiënt terug kunnen verwijzen naar de huisarts wanneer er een of meerdere onverklaarbare klachten van deze lijst aanwezig zijn bij de patiënt.

De patiënt die een orgaantransplantatie ondergaan heeft zal uiteraard op een veel intensievere manier van voorlichting voorzien worden dan de eerder genoemde patiënten. Ten eerste zal het belang van het opvolgen van de preventieve maatregelen veel groter zijn dan bij andere patiënten groepen door het vergrote risico dat zij lopen op NMSC. Hiervoor zal bij de screening al duidelijk gemaakt moeten worden wat de risico's zijn wanneer deze preventieve maatregelen niet of verkeerd opgevolgd worden.

De huidtherapeut is niet werkzaam op het gebied van orgaantransplantatie, maar omdat deze patiëntengroep een grote risico groep vormt op het gebied van het ontwikkelen van NMSC zou het voor de huidtherapeut geen onbereikbare patiëntengroep moeten zijn. Huidtherapeuten zouden educatieve programma's op kunnen stellen om zo de orgaantransplantatie patiënten van preventie over NMSC te kunnen voorzien. Een voorbeeld hiervan wordt weergegeven in bijlage drie en vier.

Hedendaags wordt een OTR bij een speciaal orgaantransplantatieteam gezien en worden deze doorgestuurd naar de dermatologische afdeling, wanneer er maligne huidaandoeningen ontstaan. Daar worden PCC's en BCC's verwijderd en geanalyseerd bij de patholoog anatoom. Preventieve maatregelen worden alleen genomen door informatie te geven na de transplantatie en door de jaarlijkse controle bij de dermatoloog. De schrijvers van dit onderzoeksrapport zijn van mening dat de begeleiding middels screening en voorlichting bij deze patiënten beter kan en moet. De kennis van de huidtherapeuten is naar de mening van de schrijvers voldoende om deze taak te volbrengen. In samenwerking met het orgaantransplantatieteam zouden de huidtherapeuten een organisatie kunnen vormen binnen het ziekenhuis om zo de OTR, een beter vooruitzicht te kunnen geven wat betreft de ontwikkeling van maligne huidaandoeningen.

6. Aanbevelingen

Uit de discussie is gebleken dat er weinig onderzoeken met een hoge level of evidence gedaan zijn naar de effectiviteit van educatieve programma's bij de patiënt die een orgaantransplantatie ondergaan heeft. Het aantal artikelen blijft beperkt tot twee artikelen van het niveau A2, en twee artikelen van niveau B. Om meer duidelijkheid te creëren is het van essentieel belang dat hier meer onderzoeken naar gedaan worden op hoog level of evidence. Echter zijn er wel vele artikelen gevonden die de effectiviteit van preventieve programma's aantonen, maar dan bij de algemene bevolking. In de toekomst zou het handig zijn wanneer de effectiviteit van een preventief programma getest wordt bij de patiëntengroep die een orgaantransplantatie ondergaan heeft tegenover de controlegroep welke de algemene bevolking omvat. Hieruit zou kunnen komen dat er geen onderscheid gemaakt hoeft te worden in soort educatie tussen beide groepen. Het is echter aannemelijk dat de patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben zich meer bewust zijn van het risico dat zij lopen waarbij de uitkomstmaat groter zou kunnen uitvallen.

Tevens zou er meer onderzoek gedaan moeten worden naar de incidentie van NMSC bij OTR in Nederland. Er worden vele cijfers gegeven over verschillende landen maar deze cijfers zijn niet generaliseerbaar naar Nederland. Om een duidelijk beeld te schetsen over de Nederlandse situatie betreffende de incidentiecijfers over NMSC bij OTR zou er meer duidelijkheid moeten komen over de manier waarop deze cijfers vastgelegd worden. Dit vanwege het feit dat binnen de kankerregistratie een overkoepeld cijfer gegeven wordt over de incidentie van BCC's en PCC's. Er worden geen incidentiecijfers vertoont welke alleen de OTR populatie betreft. Daarnaast is de behandeling van BCC's en PCC's in de 1^e-lijnszorg niet geregistreerd binnen de kankerregistratie. Hier zou meer over bekend moeten worden.

De schrijvers van dit onderzoeksrapport zijn van mening dat de huidtherapeut van grote waarde zou kunnen zijn wanneer er een samenwerking aangegaan wordt met het orgaantransplantatieteam en de dermatologen. De huidtherapeut is zeer bekwaam op het gebied van voorlichting geven over zonadvies en de schade die dit met zich mee kan brengen wanneer geen preventieve maatregelen genomen worden. Het advies is dan ook om de huidtherapeut meer te integreren binnen dit behandelproces van de orgaantransplantatie patiënt.

Literatuurlijst

- Athar, M., Walsh, S.B., Kopelovich, L. & Elmetts C.A. (2011). Pathogenesis of nonmelanoma skin cancers in organ transplant recipients. *Archives of biochemistry and biophysics*, 508, 159-163.
- Bouwes Bavinck, J.N., Euvrard, S., Naldi, L., Nindl, I., Proby, C.M. & Neale, R., et al. (2007). Keratotic skin lesions and other risk factors are associated with skin cancer in organ-transplant recipients: a case-control study in The Netherlands, United Kingdom, Germany, France and Italy. *Journal of Investigative Dermatology*, 127, 1647–1656;
- Bugelski, P.J., Volk, A., Walker, M.R., Krayner, J.H., Martin, P. & Descotes, J. (2010). Critical review of preclinical approaches to evaluate the potential of immunosuppressive drugs to influence human neoplasia, 29 (5), 435-466.
- Campbell, S.B., Walker, R., See Tal, S., Jlang, Q. & Russ, G.R. (2011). Randomized Controlled Trial of Sirolimus for Renal Transplant Recipients at High Risk for Nonmelanoma Skin Cancer, *American Journal of Transplantation*, 12, 1146–1156
- Campistol, J.M., Eris, J., Oberbauer, R., Friend, P., Hutchison, B., Morales, J.M., et al. (2006). Sirolimus therapy after early cyclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation, 17 (2), 581-589.
- Chauhan, V., Ranganna, K.M., Chauhan, N., Vaid, M. & Kelepouris, E. (2010). Bone disease in organ transplant recipients: pathogenesis and management, *postgraduate medicine*, 124 (3)132-135
- Chen, K., Craig, J.C. en Shumack, S., (2005). Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials, *British Journal of Dermatology*, 152, 518–523
- Clowes-Webb, H.E., Christenston, L.J., Phillips P.K., Roenigk, T.J., Nguyen, T.H., Weaver, A.L., et al. (2006). Educational outcomes regarding skin cancer in organ transplant recipients, Randomized intervention of intensive vs. standard education. *Arch Dermatol.* 142, 712-718
- Dolmans, L.S., Houwing, R.H. & Vermeij, C.G. (2011) Screening op huidmaligniteiten na niertransplantaties. *NTvN*, 1 (4), 20-23.
- Donovan, J.C.H., Rosen, C.F. & Shaw, J.C. (2004). Evaluation of sun-protective practices of organ transplant recipients, *American Journal of Transplantation*, 4, 1852-1858.
- Dreno, B., Euvrard, S., Frances, C., Moyse, D. & Nandeuil, A. (2007). Effect of selenium intake on the prevention of cutaneous epithelial lesions in organ transplant recipients. *EJD*, 17 (2), 140-145
- Engels, E.A., Pfeiffer, R.M., Fraumeni Jr, J.F., Kasiske, B.L., Israni, A.K. & Snyder, J.J. (2011). Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients, 307 (17) 1891-1901
- Euvrard, S., Morelon, E., Rostaing, L., Goffin, E., Brocard, A., Rostaing, L., et al. (2012). Sirolimus and Secondary Skin-Cancer Prevention in Kidney Transplantation. *The new England journal of medicine*, 367, 329-39.
- Feuerstein I & Geller A.C. (2008). Skin cancer education in transplant recipients. *Progress in Transplantation*, 18, 232-242
- Graaf de, Y.G.L., Euvrard S. & Bouwes Bavinck. (2004). Systemic and topical retinoids in the management of skin cancer in organ transplant recipients. *Dermatologic Surgery*, volume 30, Issue 4p2, 656-661
- Graaf, de Y.G.L., Fijter, de J.W., Posma, A.N., Feltkamp, M.C.W., Claas, F.H.J. & Bouwes Bavinck, J.N. (2005). Huidkanker en andere huidaandoeningen bij patiënten na transplantatie van een solide orgaan, 149, 511-517.

- Hofbauer G.F.L., Anliker M., Arnold A., Binet I., Hunger R., Kempf W., et al. (2009). Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients. *Swiss Med Wkly*, 139, 407-415.
- Ismail, F., Mitchell, L., Casabonne, D., Gulati, A., Newton, R., Proby, C.M., et al. (2006). Specialist dermatology clinics for organ transplant recipients significantly improve compliance with photoprotection and levels of skin cancer awareness, *British Journal of dermatology*, 155, 916-925.
- Madan, V., Lear, J.T. & Szeimies, R.M. (2010). Non-melanoma skin cancer, 375, 673-685.
- Man Ki Ju, Dong Jin Joo, Soo Jin Kim, Kyu Ha Huh, Myoung Soo Kim, Kyung Ock Jeon et al. (2009). Chronologically different incidences of post-transplant malignancies in renal transplant recipients: single center experience. *European Society for Organ Transplantation*, 22, 644-653
- Molony, F.J., Almarzouqi, E., O'Kelly, P., Conlon, p. & Murphy, G.M. (2005). Sunscreen use before and after transplantation and assessment of risk factors associated with skin cancer development in renal transplant recipients, *Arch Dermatol*, 141, 978-982.
- Proby, C.M., Harwood, C.A., Neale, R.E., Green, A.C., Euvrard, S., Naldi, L., et al. (2011). A Case–Control Study of betapapillomavirus infection and cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients, 11, 1498-1508.
- Rangwala, S. & Tsai, K.Y. (2011). Roles of the immune system in skin cancer, *British Journal of dermatology*, 165, 953-965.
- Robinson, J.K., Turrisi, R., Mallett, K.A., Staplethorn, J., Boone, S.L., Kim, N., Riyat, N.V. & Gordon, E.J. (2011). Efficacy of an educational intervention with kidney transplant recipients to promote skin self-examination for squamous cell carcinoma detection, 147 (6), 689-695.
- Schepens, M.H.J. & Loenen, van A.C. (1997). Gebruik van immunosuppressiva bij orgaantransplantatie, 46, 1766-1772.
- Singh, M.K. & Brewer J.D. (2011) Current approaches to skin cancer management in organ transplant recipients. *Semin Cutan Med Surg* 30:35-47
- Szepietowski, J.C., Reich, A., Nowicka, D., Węglowska, J. & Szepietowski, T. (2005). Sun protection in renal transplant recipients: urgent need for education, *Karger*, 211 (2), 93-97.
- Tessari, G. & Girolomoni, G. (2012). Nonmelanoma skin cancer in solid organ transplant recipients: update on epidemiology, risk factors and management, 38, 1622-1630.
- Ulrich, C., Jürgensen, J.S., Degen, A., Hackethal, M., Ulrich, M., Patel, M.J., et al. (2009). Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case–control study. *British Journal of Dermatology*, (3), 78-84

Internet

- Berg, van den, M. & Schoemaker C.G. (2010). Effecten van preventie. Gevonden op 20 maart 2013, op http://www.vtv2010.nl/object_binary/o9241_Rivm03-Effecten-van-preventie-VTV-2010.pdf
- Farmaceutisch Kompas (www.FK.nl) , 2013
- Gelder, van T. (2010) Immunosuppressiva na orgaantransplantaties; zorgen om generieke biologicals. Gevonden op 23 maart 2013, op http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.pw.nl%2Farchief%2F2010%2Fnummer-31-32-jaar-2010%2F2010pw31p24.pdf%2Fat_download%2Ffile&ei=zKesUerKBaLA0QWWgoDwDw&usq=AFQjCNEE_ktLm0mGvNjN8yixRPNQKPnCEw&sig2=czsvYXVqO6bFFqYf4vBxHg&bvm=bv.47244034,d.d2k
- Gevonden op 15 maart 2013, op www.dokterdokter.nl
- Gevonden op 15 maart 2013, op www.nederlands-woordenboek.nl
- Gevonden op 19 maart 2013, op www.huidziekten.nl (2012)
- Gevonden op 9 april 2013, op www.huidinfo.nl (2012)
- Medinfo.nl, gevonden op 20 maart 2013, <http://www.medinfo.nl/%7B8a20cbab-dbf9-48d2-86eb-1b8279bd27ec%7D%7B1875f8de-3f7a-4156-a062-df79815658fe%7D>
- Medinfo.nl, gevonden op 9 april 2013, op <http://www.medinfo.nl/%7B761eb735-825e-4243-8dbf-4c1229de0e09%7D>
- http://www.vtv2010.nl/object_binary/o9241_Rivm03-Effecten-van-preventie-VTV-2010.pdf
- Integraal Kankercentrum Nederland. Gevonden op 19 maart 2013, op www.cijfersoverkanker.nl
- KWF Kankerfonds (www.kanker.kwfkankerbestrijding.nl)
- Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.nationaalkompas.nl), 2012
- Nederlandse stichting orgaantransplantatie (www.transplantatiestichting.nl)
- Nederlandse Transplantatie Vereniging (www.transplantatievereniging.nl), 2010

Richtlijnen

- Nederlandse vereniging voor Dermatologie en Venereologie. (2010). Richtlijn actinische keratose. Versie 29-04-2010.
- Competentieboekje opleiding huidtherapie, mei 2008
- Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten, versie 4.0, mei 2011.

Boeken

- De Groot, C. A. , Toonstra, J. (2010). Kanker en huid, dermato-oncologie voor de huisarts. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Verhoeven, N. (2009). Wat is onderzoek?. Boom Lemma Uitgevers.

Bijlage 1. Immunosuppressiva

1.1 Immuunsysteem

Het immuunsysteem herkent een getransplanteerd orgaan als niet lichaamseigen en opent de aanval op het net getransplanteerde orgaan. Het lichaam reageert hierop met de activering van zowel B als T-lymfocyten. Deze lymfocyten zullen via het bloed het getransplanteerde orgaan bereiken en daar hun werk verrichten. Bij de afstoting van een orgaan heeft het HLA-systeem een grote rol. HLA staat voor 'Human Leukocyte Antigen'. Dit HLA-systeem bestaat uit miljoenen antigenen. Wanneer deze miljoenen antigenen het lichaamsvreemde orgaan herkennen zal het afstoot mechanisme in gang gezet worden en zal het nieuwe orgaan verloren gaan. Het lichaam kent 3 soorten van afstoting:

Hyperactieve afstoting

Deze manier van afstoten wordt direct ingezet, enkele uren na transplantatie. Dit komt omdat het lichaam het HLA-systeem voor de transplantatie al in het bloed had zitten. Omdat de antigenen al in het bloed zaten kan het lichaam de aanval meteen inzetten tegen het getransplanteerde orgaan. Dit kan veroorzaakt worden door een zwangerschap, een al eerder ondergane transplantatie of bloedtransfusies. Tegenwoordig komt dit bijna niet meer voor aangezien patiënten met een orgaantransplantatie van te voren getest worden op deze antigenen.

Acute afstoting

Dit is de meest voorkomende afstoting van het lichaam. Hierbij worden T-lymfocyten ingezet om het orgaan aan te vallen. Bij dit proces worden immunosuppressiva ingezet om dit proces tegen te gaan.

Chronische afstoting

Bij een chronische afstoting wordt het orgaan langzaam afgestoten. De humorale immuniteit speelt hier hoogst waarschijnlijk een rol in. De humorale afweer zorgt door middel van antigenen dat invloeden van buiten af niet in kunnen dringen in het menselijk lichaam. Het getransplanteerde orgaan valt hier onder. Uiteindelijk zal het orgaan verwijderd moeten worden (Schepens & van Loenen, 1997)

1.2 Werkingsmechanisme immunosuppressiva

Met immunosuppressiva kan via verschillende werkingsmechanismen het immuunsysteem onderdrukt worden. Wanneer het immunologische geheugensysteem geactiveerd is, en het lichaam al opdracht gegeven heeft om de aanval tegen het orgaan in te zetten, hebben de immunosuppressiva maar een beperkte effectiviteit. Er wordt daarom ook gekozen om de immunosuppressiva toe te dienen alvorens de operatie begint (Schepens & van Loenen, 1997). Om de afstoting van getransplanteerde organen tegen te gaan werd in 1980 voor het eerst medicatie voorgeschreven die dit proces kon beïnvloeden; ciclosporine. Hiermee nam de kans van afstoting af van 80% naar 40%. In de jaren 90 kwam hier nog eens de medicijnen tacrolimus, mycofenolzuur en rapamycinerivaten bij. Deze medicatie is gericht tegen de inter leukine -2- receptor (IL-2) welke zorgt voor B- en T-cel proliferatie bij het afstootproces. Met deze nieuwe medicatie op de markt werd de afstootreactie verminderd met 20% (van Gelder, 2010).

1.3 Soorten immunosuppressiva

Elk immunosuppressivum heeft een ander werkingsmechanisme. Hieronder staan de werkingsmechanismen van de belangrijkste immunosuppressiva beschreven volgens het farmaceutische kompas (2013).

- Purineanaloga, die een cytotoxische werking uitvoeren. Voorbeelden hiervan zijn azathioprine en mercaptopurine. Dit werkingsmechanisme voorkomt proliferatie van T-cellen, welke nodig zijn bij het afweermechanisme van het lichaam tegen de orgaantransplantaties. Vanwege het brede werkingsmechanisme brengt deze medicatie veel bijwerkingen met zich mee zoals beenmergdepressie en maag/darm klachten.
- Celdelingremmers: van inosinemonofosfaat-dehydrogenase zoals mycofenolzuur hebben als doel het remmen van de 'de novo synthese' van guaninenucleotiden. Dit 'novo' proces zorgt voor de aanmaak van T- en B-lymfocyten. Dit medicijn wordt vaak in combinatie met ciclosporine of corticosteroïden gebruikt.

- Corticosteroïden, zoals prednison, hebben vooral effect in het beginstadium van het immuunrespons en worden daarom ook vaak ingezet bij orgaantransplantaties. Deze medicatie werken ook ontstekingsremmend.
- Calcineurineremmers grijpen juist in een later stadium in bij de immuunrespons. Voorbeelden hiervan zijn ciclosporine en tacrolimus. Ze blokkeren het enzym calcineurine zodat er geen IL-2 aangemaakt kan worden. Hierdoor wordt voorkomen dat de B- en T-lymfocyten aangemaakt worden en dat er een afstootreactie plaats vindt.
- mTOR remmers (mammalian target of rapamycin). Deze medicatie remt de T-celactivering door blokkering van de intracellulaire overdracht. Een voorbeeld hiervan is sirolimus.

1.4 Algemene risico's en bijwerkingen

Immunosuppressiva hebben als voornaamste werking het afstotingsmechanisme van het immuunsysteem bij een getransplanteerd orgaan te onderbreken. Daarnaast wordt immunosuppressiva ook ingezet bij aandoeningen als psoriasis, ziekte van Crohn en alopecia areata (auto-immuunziektes). Immunosuppressiva worden als zware medicatie gezien en kennen veel risico's en bijwerkingen. Hieronder een overzicht.

- Botaandoeningen als osteoporose, botpijnen en het vaak voorkomen van botbreuken (Chauhan, Ranganna, Chauhan, Vaid, & Kelepouris, 2012)
- Het oplopen van een infectie en het bestrijden daarvan. Doordat het immuunsysteem laag is, kunnen indringers zoals bacteriën makkelijker toeslaan. Tevens het bestrijden van deze infecties middels lichaamseigen antigenen of antibiotica wordt lastig doordat het immuunsysteem verlaagd is (medicininfo, n.d.)
- Nierinsufficiëntie zoals nefrotoxiciteit (van Gelder, 2010)
- Diabetes Mellitus (van Gelder, 2010)
- Leverfunctiestoornissen (medicininfo, n.d.)
- Aanmaak van bloedcellen kan verminderen (bloedarmoede) (medicininfo, n.d.)
- Reacties als misselijkheid, braken en hoofdpijn zijn ook voorkomende bijwerkingen (medicininfo, n.d.)

Uit het artikel van Engels, Pfeiffer, Fraumeni Jr, Kasiske, Israni & Snyder, (2011) blijkt dat patiënten met een orgaantransplantatie in vergelijking met de algemene bevolking, een hogere kans hebben op het ontwikkelen van maligniteiten. Dit verhoogde risico is grotendeels te wijten aan het immunosuppressiva gebruik. Het overige deel is te wijten aan het HPV-virus. Er zijn meer dan 80 soorten HPV-virussen en in sommige gevallen veroorzaken deze maligniteiten (RIVM, 2013). In het artikel van Proby, Harwood, Neale, Green, Euvrard, Naldi et al. (2011), wordt de relatie tussen het HPV- virus en plaveiselcelcarcinoom uitgelegd. Binnen dit artikel worden gegevens verzameld van patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben met een voorgeschiedenis van NMSC en zonder voorgeschiedenis van een NMSC. Bij de patiëntengroepen werd het DNA uit een uitgetrokken wenkbrauw haar geanalyseerd en werd gezocht naar antilichamen tegen HPV-virussen. Er zijn verschillende soorten HPV-virussen te onderscheiden van elkaar. Zo blijken beta-papillomavirussen (een bepaalde groep HPV-virussen) bij 94% van de patiëntengroep zonder voorgeschiedenis van maligne huidaandoeningen voor te komen. Bij de patiëntengroep die wel een voorgeschiedenis had met maligne huidaandoeningen bleek zelfs 97% dit virus bij zich te dragen. Wanneer er DNA en antilichamen van het zelfde type virus gevonden worden, wil dit zeggen dat er een nog hoger risico is op het ontwikkelen van een PCC. Volgens Proby et al. (2011) is het aannemelijk dat vooral de types 5, 9, 24 en 36 in combinatie met UV- straling, een carcinogene werking kennen en dat op deze manier het risico op een PCC verhoogd wordt.

Tevens geven virale infecties een vergroot risico op het ontwikkelen van maligniteiten zoals (non-) hodgkin lymfoom, karposi sarcoom, genitale maligniteiten en leverkanker (hepatitis C en B).

Patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben, hebben een 2 tot 4 maal hoger risico op het ontwikkelen van maligniteiten (Engels et al., 2011). Tevens heeft deze patiëntengroep een verhoogd risico op het ontwikkelen van long-, schildklier-, huid- en nierkanker. Opvallend is dat borst- en prostaat kanker nauwelijks voorkomen. Het is aan te nemen dat dit te verwijten is aan de goede screening voor borst- en prostaatkanker. Tevens is het opvallend dat na de orgaantransplantatie maligniteiten ontstaan in de getransplanteerde organen of in het restorgaan. Wanneer er een longtransplantatie heeft plaatsgevonden wordt er vaak gezien dat in de andere long maligniteiten ontstaan (Engels et al., 2011).

Bijlage 2. Pathofysiologie NMSC

2.1 Pathofysiologie

Niet gepigmenteerde huidkanker (NMSC) is een verzamelnaam voor meerdere soorten cutane maligniteiten, te weten (Hofbauer, Anliker, Arnold, Binet, Hunger & Kempf et al., 2009):

- Plaveiselcelcarcinoom
- Basaalcelcarcinoom
- Keratoacanthoom
- Merkelcel carcinoom
- Kaposi sacroom
- Angio sacroom
- Huidlymfomen
- Firboxathoom

De twee meest voorkomende soorten NMSC zijn het basaalcelcarcinoom (BCC) en het plaveiselcelcarcinoom (PCC). BCC en PCC zijn volgens Tessari et al. (2012) de meest voorkomende maligniteiten binnen onze samenleving. Na huidkanker komt borstkanker op de tweede plaats van meest voorkomende soorten kanker en daarop volgt darmkanker, deze gegevens gelden over het jaar 2011 (Integraal Kankercentrum Nederland).

2.2 Basaalcelcarcinoom

BCC is een kwaadaardig carcinoom welke zich ontwikkelt vanuit de stamcellen van de haarfollikel. Een BCC dat niet behandeld word zal zich op den duur dieper in de huid dringen en zo essentiële schade in het weefsel aanrichten. (Tessari et al., 2012). Volgens Feuerstein & Geller, (2008) ontwikkelt de meest typische vorm van het BCC zich als een langzaam groeiende, glanzende, huid- tot roze gekleurde papula met teleangiëctasieën. De papula kan op den duur kapot gaan waardoor er een ulcus ontstaat op deze plek. Ook kan het BCC zich uiten als een superficieel groeiende laesie.

Het BCC zaait zich zelden uit en is in de meeste gevallen te genezen. Ondanks dat het BCC goed te genezen is en een laag sterftecijfer heeft, is er een hoog ziektecijfer. Dit komt door de kans op invasieve groei, welke kan leiden tot verminking en het kapotmaken van de huid, de botten en het kraakbeen (Feuerstein et al., 2008; Tessari et al., 2012)

Ongeveer 90% van alle BCC komen voor op de zon beschenen huid, denk hierbij aan het gezicht, de neus, nek, oren, schedel/hoofdhuid en de armen (Feuerstein et al., 2008).

2.3 Plaveiselcelcarcinoom

Een schilferige, erythemateuze, discrete papel. Dit is een typische uiting van een PCC volgens Feuerstein et al. (2008). Tessari et al. (2012) geeft aan dat het PCC evenals de BCC een kwaadaardig carcinoom is, enkel heeft het PCC ten opzichte van het BCC een grotere kans op metastasering. Ook is de ontstaanswijze van beide carcinomen verschillend. Het PCC ontwikkelt zich voort uit de epidermale keratinocyten en in veel gevallen (25%) ontwikkelt het PCC zich voort uit een langer bestaande huidlaesie, dit is de actinische keratose (AK). (Tessari et al., 2012).

Een PCC zal in veel gevallen voorkomen op de volgende locaties: het hoofd, de nek, rug, onderarmen en de dorsale zijde van de handen. Dit zijn vaak de zon beschenen delen. (Feuerstein et al., 2008).

2.4 Actinische keratose

Een AK is een cutaan premaligne neoplasma , welke zich uitbreid door een woekering van de epidermale keratinocyten in een reactie op de overmatige blootstelling aan ultraviolet (UV) licht. AK uiten zich vaak als kleine, wit/roze gekleurde laesies en zich veelal kunnen openbaren als een erythemateuze papel. AK komen voornamelijk voor op de onderarmen, handen, gezicht en hoofdhuid/schedel (Feuerstein et al ., 2008)

De AK is binnen de literatuur bekend als een premaligne huidlaesie. Men is er de laatste jaren mee bezig geweest om de definiëring van het AK te veranderen naar een maligne aandoening. De reden hiervoor is dat de AK in 25% van de gevallen een PCC in ontwikkeling is. (Tessari et al., 2012). In de richtlijn voor actinische keratose (2010), wordt aangegeven, dat het risico dat de AK overgaat in een PCC niet helemaal bekend is. Volgens Callen, et al (1997, zoals geciteerd in de richtlijn actinische keratose, 2010) wordt het risico geschat op 0,25% tot 20% dat een AK evolueert in een PCC. Door Glogau et al. (2000, zoals geciteerd in de richtlijn actinische keratose, 2010) werd een gemiddeld risico van 8% berekend. De percentages betreffende het risico op de evolutie van een AK in een PCC, zijn vanuit de gebruikte bronnen nogal verschillend. Volgens de richtlijn actinische keratose (2010) dient er rekening te worden gehouden met factoren aangaande de voorgeschiedenis, leeftijd, ernst van de zonneshade, huidtype, gebruik van immunosuppressiva, ziektecijfer en eerdere maligniteiten in de huid bij de patiënt.

2.5 Epidemiologie

NMSC is de meest voorkomende soort kanker onder de wereld bevolkingsgroep. In Amerika heeft NMSC een incidentie van 1.2 miljoen per jaar (Athar et al., 2011). Het integraal kankercentrum Nederland bevestigt dat ook in Nederland huidkanker zich het meeste voordoet van alle maligniteiten. In 2011 werden bij 14.400 Nederlanders huidkanker vastgesteld. Deze cijfers zijn exclusief de cijfers van het BCC, maar inclusief de ruim 9.000 gevallen waarbij een PCC werd geconstateerd. Volgens de website van huidziekten worden er in Nederland jaarlijks gemiddeld 25.000 nieuwe gevallen van huidkanker geconstateerd. Van deze 25.000 gevallen is ongeveer 80% gediagnosticeerd met het BCC.

De incidentie onder de orgaantransplantatie patiënten in Nederland wordt niet specifiek beschreven in de literatuur. Volgens de Nederlands stichting orgaantransplantatie (2013), kregen in het jaar 2012, 1.225 mensen een nieuw orgaan getransplanteerd. De cijfers op 1 januari 2013 tonen aan dat 1.286 mensen op een transplantatie wachten. In het artikel van Chen et al. (2005) wordt aangegeven dat bij de patiënten met een orgaantransplantatie in Nederland, de kans op de ontwikkeling van een PCC 250 maal hoger ligt en bij het ontwikkelen van een BCC 10 maal hoger ligt dan bij de bevolking die geen orgaantransplantatie heeft gehad. Dit wil dus zeggen dat in 2012, 1.225 mensen een 250 maal verhoogde kans hadden op de ontwikkeling van een PCC.

Bouwes Bavinck et al. (2007); Man Ki Ju, Dong Jin Joo, Soo Jin Kim, Kyu Ha Huh, Myoung Soo Kim, Kyung Ock Jeon et al. (2009); Tessari et al. (2012) geven allen aan dat het risico op NMSC bij patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan expliciet hoger ligt dan bij de algemene bevolking. De incidentie van NMSC is volgens Man Ki Ju et al. (2009) drie tot vijf maal het relatieve risico bij transplantatie patiënten, in vergelijking met het risico dat de rest van de bevolking heeft op de ontwikkeling van NMSC. Dit is voor orgaantransplantatie patiënten nog niet de enige schaduwzijde, NMSC kan namelijk in samenhang met patiënten welke orgaantransplantaties hebben een agressievere vorm aannemen, waardoor de kans op metastase, lokaal recidief en sterfte groter is (Singh et al., 2011).

De kans op het krijgen van NMSC neemt bij orgaantransplantatiepatiënten toe naarmate de tijd na de transplantatie vermeerderd. In landen waar een gemiddelde zonnesterkte is, zoals in Nederland zal het risico op de ontwikkeling van NMSC 40% zijn, 20 jaar na de transplantatie (de Graaf et al., 2005; Dréno et al., 2007). In landen zoals bijvoorbeeld Australië waar de zonnesterkte vele malen krachtiger is dan in Nederland zal dit 70% zijn, 20 jaar na de transplantatie.

2.6 Risicofactoren

Volgens Bouwes Bavinck et al. (2007); Tessari et al. (2012) worden de volgende essentiële risicofactoren aangeduid voor het ontwikkelen van BCC, PCC en AK bij patiënten met een orgaantransplantatie.

Intrinsieke factoren:

- Geslacht
- Leeftijd
- Leeftijd op moment van transplantatie
- Huidtype

Extrinsieke factoren:

- Blootstelling aan UV- straling
- Roken en alcohol consumptie zijn mogelijke risicofactoren.
- Immunosuppressiva
- Tijd na de transplantatie
- Huidinfecties door het human papillomavirus (HPV), zoals verrucae vulgaris en – plantaris

Volgens Tessari et al. (2012) kwam uit de observatie van patiënten met epidermodysplasia verruciformis het eerste bewijs dat HVP een functie kan hebben in de ontwikkeling van een PCC.

Het type orgaan dat de patiënten bij de transplantatie hebben gekregen heeft volgens Bouwes Bavinck et al. (2007) en Man Ki Ju et al. (2009) geen statistische en significante relatie met de ontwikkeling van een PCC of BCC. Tessari et al. (2012) zegt hierover dat de ontvangers van een hart en pancreas een hoger risico hebben op NMSC dan de patiënten die een nier transplantatie hebben gekregen, omdat zij een intensievere immunosuppressiva ontvangen en vaak al op hogere leeftijd zijn.

In het artikel van Bouwes Bavinck et al. (2007) is te lezen dat de patiënten met een licht- of medium huidtype een groter risico hebben op het ontwikkelen van een PCC dan de patiënten met een olijfgroen huidtype. Ook Tessari et al. (2012) geeft aan dat de patiënten met een lichte huid, blauwe ogen en rood of blond haar een grotere kans hebben op NMSC. Hieronder is een afbeelding weergegeven met de huidtypes volgens Fitzpatrick om bovenstaande te verduidelijken.

Skin Type	Fitzpatrick Skin Type	Common Nationalities
1	Very fair- always burns in the sun and never tans	Celtic
2	Fair- burns in the sun and tans with great difficulty	Scandinavian
3	Fair- burns but tans gradually	Caucasian
4	Medium- Hardly ever burns and tans with ease	Mediterranean, Hispanic and some Asian
5	Light Brown- Rarely burns and tans profusely	Pakistani & Indian
6	Dark Brown- never burns in the sun and is deeply pigmented	African

Bron: <http://www.enchantipl.co.uk>

Zoals Bouwes Bavinck et al. (2007) al verwachtte bestaat er een groter risico op het ontwikkelen van een PCC of BCC wanneer de patiënten voor hun 20^e levensjaar een pijnlijke zonverbranding hebben gehad. Volgens Tessari et al. (2012) is UV- straling de meest cruciale risicofactor op het ontwikkelen van NMSC. In landen zoals Australië waar een hogere zonsterkte geldt, is meer dan 50% van de NMSC gelokaliseerd op de zon beschonen huddelen bij de patiënten zoals gelaat en handen.

Binnen het onderzoek van Bouwes Bavinck et al. (2007) is naar voren gekomen dat immunosuppressiva het risico op NMSC bij patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan versterkt. Dit zou kunnen komen doordat de immunosuppressiva een fotosensibiliteit voor UV-A straling opwekt. Het onderzoek van Singh et al. (2011) geeft aan dat UV- straling de ontwikkeling van NMSC bij orgaantransplantatie patiënten begunstigt, dit komt door middel van het gebruik van immunosuppressiva.

Chen et al. (2005) geven aan dat huidkanker welke zich ontwikkelt bij een orgaantransplantatie patiënt een agressievere uiting zal hebben dan bij patiënten die geen orgaantransplantatie hebben gehad.

Bijlage 3. Onderzoek kaart bij orgaantransplantatie patiënten voor de huidtherapeut

Niet gepigmenteerde huidkanker na een orgaantransplantatie

Deze informatieve kaart is een handvat binnen de huidtherapeutische beroepsgroep voor het behandelen van patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben. Het bijzondere aan deze beroepsgroep is dat zij een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van huidmaligniteiten in vergelijking met de algemene bevolking. Dit is te wijten aan de immunosuppressieve medicatie die zij gebruiken om afstoting van het getransplanteerde orgaan tegen te gaan. Het is daarom nodig deze patiëntengroep van goede voorlichting te voorzien.

De huidtherapeut heeft binnen haar beroepsgroep de mogelijkheid om preventieve interventies, zoals screening en voorlichting, aan deze patiëntengroep te geven. Hieronder een overzicht met oorzaak, gevolgen en maatregelen die genomen moeten worden bij het behandelen van de patiëntengroep die een orgaantransplantatie ondergaan hebben.

Oorzaak & Gevolg

Doordat de patiënten na de orgaantransplantatie immunosuppressieve medicatie moeten slikken wordt het algemene immuunsysteem stil gezet. De immunosuppressiva zorgen ervoor dat het lichaam niet meer kan reageren op de abnormale celdeling die een maligniteit met zich mee brengt. Hierdoor kan een maligniteit als een PCC, ongestoord zijn gang gaan.

Maatregelen

Bij deze patiëntengroep is het heel erg belangrijk dat zij zich bewust worden van het risico wat zij lopen bij het gebruik van immunosuppressiva. Het is van belang dat zij weten over de risico's die UV- straling met zich meebrengt en hoe hiermee om te gaan. Voorlichting hierover is daarom van groot belang. Huidtherapeuten hebben deze kennis over de gevaren van UV- gebruik en zouden daarom de perfecte voorlichter kunnen zijn bij deze patiëntengroep. Het is belangrijk om de OTR het risico welke zij hebben onder ogen te laten zien. Zo is de kans dat zij niet gepigmenteerde huidkanker gaat ontwikkelen, 11 jaar na de transplantatie, 40%. Dit percentage zal zich elk jaar verhogen!

Hieronder nog een handig overzicht van tips bij voorlichten van patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hebben.

- ✚ Patiënten mogen niet verbranden in de zon!
- ✚ Zonlicht moet zo veel mogelijk vermeden worden. Wanneer wel de zon ingegaan word, doe dit dan niet tussen 12.00-15.00.
- ✚ Gebruik altijd een beschermende zonnecrème met minimaal factor 30. Smeer dagelijks 30 minuten voor het naar buiten gaan de zonnecrème in en herhaal dit iedere twee uur voor de beste bescherming.
- ✚ Draag beschermende kleding, een zonnehoed met brede rand en een zonnebril.
- ✚ Laat de patiënt, het liefst elke maand een zelf check doen. Vanwege de medicatie kunnen maligniteiten veel sneller ontstaan en is het dus van belang dat zij elke maand het hele lichaam controleren op verdachte laesies. Het is wetenschappelijk bewezen dat educatieve hulpmiddelen als plaatjes en werkbladen effectief zijn als extra hulpmiddelen in deze zelf check. Zo kunnen patiënten precies zien hoe de gezonde huid en een huidmaligniteit eruit hoort te zien en aan de bel trekken waar nodig. Leer de patiënt dan ook een huidmaligniteit te herkennen en een check uit te voeren. In bijlage vier is een patiëntenkaart te vinden. Deze geeft informatie voor de patiënt over NMSC en de preventie hiervan
- ✚ Gebruik van zonnebank wordt ten zeerste afgeraden.
- ✚ Omdat deze patiëntengroep weinig zonlicht krijgt, kunnen ze een vitamine D tekort oplopen. Het is aan te raden dit aan te vullen met speciale medicatie om dit tekort aan te vullen. Dit zal in samenwerking met de huisarts gaan.

Bijlage 4. Informatie kaart betreffende NMSC voor de OTR

Oorzaak & Gevolg

Het krijgen van een nieuw orgaan komt niet zonder verhoogde risico's op andere aandoeningen. Zo is voor u het risico op niet gepigmenteerde huidkanker sterk verhoogd. Hierover zijn de volgende cijfers bekend die u als orgaantransplantatie patiënt behoorlijk kunnen laten schrikken. De kans dat u niet gepigmenteerde huidkanker gaat ontwikkelen is, 11 jaar na uw transplantatie, 40%. Dit risico wordt jaarlijks hoger!

U vraagt zich vast af hoe het komt dat u dit verhoogde risico op huidkanker heeft. Dit heeft te maken met het immuunsysteem. Deze herkent een getransplanteerd orgaan als niet lichaamseigen en opent daarom een aanval op het pas getransplanteerde orgaan, dit om uw lichaam te beschermen. Hierbij zou het getransplanteerde orgaan afgestoten worden. Om dit te voorkomen krijgt u medicatie, namelijk: immunosuppressiva. Deze medicatie hebben als voornaamste werking het immuunsysteem te verlagen, waardoor de afstoting van het getransplanteerde orgaan tegen gegaan wordt. Een negatieve bijkomstigheid is dat het lichaam dan niet meer instaat is zich te beschermen tegen invloeden van buitenaf. Hierdoor is het risico op het ontwikkelen van niet gepigmenteerde huidkanker ook vergroot.

Hoe herken ik niet gepigmenteerde huidkanker?

Het is van levensbelang dat u uw verhoogde risico op huidkanker serieus neemt. U kunt namelijk diverse maatregelen treffen om uw kans op de ontwikkeling van huidkanker te beperken, maar allereerst: hoe herkent u deze vorm van huidkanker?

We benoemen de twee meest voorkomende vormen van niet gepigmenteerde huidkanker, te weten het plaveiselcelcarcinoom en het basaalcelcarcinoom.

Plaveiselcelcarcinoom

Deze kwaadaardige huidaandoening ziet er uit als een schilferige, geïrriteerde vlek in de huid. Deze vorm van huidkanker heeft een grote kans op uitzaaiingen, het is dus belangrijk om direct aan de bel te trekken. De plaveiselcelcarcinoom is in veel gevallen een verder ontwikkelde actinische keratose, de zogenaamde "ouderdomsvlekken". Deze actinische keratosen dienen dan ook direct verwijderd te worden om erger te voorkomen. De actinische keratose herkent u als een klein, wit/roze gekleurd vlekje op de huid. In veel gevallen kan deze huidaandoening zich openbaren als een geïrriteerd bultje.

Basaalcelcarcinoom

Deze vorm uit zich als een langzaam groeiend, glanzend bultje. Dit bultje is vaak huid- tot roze gekleurd. Als u goed kijkt kunt u kleine bloedvaatjes door het bultje zien lopen. Hoe langer u met dit bultje op de huid blijft lopen des te groter de kans is dat er een open wond ontstaat op deze plek die moeilijk te genezen is.

Belangrijk is om te weten is dat de huidkanker niet alleen door de immunosuppressiva veroorzaakt wordt, maar dat de UV-straling een nog grotere boosdoener is op het ontwikkelen van huidkanker. In de meeste gevallen komt niet gepigmenteerde huidkanker dan ook voor op de zon beschenen delen van het lichaam, denk hierbij aan het gezicht, de armen, handen en onderbenen. De combinatie van UV-straling en immunosuppressiva gebruik kan daarom als een gevaarlijk duo gezien worden.

Welke maatregelen kan ik treffen?

Omdat u uw risico op deze vorm van huidkanker zodanig wilt verkleinen kunt u de volgende maatregel toe passen. Alwetend dat UV-straling, van zowel de zon als de zonnebank, een grote risico factor is op de ontwikkeling van huidkanker kunt u de volgende maatregelen toe passen om schade te beperken:

-  Zorg dat u niet verbrand in de zon!!
-  Zonlicht moet zoveel mogelijk vermeden worden. Met name tussen: 12.00-15.00 uur, wanneer de zon op zijn sterkst is.
-  Gebruik altijd een beschermende crème met minimale factor van 30 of hoger. Gebruik deze ook op bewolkte dagen! Smeer dagelijks 30 minuten voordat u naar buiten gaat de zonnecrème in en herhaal dit iedere twee uur voor de beste bescherming. Vraag eventueel uw huidtherapeut om een goed zonbeschermend advies.

- ✚ Draag lange kleding, op warme dagen is aan te bevelen om katoenen kleding te dragen, dit zal minder warm zitten dan andere stoffen. Draag een zonnehoed met een brede rand en ook een zonnebril met UV-werend glas.
- ✚ Gebruik van zonnebank wordt ten zeerste afgeraden!
- ✚ Voer elke maand een zelfcontrole uit en ga jaarlijks naar de dermatoloog voor een uitgebreid persoonlijk huidonderzoek. Wanneer een verdacht plekje gevonden wordt, waarschuwt u dan direct uw dermatoloog.
- ✚ Omdat u de zon zoveel mogelijk vermijdt, zal het risico op een tekort aan vitamine D kunnen ontstaan. Raadpleeg uw huisarts voor een controle en eventuele voorschrijving naar vitamine D supplementen.

Zelfcontrole van de huid

Om veranderingen van de huid en de ontwikkeling van niet gepigmenteerde huidkanker zo snel mogelijk te ontdekken is het belangrijk dat u maandelijks uw huid controleert. In eerste instantie kunt u uw dermatoloog raadplegen om uw huid allereerst te inspecteren. Hij/zij kan u wijzen op aanwezige plekjes die u extra in de gaten dient te houden. Als u een plekje op de huid ontdekt die verdacht is, maar geen pijn doet, moet u deze niet negeren. Huidkanker kan pijnloos en gevaarlijk zijn op hetzelfde moment.

Hoe voer ik zelfcontrole uit?

Onderstaande illustraties kunnen u helpen bij het uitvoeren van de maandelijks zelfcontrole.

STEP-BY-STEP SELF-EXAMINATION

What you'll need: a bright light, a full-length mirror, a hand mirror, 2 chairs or stools, a blow dryer, body maps (see fold-out) and a pencil.

1



Examine your face, especially the nose, lips, mouth, and ears – front and back. Use one or both mirrors to get a clear view.

5



Next focus on the neck, chest, and torso. Women should lift breasts to view the underside.

2



Thoroughly inspect your scalp, using a blow dryer and mirror to expose each section to view. Get a friend or family member to help, if you can.

6



With your back to the full-length mirror, use the hand mirror to inspect the back of your neck, shoulders, upper back, and any part of the back of your upper arms you could not view in step 4.

3



Check your hands carefully: palms and backs, between the fingers and under the fingernails. Continue up the wrists to examine both front and back of your forearms.

7



Still using both mirrors, scan your lower back, buttocks, and backs of both legs.

4



Standing in front of the full-length mirror, begin at the elbows and scan all sides of your upper arms. Don't forget the underarms.

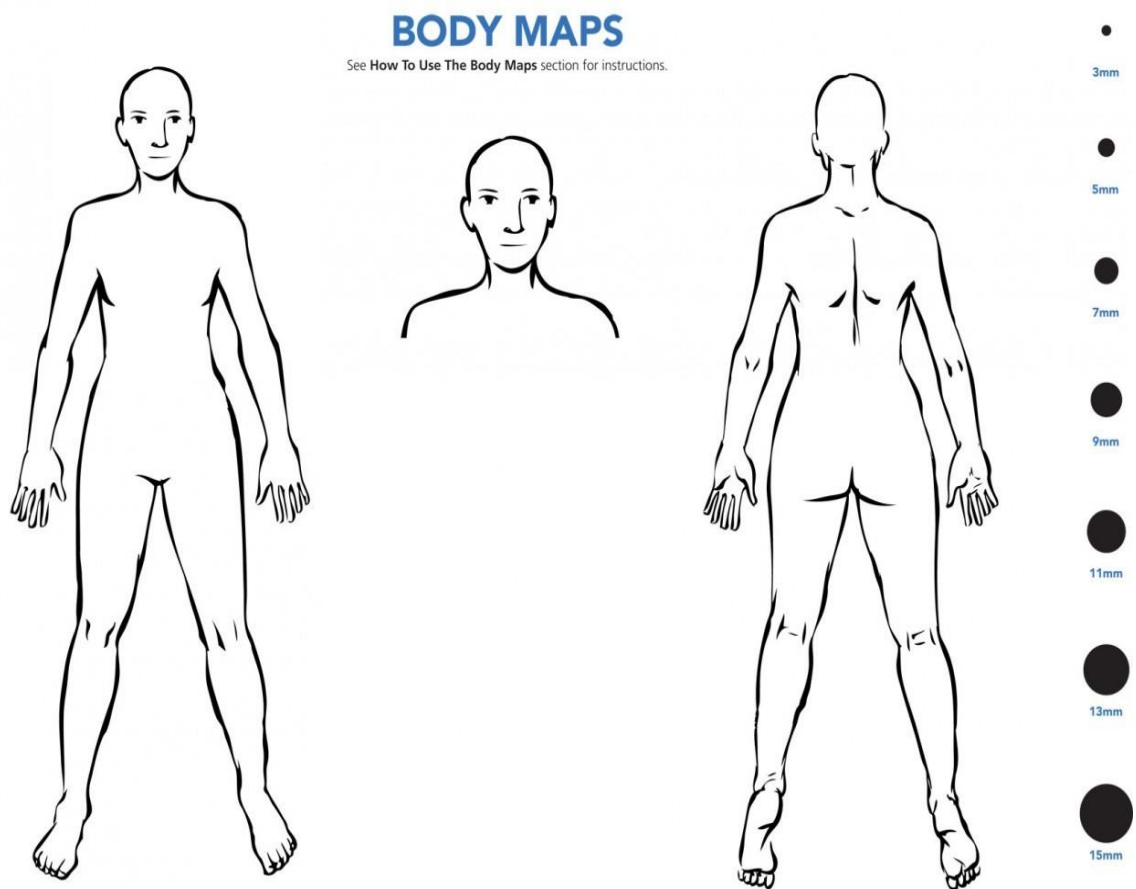
8



Sit down; prop each leg in turn on the other stool or chair. Use the hand mirror to examine the genitals. Check front and sides of both legs, thigh to shin, ankles, tops of feet, between toes and under toenails. Examine soles of feet and heels.

www.skincancer.org, via Clowers-Webb et al (2006)

Een handig hulpmiddel om verdachte plekjes op de huid te onthouden en extra in de gaten te houden is de Body-Map hier kunt u na elke zelfcontrole in noteren welke waarnemingen u gedaan hebt en bestaande vlekjes op de huid vastleggen. Ook kunt u het formaat van het plekje vastleggen om zo bij de volgende zelfcontrole te kunnen zien of het moedervlekje vak formaat is veranderd.



www.skincancer.org,
via Clowers-Webb et al (2006)

Onderneem actie!

Zodra u een verdacht vlekje op de huid heeft ontdekt negeer dit absoluut niet! Onthoud.. U bent een risicogroep op de ontwikkeling van huidkanker en uw dermatoloog zal u ten alle tijden serieus nemen.

Squamous Cell Carcinoma Detection and Action Guide for Organ Transplant Recipients

As an organ transplant recipient, you have a risk of developing a type of skin cancer called squamous cell carcinoma (SCC). REACT helps you remember the warning signs of SCC during skin self-examination and decide to take action to tell your doctor.

Red rough spot



Evaluate the spot



If possible, invite a partner to check hard to see places



Act if the rough red spot...

Changes in
size = diameter increases
rapidly in a few weeks



Day 0



2 weeks later

bleeding = easy bleeding

texture = firm, rougher, develops a bump or an open sore



tenderness = slight *pricking sensation* becomes a *sharp stab* when something brushes over the spot

Tell your doctor



Bron: Robinson et al., 2011

Bijlage 5. Zoekstrategie

5.1 Zoekstrategie Immunosuppressiva

Databank	Zoektermen	Limits	Hits	Aantal na in- en exclusie criteria	Gevonden artikel
Pubmed	'immunosuppressive AND risks AND squamous cell carcinoma'		52	4	- Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidneytransplantation - Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer - Critical review of preclinical approaches to evaluate the potential of immunosuppressive drugs to influence human neoplasia - Sirolimus therapy after early cyclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation
		humans last 10 years randomized controlled trials systematic review controlled clinical trials cohorts	5	1	Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer.
	'Skin neoplasms AND Organ Transplantation'		46	9	- Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidneytransplantation - Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer - Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organtransplant recipients. - Efficacy of an educational intervention with kidney transplant recipients to promote skin self-examination for squamous cell carcinoma detection - Educational outcomes regarding skin cancer in organ transplant recipients: Randomized intervention of intensive vs standard education. - Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: expert consensus survey. - Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials. - Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: thresholds and risks.

					Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: rationale and evidence of efficacy.
The Cochrane Library	Skin cancer AND organ transplantation	2003 – 2013 Trials Search all text	8	1	Educational outcomes regarding skin cancer in organ transplant recipients: Randomized intervention of intensive vs standard education
	Squamous cell carcinoma AND organ transplantation		8	0	
CINAHL Plus	Squamous cell carcinoma OR skin cancer OR skin neoplasm AND organ transplantation AND prevention	2003 – 2013 Randomized controlled trials Cohorts Clinical trials English language	71	1	Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation

5.2 Zoekstrategie preventie bij NMSC

Databank	Zoektermen	Limits	Hits	Aantal na in- en exclusie criteria	Gevonden artikel
Pubmed	("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "Organ Transplantation"[Mesh]	- humans - last 10 years - randomized controlled trial	23	6	- Educational outcomes regarding skin cancer in organ transplant recipients: Randomized intervention of intensive vs standard education. - Efficacy of an educational intervention with kidney transplant recipients to promote skin self-examination for squamous cell carcinoma detection - Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials. - Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer - Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation - Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients
	("Skin Neoplasms"[Mesh]) AND "Organ Transplantation"[Mesh] AND "prevention and control"[Subheading] OR "Primary Prevention"[Mesh] OR "Secondary Prevention"[Mesh] OR "Tertiary Prevention"[Mesh]	- systematic review - controlled clinical trial - cohorts	15	6	- Educational outcomes regarding skin cancer in organ transplant recipients: Randomized intervention of intensive vs standard education. - Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials. - Randomized controlled trial of sirolimus for renal transplant recipients at high risk for nonmelanoma skin cancer - Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: expert consensus survey. - Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation - Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients.
	"prevention and control"[Subheading] OR "Tertiary Prevention"[Mesh] OR "Secondary		65	1	Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation

	Prevention"[Mesh] OR "Primary Prevention"[Mesh] AND effect					
The Cochrane Library	Skin neoplasms AND organ transplantation AND prevention	2003 – 2013 - Trials - Other reviews - Search all text	4	1		Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials
CINAHL Plus	Skin cancer OR skin neoplasm AND organ transplantation AND prevention	2003 – 2013 - English language - Randomized controlled trial - Clinical trial - Systematic review - cohorts	5	1		Skin cancer education in transplant recipients.
	Prevention AND skin neoplasm OR skin cancer		8	1		Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation.
Reference checking : 3						
Sun protection in renal transplant recipients: urgent need for education Sunscreen use before and after transplantation and assessment of risk factors associated with skin cancer development in renal transplant recipients Specialist dermatology clinics for organ transplant recipients significantly improve compliance with photoprotection and levels of skin cancer awareness						

Bijlage 6. Data preparatie

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Educational Outcomes Regarding Skin Cancer in Organ Transplant Recipients Randomized Intervention of Intensive vs Standard Education Holly E. Clowers-Webb, MD; Leslie J. Christenson, MD; P. Kim Phillips, MD; Randall K. Roenigk, MD; Tri H. Nguyen, MD; Amy L. Weaver, MS; Clark C. Otley, MD 2006	A2	202 patiënten werden gerandomiseerd verdeeld in 2 gelijke groepen. Na 3- en 10 maanden follow-up	Groep 1 kreeg intensief onderwijs over huidkanker na orgaantransplantaties en groep 2 kreeg de standaard educatie.	In het begin scoorde beide groepen vrijwel gelijk, na 3- en 10 maanden follow up werd er door de intensieve onderwijs groep hoger gescoord in de gedragstest.	De patiënten die intensiever onderwijs kregen waren volgzamer in bijv. het omgaan met zonbescherming	

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Sunscreen use before and after transplantation and assessment of risk factors associated with skin cancer development in renal transplant recipients Moloney, F.J., Almarzouqi, E., O'Kelly, P., Conlon, P. & Murphy, G.M. 2005	B	270 patiënten zonder achtergrond met NSMC, hebben een enquête ingevuld. Er werd gevraagd naar de situatie voor en na de transplantatie. Alle 270 patiënten hadden geen NMSC voorafgaand aan de transplantatie.	De patiënten kregen een enquête over hun zongedrag, de bekendheid van de risico's en de patiënten werden ook gescreend op het risico dat zij hadden.	De belangrijkste uitkomst is dat van de 270 patiënten, voorafgaand aan de transplantatie 68.5% nog nooit zonnebrand gebruikt had en maar 5.6% dit elke dag deed. Na de transplantatie was het percentage dat niet aan zonnebrandcrème deed 25.9%. Zelfs nadat ze geïnformeerd waren over het risico. Van de patiënten die na de transplantatie wel een NMSC ontwikkeld had, gebruikte 80% geen zonnebrandcrème, dat was statistisch significant t.o.v. de patiënten die kanker vrij bleven.	Zonnebrandcrème toont zijn werking aan doordat maar liefst 80% van de groep die een NMSC ontwikkeld had, geen voorzorgsmaatregelen genomen had. Ook wordt duidelijk dat er niet altijd waarde gehecht wordt aan de geadviseerde voorzorgsmaatregelen die geadviseerd worden.	Het motiveren van mensen blijkt altijd een moeilijk punt.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Efficacy of an Educational Intervention With Kidney Transplant Recipients to Promote Skin Self-examination for Squamous Cell Carcinoma Detection June K. Robinson, Rob Turrisi,; Kimberly A. Mallett, Jerod Stapleton, Susan L. Boone, Nikki Kim, Nayna Vicky Riyat, Elisa J. Gordon. 2011	A2	Deze studie richt zich op de bevordering van zelf controle en het hierdoor eerder ontdekken van huidkanker laesies bij patiënten met orgaantransplantaties. 75 patiënten interventiegroep (38 patiënten) en de controlegroep (37 patiënten)	De interventiegroep kreeg educatieve les over zelf controle van de huid met hierbij een educatief werkboek. De controlegroep kreeg enkel de zelfmanagement bij de nefroloog.	22% van de controle groep controleerde hun huid na het bezoek aan de arts en 89% deed dit in de interventiegroep. Dit geeft een significant verschil van P. = 0.001	De patiënten die laesies hadden ontdekt op hun huid binnen de interventiegroep volgden allen het advies op uit het werkboek en maakte een afspraak bij een dermatoloog.	De patiënten die les krijgen zijn beter gewaarschuwd en weten hoe zij een verdachte laesie kunnen ontdekken.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Randomized Controlled Trial of Sirolimus for Renal Transplant Recipients at High Risk for Nonmelanoma Skin Cancer S. B. Campbella, R. Walkerb, S. See Taic, Q. Jiangc and G. R. Russd 2012	A2	86 patiënten die recent (>1 jaar) een niertransplantatie hebben ondergaan en met een geschiedenis van NMSC	De patiënten groep werd verdeeld in een groep met sirolimus (39 patiënten) en een groep die de calcineurin inhibitor (CNI) therapie volgde (47 patiënten). Gedurende twee jaar.	De NMSC laesies zijn in verhouding lager bij sirolimus (P = 0.022) ook de plaveiselcelcarcinoom komt minder vaak bij sirolimus in verhouding met CNI (P = 0.038)	De patiënten in de sirolimus groep vertoonde significante verbeteringen t.o.v. de CNI groep.	De patiënten die de sirolimus gebruikte kregen last van verschillende bijverschijnselen.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Sirolimus and Secondary Skin-Cancer Prevention in Kidney Transplantation S. Euvrard, E. Morelon, Lionel Rostaing, E. Goffin, A. Brocard, I. Tromme, N. Broeders, V. del Marmol, V. Chatelet, A. Dompmartin, M. Kessler, A. L. Serra, G. F.L. Hofbauer, C. Pouteil-Noble, J. M. Campistol, J. Kanitakis, A. S. Roux, E. Decullier & J. Dantal, 2012	A2	In dit onderzoek werden patiënten die een orgaantransplantatie hebben gekregen en minimaal één plaveiselcelcarcinoom hadden en welke calcineurine inhibitors (CNI) innamen, geïnccludeerd. Dit medicijn wilde ze vervangen door sirolimus.	120 patiënten zijn gerandomiseerd verdeeld in 2 groepen: 64 patiënten in de sirolimus groep 56 patiënten in de CNI groep	de overlevingskans op het niet meer krijgen van een plaveiselcelcarcinoom was significant langer in de sirolimus groep (P = 0.02) alhoewel... Bij de sirolimus groep ontwikkelde 14 patiënten een nieuw plaveiselcelcarcinoom Bij de CNI groep ontwikkelde 22 patiënten een nieuw plaveiselcelcarcinoom	Het overstappen van CNI naar sirolimus had een anti-tumoraal effect op de niertransplantatie patiënten. Deze waarneming kan gevolgen hebben met betrekking tot de immunosuppressieve behandeling van patiënten met plaveiselcelcarcinoomen.	De patiënten binnen de sirolimus groep kregen last van verschillende bijverschijnselen.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials K. Chen, J.C. Craig and S. Shumack 2004	A1	Een zoekmachine heeft 3 elektronische databanken doorzocht naar relevante trials. De databanken die doorzocht zijn waren: Medline, Embrase en Cochrane	2 trials vergeleken acitretin met een placebo en dit gaf een significante reductie in het aantal nieuw ontwikkelde huidlaesies De andere trial vergelijkt de dosis van acitretin en dit gaf geen significant verschil.	←	De bevindingen geven aan dat acitretin een voordelig effect heeft op de preventie van huidkanker laesies bij patiënten met een orgaantransplantatie.	

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study C.Ulrich, J.S. Jurgensen, A. Degen, M. Hackethal, M. Ulrich, M.J. Patel, J. Eberle, D. Terhorst, W. Sterry & E. Stockfleth 2009	B	120 patiënten die een orgaantransplantatie ondergaan hadden werden verdeeld over 2 groepen. 60-60.	Beide groepen kregen mondelinge en schriftelijke informatie over beschermende maatregelen. Een groep heeft een jaar lang elke dag zonnebrandcrème gebruikt. Er werd genoteerd hoeveel AK's, PCC's enz elke patient had en werden waar nodig behandeld.	Na 24 maanden werden de patiënten weer opnieuw gecontroleerd op AK's en andere huidmalformaties. Zo bleek dat in veel malformaties, bij de zonnebrand groep een vermindering te zien was ten opzichte van de andere groep.	Het gebruik van zonnebrandcrème is essentieel om AK's en andere huidmalformaties te verminderen of tegen te gaan.	In eerste instantie wordt het effect van een hoge factor vs. een eigen factor aangeduid. Als tweede wordt het effect van chronisch gebruik van zonnebrand crème op huidinfecties en malformaties aangetoond.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Specialist dermatology clinics for organ transplant recipients significantly improve compliance with photoprotection and levels of skin cancer awareness Ismail, F., Mitchell, L., Casabonne, D., Gulati, A., Newton, R., Proby, C.M., et al. 2005	B	399 patiënten met een orgaan transplantatie kregen een enquête. Uiteindelijk hebben 292 patiënten gereageerd.	De enquête bevat vragen over wat en wanneer verteld is over het risico van UV, de maatregelen die ze ten tijde van de enquête namen en vragen over het begrijpen waarom ze extra maatregelen moeten nemen.	Van de 292 mensen die gereageerd hebben, bleek 96% zonadvies gehad te hebben. 92% bleek een factor te smeren. 88% kleed zich beschermend en 68% wist dat ze deze maatregelen namen omdat ze anders een grotere kans hebben om NMSC op te lopen. Van de 292 responders hebben 77 mensen een NMSC opgelopen met een gemiddelde tijd van 16.8 jaar na transplantatie. In de groep die niet gereageerd hadden, was de tijd tussen het ontwikkelen en de transplantatie 11.5 jaar ($P=0.001$).	Preventieve maatregelen en het level van kennis over het risico op NMSC was significant lager bij de patiënten die niet bij de dermatology specialist clinic geweest waren. Hieruit blijkt dat het overbrengen van preventieve informatie vanuit een huid-gespecialiseerde kliniek, een grotere uitkomst te hebben.	

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Sun Protection in Renal Transplant Recipients: Urgent Need for Education Szepietowski, J.C., Reich, A., Nowicka, D., Węglowska, J. & Szepietowski, T. 2005	C	151 patiënten met een orgaantransplantatie zonder voorgeschiedenis van NMSC zijn geïnccludeerd. Deze werden onderzocht en geïnterviewd aan de hand van een vragen lijst.	De vragenlijst bevat vragen over de kennis van de gevaren die UV straling kent en de preventieve maatregelen die genomen moeten worden.	Maar 61 patiënten (40.4%) wist dat UV blootstelling aan de huid, huidkanker kan veroorzaken. 25.2% had geen voorlichting gehad. 62.3% deed niet aan preventieve maatregelen.	Deze studie toont de noodzaak aan van meer educatieve maatregelen. Er wordt te weinig kennis gedeeld. Het artikel suggereert dat speciale educatieve programma's opgezet moeten worden in samenwerking met huidspecialisten zoals dermatologen (wellicht huidtherapeuten?)	.

Artikel: auteurs, titel en jaartal	Level of evidence	Methode en deelnemers	Interventies	Resultaten	Conclusie	Discussie
Evaluation of sun-protective practices of organ transplant recipients Donovan, J.C.H., Rosen, C.F. & Shaw, J.C. 2004	C	205 patiënten uit een multi-orgaan transplantatie programma hebben meegedaan een interview over hun zongedrag en de kennis over de risico's hiervan.	Interview bij de 205 patiënten met vragen over hun zonbeschermende maatregelen	30% gebruikte nooit zonnebrandcrème en van de patienten die dit wel deden , gebruikte maar 5% dit elke dag.	Er is te weinig bekend over de gevaren van UV- straling en patienten zijn zich niet voldoende bewust van het risico dat zij lopen	De resultaten zijn door een dermatoloog verwerkt. Dit kan de BIAS van het artikel beïnvloeden.

Bijlage 7. Databeoordeling

Titel: Educational Outcomes Regarding Skin Cancer in Organ Transplant Recipients Randomized Intervention of Intensive vs Standard Education

Auteurs: Holly E. Clowers-Webb et al.

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Goed

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
antwoord	Ja	Onb.	Ja	Onb.	Onb.	Ja	Ja	Ja	Ja	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolking, 1 ^e lijn

Titel: Efficacy of an Educational Intervention With Kidney Transplant Recipients to Promote Skin Self-examination for Squamous Cell Carcinoma Detection

Auteurs: June K. Robinson et al.

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
antwoord	Ja	Ja	Onb.	Onb.	Onb.	Ja	Ja	Ja	Onb.	Vold.	Nvt	Ja	Alg. bevolking, 1 ^e lijn

Titel: Randomized Controlled Trial of Sirolimus for Renal Transplant Recipients at High Risk for Nonmelanoma Skin Cancer

Auteurs: S.B. Campbell et al.

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Goed

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
antwoord	Ja	Ja	Onb.	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Vold.	Nvt	Ja	1 ^e lijn, 2 ^e lijn, acc. ziekenhuis

Titel: Sirolimus and Secondary Skin-Cancer Prevention in Kidney Transplantation

Auteurs: Sylvie Euvrard et al.

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
antwoord	Ja	Onb.	Onb.	Onb.	Onb.	Ja	Ja	Ja	Ja	Vold.	Nvt	Ja	1 ^e lijn, 2 ^e lijn, acc. ziekenhuis

Titel: Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials

Auteurs: K. Chen et al

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
antwoord	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nvt	Vold	Nvt	Ja	1 ^e lijn, 2 ^e lijn, 3 ^e lijn

Titel: Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study

Auteurs: Ulrich et al (2009)

Beoordelaar: Mabitha Poort **Kwaliteit:** Goed

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
antwoord	Ja	Onb.	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolking, 1 ^e lijn

Titel: Specialist dermatology clinics for organ transplant recipients significantly improve compliance with photoprotection and levels of skin cancer awareness

Auteurs: Ismail et al (2006)

Beoordelaar: Mabitha Poort Kwaliteit: Goed

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
antwoord	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Onb.	Ja	Onb.	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolking, 1 ^e lijn, 2 ^e lijn (ac. Zh.)

Titel: Sunscreen Use Before and After Transplantation and Assessment of Risk Factors Associated With Skin Cancer Development in Renal Transplant Recipients

Auteurs: Moloney et al (2005)

Beoordelaar: Mabitha Poort Kwaliteit: Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
antwoord	Ja	Onb.	Ja	Ja	Onb.	Ja	Onb.	Ja	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolking, 1 ^e lijn

Titel: Sun Protection in Renal Transplant Recipients: Urgent Need for Education

Auteurs: Szepletowski et al (2005)

Beoordelaar: Mabitha Poort Kwaliteit: Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
antwoord	Ja	Onb.	Onb.	Ja	Ja	Onb.	Ja	Ja	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolkin, 1 ^e lijn

Titel: Evaluation of Sun-Protective Practices of Organ Transplant Recipients

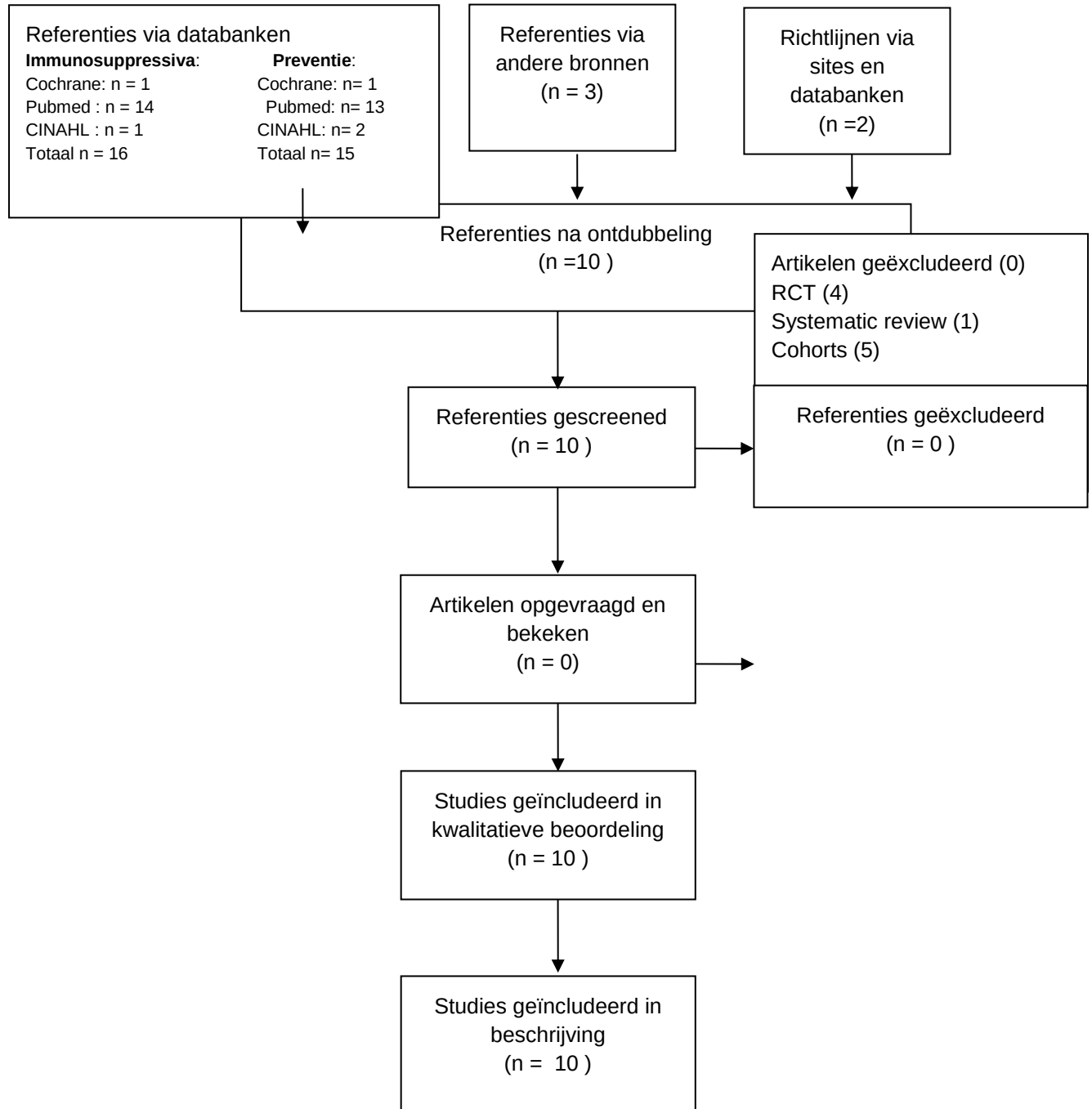
Auteurs: Donovan et al (2004)

Beoordelaar: Mabitha Poort Kwaliteit: Voldoende

vraag	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
antwoord	Ja	Onb.	Ja	Ja	Onb.	Onb.	Ja	Ja	Vold	Nvt	Ja	Alg. bevolkin, 1 ^e lijn,

Bijlage 8. Stroomdiagram literatuur Immunosuppressiva & preventie

Bron: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed100009



Bijlage 9. Beoordelingsformulieren Cochrane

Om de methodologische kwaliteit van de artikelen te beoordelen is gebruik gemaakt van verschillende beoordelingsformulieren van cochrane.

1- beoordelingsformulier RCT

2- beoordelingsformulier Cohortstudie

Randomized Controlled Trial (RCT)

VALIDITEIT

1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Degene die patiënten in het onderzoek insluit hoort niet op de hoogte te zijn van de Randomisatie volgorde. Was dat hier het geval?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?

☐ Ja

☐ Nee, maar in de analyses is hiervoor wel gecorrigeerd

☐ Nee, en in de analyses is hiervoor niet gecorrigeerd

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Is van een voldoende proportie van alle ingesloten patiënten een volledige follow-up beschikbaar?

☐ Ja

☐ Nee ← Is selectieve loss-to-follow-up voldoende uitgesloten?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden / loss-to-follow-up niet beschreven

8. Zijn alle ingesloten patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren

gerandomiseerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

9. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENORDEEL

10. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

☐ Voldoende valide en toepasbaar $\Leftarrow$ ga verder bij 11

☐ Twijfelachtig $\Leftarrow$ ga verder bij 11

☐ Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

11. Resultaten

In de onderstaande tabellen kunt u de meest relevante resultaten weergeven. Niet alle parameters zullen echter in het artikel vermeld staan. Deze zijn echter vaak zelf uit te rekenen met de gegevens uit het artikel (zie toelichting).

DICHOTOME UITKOMSTEN (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Groep	Uitkomst		Totaal
	Aanwezig	Afwezig	
Interventiegroep			
Controlegroep			

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep	
Kans op gebeurtenis in de controlegroep	
Absolute risico reductie (ARR)	
Number needed to treat (NNT)	
Relatieve risico (RR)	
Relatieve risico reductie (RRR)	

CONTINUE UITKOMSTEN (bijvoorbeeld bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven score)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Groep	Gemiddelde	SD	Aantal (N)
Interventiegroep			
Controlegroep			
Verskil van gemiddelden + 95% -BI			

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

12. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie?

(hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische faciliteiten)

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

13. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?

(meerdere opties tegelijk mogelijk)

☐ algemene bevolking

☐ eerste lijn

☐ tweede lijn

☐ academische ziekenhuizen

☐ perifere ziekenhuizen

☐ derde lijn

CONCLUSIE

14. Conclusie met betrekking tot het artikel en de waarde van de interventie

Cohortonderzoek

VALIDITEIT

1. Zijn de te vergelijken onderzoeksgroepen duidelijk gedefinieerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Kan selectiebias voldoende worden uitgesloten?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van Blootstelling adequaat?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Is de uitkomst duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van de uitkomst adequaat?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Is de uitkomst blind voor de blootstellingstatus bepaald?

☐ Ja

☐ Nee → is dit van invloed op beoordeling van de uitkomst?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Is er een voldoende lange follow-up?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Kan selectieve loss-to-follow-up voldoende worden uitgesloten?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden / loss-to-follow-up niet beschreven

8. Zijn de belangrijkste confounders of prognostische factoren geïdentificeerd en is er adequaat rekening mee gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENORDEEL

9. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

☐ Voldoende valide en toepasbaar $\Leftarrow$ ga verder bij 10

☐ Twijfelachtig $\Leftarrow$ ga verder bij 10

☐ Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

10. Resultaten

a) Eén centrale determinant:

Uitkomst:

Eenheid van blootstelling:

Confounders in de analyse:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Gecorrigeerd effect per eenheid van blootstelling	Waarde	95%- betrouwbaarheidsinterval
Oddsratio (OR)		
Relatieve risico (RR)		
Absolute risico reductie (ARR)		
Verskil van gemiddelden (MD)		
Variabele follow up duur:		
Hazard ratio (HR)		

Achtergrond risico	Number needed to harm (NNH) (zie tabel in appendix)

b) Prognostisch onderzoek:

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval
Standardized mortality or morbidity ratio (SMR)		

Prognostische model (factoren)	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

11. Kan het gevonden resultaat vertaald worden op de Nederlandse situatie?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

12. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?

(meerdere opties tegelijk mogelijk)

☐ algemene bevolking

☐ eerste lijn

☐ tweede lijn

☐ academische ziekenhuizen

☐ perifere ziekenhuizen

☐ derde lijn

CONCLUSIE

13. Conclusie met betrekking tot het artikel

Systematische reviews

METHODEN

1. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
Formulier Va: beoordeling systematische review van RCT's

5. Is adequaat beschreven hoe data-extractie heeft plaatsgevonden?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?

☐ Ja

☐ Nee

☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Is adequaat omgegaan met klinische en statistische heterogeniteit van de onderzoeken?
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

8. Is statistische pooling op een correcte manier uitgevoerd?
☐ Ja / niet van toepassing (vanwege heterogeniteit terecht geen pooling uitgevoerd)
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

ALGEMEEN OORDEEL

9. Zijn de resultaten van de systematische review valide en toepasbaar?
☐ Voldoende valide en toepasbaar $\Leftarrow$ ga verder bij 10
☐ Twijfelachtig $\Leftarrow$ ga verder bij 10; voorzichtig oordeel bij 13
☐ Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn
(terugkoppelen naar de werkgroep) Formulier Va: beoordeling systematische review van RCT's

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

11. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie?
(hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische faciliteiten)
☐ Ja
☐ Nee
☐ Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

12. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?
(meerdere opties tegelijk mogelijk)
☐ algemene bevolking
☐ eerste lijn
☐ tweede lijn
☐ academische ziekenhuizen
☐ perifere ziekenhuizen
☐ derde lijn

CONCLUSIE

13. Conclusie met betrekking tot de systematische review en de waarde van de interventie(s)

Bijlage 10. Individuele discussie Lisette Huussen

De artikelen

In dit onderzoeksrapport zijn 2 artikelen van niveau A2 gebruikt, 3 van niveau B en 2 artikelen van niveau C, volgens de indeling van het CBO. In artikelen van Szebietowski et al. (2005); Donovan et al. (2004) van niveau C, wordt geen controlegroep gebruikt. De level of evidence van de gebruikte artikelen zou voor de bewijskracht van de conclusie een volgende keer hoger kunnen zijn. Wanneer er meer artikelen van hogere level of evidence zouden zijn, zou de conclusie met een hogere bewijskracht getrokken kunnen worden. tevens wordt door de heterogeniteit in de gebruikte artikelen, het vergelijken van de artikelen bemoeilijkt. De punten waarop de artikelen verschillen zijn: behandel frequentie, behandel tijdstippen (voor of na een transplantatie), manier van effectmeting (zie hieronder). Om deze redenen kan er geen duidelijk beeld gegeven worden over de effectiviteit van preventieprogramma's bij orgaantransplantatie patiënten omdat de resultaten van de artikelen niet op alle punten vergelijkbaar zijn. De artikelen waarbij een preventieve maatregel getest wordt, Clowers-Webb et al. (2006); Robinson et al. (2011); Ulrich et al. (2009); Moloney et al. (2005), gaan allen over de effectiviteit van een preventieve maatregel in het verminderen van NMSC bij patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan. De effectmeting wordt onderling niet hetzelfde uitgevoerd. Clowers- Webb et al. (2006) heeft een onderzoek gedaan waarbij intensieve voorlichting gegeven wordt tegenover standaard voorlichting aan de controlegroep. Robinson et al. (2011) heeft een educatief werkboekje opgesteld waaruit de patiënten informatie kunnen halen en waar instructies voor een zelfonderzoek in staan. De controlegroep doorloopt deze interventie niet. Ulrich et al. (2009) heeft als preventief programma dat beide groepen voorlichting krijgen door middel van verbale voorlichting als zowel een informatiefolder. De interventiegroep wordt voorzien van gratis zonnebrandcrème, waar de controlegroep dit niet krijgt. En als laatste wordt in het artikel van Moloney et al. (2005) het zongedrag van voor en na de transplantatie onderzocht. Hierbij wordt voorlichting gegeven en gekeken naar het opvolgen van deze voorlichtingsmaatregelen. De overige artikelen van Donovan et al. (2004); Ismail et al. (2006); Szebietowski et al. (2005) brengen meer het probleem in kaart waarbij in de meeste gevallen duidelijk wordt dat er te weinig kennis is over de risico's die UV- straling met zich meebrengt en dat de patiënten niet bewust zijn van hun eigen, vaak slechte zonbescherming. Vanwege deze onderlinge verschillen kan de conclusie met mindere bewijskracht getrokken worden.

Tevens worden in de artikelen welke gebruikt zijn voor de achtergrondhoofdstukken verschillende cijfers weergegeven over de incidentie van NMSC bij patiënten met een getransplanteerd orgaan. Des al niet te min zijn alle gegeven cijfers relatief hoog. Daarnaast gaan veel artikelen over landen als Amerika en Australië. Omdat deze cijfers niet generaliseerbaar zijn naar Nederland, zijn deze incidentiecijfers niet meegenomen binnen dit onderzoeksrapport. Vanwege deze verschillende variabelen kan er geen duidelijk beeld geschetst worden over de incidentie van NMSC na een orgaantransplantatie in de Nederlandse situatie. Tevens kan de mate waarop de incidentiecijfers geregistreerd zijn verschillen in landen als Australië in vergelijking met Nederland. In de Nederlandse situatie wordt bijvoorbeeld de 1^e-lijnszorg niet meegenomen bij de incidentiecijfers van BCC's of PCC's. In het buitenland zou dit wel het geval kunnen zijn waardoor de cijfers tevens niet generaliseerbaar zijn naar Nederland.

In de resultaten wordt het verminderen van de immunosuppressiva genoemd als preventieve maatregel bij het voorkomen van NMSC. De artikelen die hiervoor gebruikt zijn komen allen van dezelfde auteur. Dit minimaliseert hierdoor de aannemelijkheid dat dit gegeven als betrouwbaar gezien kan worden. Tevens wordt hierover niet in andere artikelen over gediscussieerd. Het wordt dus nodig geacht dat hier meer onderzoek naar gedaan wordt. Vanwege dit feit is er voor gekozen dit onderwerp niet uit te lichten.

Informatiebias kan ontstaan zijn doordat in sommige artikelen gebruikt gemaakt wordt van een dermatoloog als beoordelaar. Van het artikel van Ismail, et al (2006) is bekend dat de onderzoekers gekozen hebben om het gehele interview te laten verlopen via de nefrologische afdeling, in plaats van de dermatologische afdeling, om bias in de resultaten zo veel mogelijk uit te sluiten. In het artikel van Donovan, et al (2004) wordt een dermatoloog gebruikt voor het verzamelen van de gegevens. Hierdoor beïnvloedt hij de BIAS van dit artikel. Er kunnen dus vraagtekens gezet worden bij de betrouwbaarheid van een artikel wanneer deze in een dermatologische setting heeft plaatsgevonden en wanneer de effectmeting door een dermatoloog gedaan is. In het artikel van bijvoorbeeld Ulrich et al. (2009) wordt gebruik gemaakt van drie effectbeoordelaars welke allen dermatoloog waren. Hierdoor kan de uitkomstmaat beïnvloedbaar zijn en kan er mogelijk BIAS in het artikel

opgetreden zijn.

Daarnaast worden in verschillende artikelen zoals Donovan et al. (2004); Ismail et al. (2006) en Szepietowski et al. (2005) een enquête afgenomen over de kennis van de patiënten. Hieruit blijkt dat vele van hen zich herinneren informatie gehad te hebben over zongedrag en het risico dat zij lopen. Hieruit kan geconcludeerd worden dat er dus wel voorlichting gegeven is voor of na de transplantatie. Het is dan de vraag in welke mate er advies gegeven is. Het is aannemelijk dat de manier en de mate van de voorlichting niet in elk artikel hetzelfde is. De uitkomstmaat in de verschillende artikelen wordt op deze manier beïnvloed. Daarnaast zijn de enquêtes die afgenomen worden niet allen hetzelfde.

Er zijn veel artikelen gevonden tijdens het zoeken naar geschikte literatuur welke tevens over preventieve maatregelen ter voorkoming van NMSC gingen. Echter gingen deze artikelen niet over de OTR maar over de algemene bevolking. Hoewel de interventies in de artikelen veel leken op de interventies in de artikelen over de OTR, is er voor gekozen om deze artikelen niet te includeren in deze studie. Dit omdat het aannemelijk is dat de OTR meer baat heeft bij het opvolgen van de preventieve maatregelen bij het voorkomen van NMSC. De OTR zal hoogstwaarschijnlijk eerder de preventieve maatregelen toepassen dan de algemene bevolking. Hier zou meer duidelijkheid over moeten komen door meer effectmetingen te doen tussen de OTR en de algemene bevolking.

Confounding kan ontstaan zijn doordat de auteurs de ontwikkeling van NMSC toewijden aan de rol van immunosuppressiva in combinatie van zonlicht. Er wordt echter geen rekening gehouden met de erfelijkheid en de genetische factoren die meespelen bij de ontwikkeling van NMSC.

Rol van de huidtherapeut

Door de kennis die is vergaard over de jaren in de opleiding huidtherapie, kan er gezegd worden dat de huidtherapeut weldegelijk bekwaam is om de adviserende rol op zich te nemen. In het competentieboekje van de opleiding huidtherapie gaan competenties 1A, 1B en 1C over preventiemogelijkheden die de huidtherapeut kan toepassen in de praktijk. In de Nederlandse situatie is niet ondenkbaar dat de huidtherapeut in samenwerking met de dermatoloog en/of een orgaantransplantatieteam een adviserende rol zou kunnen hebben. Echter in de gevonden artikelen wordt nergens over een huidtherapeut gesproken. Dit omdat het beroep huidtherapie niet bekend is buiten de Nederlandse grenzen. Dit wil niet zeggen dat de huidtherapeut geen samenwerking aan zou kunnen gaan. Echter om een betrouwbaar antwoord te geven op de vraag welke rol de huidtherapeut zou kunnen hebben, zou er meer praktijkonderzoek gedaan moeten worden. Hieruit zal moeten blijken of de huidtherapeut daadwerkelijk in samenwerkingsverband met het transplantatieteam, een adviserende rol op zich zou kunnen nemen.

De literatuurstudie

Er kan een mogelijke publicatiebias ontstaan zijn doordat er binnen de zoekstrategie gekozen is om alleen artikelen te includeren welke na 2003 gepubliceerd zijn en welke in de talen Nederlands en Engels geschreven zijn. Hierdoor worden artikelen die buiten deze criteria vallen maar wel van goede level of evidence zijn, niet meegenomen binnen dit onderzoek. Dit kan een vertekend beeld geven binnen de resultaten. Binnen de beschikbare tijd was het niet mogelijk alle databanken heel goed te doorzoeken. Na includering van de artikelen en aan het einde van het schrijven van het onderzoeksrapport, werd door de schrijvers nog meer bruikbare literatuur gevonden. Het was echter te laat om deze bruikbare informatie toe te voegen aan het rapport. Eén artikel was gepubliceerd na de zoekactie, andere artikelen zijn middels de opgezette zoekstrategie niet gevonden. Later, via via, zijn deze artikelen wel gevonden. De volgende keer zou er een andere zoekstrategie opgezet moeten worden om tot de juiste artikelen te komen.

Tevens zou er een volgende keer alleen artikelen geïncludeerd moeten worden die gaan over de effectmetingen van preventieve programma's welke door de huidtherapeut uitgevoerd kunnen worden. Nu zijn in het hoofdstuk resultaten alle gevonden preventieve mogelijkheden genoemd zoals medicamenteuze maatregelen. Hier heeft de huidtherapeut echter geen invloed op.

Er is getracht contact te zoeken met Nederlandse ziekenhuizen om zo het zorgpad binnen de Nederlandse zorginstellingen in beeld te brengen. De ziekenhuizen waarmee contact is gezocht, hebben allen gereageerd op ons verzoek om het zorgpad voor de OTR te omschrijven en incidentiecijfers te weergeven over het voorkomen van NMSC bij OTR. Één ziekenhuis kon de incidentiecijfers niet vertellen maar kon wel het zorgpad omschrijven. Één ziekenhuis had geen tijd om nader in te gaan op de vragen, en op het antwoord van een ander ziekenhuis wachten de auteurs terwijl ze dit schrijven nog steeds. Een volgende keer zou eerder met het benaderen van ziekenhuizen gestart moeten worden zodat er bruikbare informatie opgevraagd kan worden, welke vervolgens in het rapport verwerkt zou kunnen worden.

Bijlage 11. Individuele discussie Mabitha Poort

Binnen dit onderzoek is met behulp van wetenschappelijke literatuur vastgesteld welke preventie mogelijkheden er zijn om NMSC bij OTR te reduceren, dan wel te voorkomen. Ook is er gekeken welke rol de huidtherapeut binnen dit geheel heeft en of de beroepsgroep hier op in kan spelen. Binnen dit onderzoek zijn artikelen gebruikt van een level of evidence niveau C of hoger, volgens het CBO. Zo zijn er twee artikelen van niveau A2, drie artikelen van niveau B en twee artikelen van niveau C gebruikt. Vanwege het lage aantal RCT's dat is gebruikt binnen dit onderzoek zou het effect van preventie bij OTR mogelijk minder goed aangetoond kunnen worden. En zal de bewijskracht binnen de discussie van een mindere waarde kunnen zijn. Met behulp van de literatuur in de vorm van cohort onderzoeken en vergelijkende studies proberen de auteurs van dit onderzoek zo duidelijk mogelijk de resultaten te onderbouwen en een sterke conclusie neer te zetten.

Discussiepunten met betrekking tot de effectiviteit van preventie programma's:

De literatuur die gebruikt is om de effectiviteit van de verschillende preventieprogramma's aan te tonen vertoont een heterogeniteit. Er is binnen dit onderwerp van de resultaten gebruik gemaakt van twee RCT's die de effectiviteit van educatie onder OTR kunnen aantonen in vergelijking met een controle groep. Binnen deze twee RCT's zijn de educatieve interventies op verschillende manieren uitgevoerd. Zo wordt binnen het onderzoek van Clowers-Webb, et al (2006) een standaard interventie methode vergeleken met een intensieve interventie methode en maakt Robinson, et al (2011) gebruik van een werkboekje als educatieve interventie onder de patiëntengroep in vergelijking met de standaard voorlichting die de OTR bij de dermatoloog ontvangen. Binnen beide onderzoeken wordt de interventie methode van preventie op een andere manier aan de patiëntengroep overgedragen. Het is aannemelijk dat het gebruik van een werkboekje een groter effect heeft op de patiënten groep dan enkel een routine gesprek bij de dermatoloog, zoals binnen het onderzoek van Robinson, et al (2011). Hier kan dus sprake zijn van bias. Binnen het onderzoek van Clowers-Webb, et al (2006) is er mogelijk sprake van een publicatie bias. Zo wordt er binnen dit artikel gesproken over een significant verschil tussen beide groepen, maar kijkend naar het werkelijke verschil is dit zeer minimaal en is naar mening van de auteur weinig overtuiging te vinden wat betreft de voordelen van intensieve educatie tegenover de standaard educatie die bij de OTR aangeboden wordt binnen dit onderzoek. Al met al tonen beide RCT's een significante verbetering aan wat betreft gedragsverandering binnen de patiëntengroep. Dit duidt, ondanks de heterogeniteit binnen de studies, aan dat preventie programma's bij OTR een positief effect hebben en wel degelijk toegepast dienen te worden.

De studie van Moloney, et al (2005) vertoont eveneens een heterogeniteit met de twee RCT's die reeds besproken zijn. Deze cohort studie benadrukt het effect van voorlichting met betrekking op het gebruik van zonnebrandcrème en daarmee ook de gedragsverandering van de OTR. Binnen deze studie wordt niet gedoeld op de manier waarop de voorlichting is aangeboden, zoals in de studies van Clowers-Webb, et al (2006) en Robinson, et al (2011), maar meer op het effect hiervan. Zo word aangetoond dat na het krijgen van de voorlichting er nog een groot aantal OTR is welke geen zonnebrandcrème gebruikt. Dit geeft aan dat voorlichting niet voldoende is en de OTR educatie nodig hebben. Ondanks de heterogeniteit tussen de artikelen vullen ze elkaar wel aan. Zo geeft het artikel van Moloney, et al (2005) weer dat enkel voorlichting niet voldoende is en de artikelen van Clowers-Webb, et al (2006) en Robinson, et al (2011) laten zien dat educatieve programma's effect hebben.

Discussiepunten met betrekking tot de kennis van de OTR:

De artikelen van Ismail, et al (2006) en Szepietowski, et al (2005) geven een tegenstrijdigheid aan wat betreft de kennis over zonbescherming bij OTR. Zo geeft Ismail, et al (2006) aan dat de OTR een patiëntengroep is welke de adviezen die zij hebben gekregen goed aanpassen aan hun leefstijl en over voldoende kennis beschikken. Wel blijkt uiteindelijk dat deze zelfde onderzoeker graag een educatieve verbetering zou willen zien betreffende de preventie van NMSC bij OTR. In tegenstelling tot deze trouwe patiëntengroep staat de groep patiënten uit het onderzoek van Szepietowski, et al (2005). Binnen dit onderzoek wordt aangegeven dat de OTR nog weinig bekend is met het feit dat zij een verhoogde risicogroep zijn voor NMSC en de gevolgen die onbeschermd zongedrag met zich mee kunnen brengen voor deze patiënten groep.

Hoe het komt dat er zo een groot verschil is tussen deze beide artikelen is vrij onbekend. Wel kan opgemerkt worden dat het onderzoek van Szepietowski, et al (2005) binnen Polen is uitgevoerd en het onderzoek van Ismail, et al (2006) in Groot Brittannië. Het zou mogelijk kunnen zijn dat er een verschil kan zijn aangaande de

kennis en de mate waarin de ernst van de aandoening is bepaald binnen beide landen. Dit zou kunnen zorgen voor het opvallende verschil binnen deze beide onderzoeken.

Discussiepunten met betrekking tot de artikelen:

Hoewel er zoveel mogelijk is gezocht naar artikelen waarbij het onderzoek binnen Europa uitgevoerd is, is er vanwege het feit dat er onvoldoende artikelen over dit onderwerp beschikbaar zijn ook gebruik gemaakt van artikelen uit Australië, Nieuw-Zeeland en de Verenigde Staten. Omdat in deze landen het aantal zon uren en de zon sterkte verschillend is met Europa, kan dit niet zonder meer gegeneraliseerd worden naar deze patiëntengroep binnen Europa. Zo is de incidentie van huidkanker binnen Australië en Nieuw-Zeeland vele malen hoger en daarom zouden de OTR binnen deze landen de educatie en adviezen mogelijk sneller accepteren en zou de voorkennis mogelijk al groter zijn dan bij de OTR in Europese landen.

Volgens de onderzoeken die zijn uitgevoerd door Campbell, et al (2011) en Euvrard, et al (2012) geeft sirolimus een significante vermindering op de ontwikkeling van maligniteiten in de huid. Beide onderzoeken zijn uitgevoerd op patiënten met een niertransplantatie. Hoe de uitwerking van sirolimus zal zijn bij patiënten met een andere orgaantransplantatie is voor zover nog onbekend, daarom is er niet te zeggen of sirolimus ook op patiënten met een hart- of lever transplantatie deze effecten zal vertonen.

Binnen de zoektocht van de auteurs naar literatuur aangaande preventieprogramma's zijn er veel studies gevonden over de effectiviteit van preventieprogramma's van NMSC bij de algemene bevolking. Binnen de mening van de auteurs zouden deze preventie programma's voor OTR in de meeste gevallen hetzelfde zijn, maar gezien de ernst en het verhoogde risico van NMSC bij OTR zouden er verschillen mogelijk kunnen zijn aangaande de effectiviteit, want deze patiëntengroep zou de interventies mogelijk serieuzer nemen dan de algemene bevolking dit zou doen, omdat zij anders in het leven kunnen staan kijkend op de medische geschiedenis van deze patiëntengroep.

Wat kan de huidtherapeut betekenen:

Vanuit de gebruikte literatuur binnen deze studie, kan gesteld worden dat de OTR nog niet voldoende kennis bezitten over de risico's die de orgaantransplantatie met zich mee brengt waardoor zij een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van NMSC. Het is belangrijk dat deze patiëntengroep zich bewuster gaat worden van de risico's die zij lopen en de gevolgen die NMSC heeft. Want dit blijkt nog vaak een vorm van kanker die wordt onderschat.

Welke rol kan de huidtherapeut spelen binnen het zorgpad van de OTR? Kijkend naar het beroepsprofiel van de huidtherapeut worden er binnen de opleiding Huidtherapie een drietal competentiegebieden aangeboden, zoals beschreven staat in het competentie boekje (mei, 2008). Onder het eerste competentiegebied, welke aangaande de preventie centraal staat, vallen de volgende competenties:

- aanbieden van preventieactiviteiten;
- verlenen van zorg;
- trainen en adviseren;
- coördineren van activiteiten rondom de cliënt(en).

De huidtherapeut beschikt over de capaciteiten om de OTR te kunnen voorzien van voorlichtingen over de risicogroep die zij vormen, NMSC en de bescherming tegen UV-straling. De huidtherapeut zou ook educatieve programma's kunnen organiseren en zo de OTR scholing kunnen geven over de herkenning van NMSC en wat te doen bij de ontdekking van maligniteiten. De auteur is van mening dat een multidisciplinair samenwerkingsverband tussen de huidtherapeut, dermatoloog en arts de preventie van NMSC bij OTR zou kunnen verbeteren. Dit omdat de huidtherapeut een goede aanvulling zou kunnen bieden binnen de preventie van NMSC. Zo krijgt de OTR een duidelijke, intensieve en persoonlijke voorlichting en educatie. Zo blijkt binnen het onderzoek van Robinson, et al (2011) dat het geven van preventie met behulp van een educatief werkboekje een positief effect heeft op de gedragsverandering van de OTR. Ook Clowers-Webb, et al (2006) toont een effectiviteit aan wat betreft intensieve educatie onder deze patiëntengroep.

In de literatuur wordt niet over huidtherapeuten gesproken, toch willen de auteurs door middel van deze studie laten blijken dat de huidtherapeut een belangrijke rol kan spelen binnen deze patiëntengroep. Zoals blijkt uit de cijfers van het integraal kankercentrum Nederland die bekend zijn over huidkanker, is deze maligniteit een

opkomende aandoening die bij steeds meer mensen voor zal gaan komen. De auteur denkt dat de huidtherapeut een goede ondersteuning kan bieden binnen de preventie van huidkanker en zo kan helpen om de incidentie van deze vorm van kanker terug te dringen. Binnen zowel de primaire- als de secundaire- en tertiaire preventie speelt voorlichting van de OTR een belangrijke rol, deze kan de huidtherapeut bieden door het opstellen van educatieve programma's binnen de setting van de orgaantransplantatie klinieken.

Om de Nederlandse situatie binnen dit rapport duidelijk neer te kunnen zetten hebben de auteurs contact gezocht met diverse ziekenhuizen en dermatologen om een interview te houden betreffende het zorgpad van OTR aangaande NMSC en hoe de preventie hier in elkaar steekt. Dit zodat de auteurs met dit rapport kunnen aantonen of huidtherapeuten binnen deze sector een steentje kunnen bijdragen. Te vergeefs zijn er veel ziekenhuizen die niet willen meewerken aan onderzoeken, omdat dit hun teveel kostbare tijd zou kosten. Op dit moment wachten de auteurs nog op antwoord van een dermatoloog die zijn hulp wilde schenken binnen dit rapport. De informatie zal niet meer aan dit rapport toegevoegd kunnen worden wegens de geplande data die voor dit rapport staan. Er is aan te bevelen om tijdens een volgend onderzoek direct te starten met het contact leggen met ziekenhuizen of dermatologen.