

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25693>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Dysplastische naevi en het risico op melanoom: een richtlijn voor patiëntenzorg

W.BERGMAN, P.C.VAN VOORST VADER EN D.J.RUITER*

De aanwezigheid van zogenaamde 'dysplastische' naevi is een van de belangrijkste risicofactoren voor het melanoom. Binnen de Nederlandse Melanoom Werkgroep is gewerkt aan consensusvorming ten aanzien van dysplastische naevi, resulterend in een richtlijn voor patiëntenzorg (appendix). De richtlijn is een aanvulling op de landelijke consensus over het melanoom van de huid, die begin dit jaar herzien is en waarin de precursorafwijkingen van het melanoom slechts kort genoemd worden.¹

Ondanks de verschillen in de internationaal gehanteerde diagnostische criteria voor dysplastische naevi (klinisch en histologisch) is het in Nederland gelukt op belangrijke punten overeenstemming te bereiken, waarna een richtlijn voor patiëntenzorg kon worden opgesteld, met als doel een zo vroeg mogelijke opsporing van melanomen bij een van de belangrijkste risicogroepen. Het in de appendix weergegeven protocol is bondig, daarom geven wij in dit artikel een toelichting.

NOMENCLATUUR

Omdat in het bijzonder de term 'dysplastisch' aanleiding was voor kritiek en misverstanden werd besloten deze term te reserveren voor de histopathologische beschrijving, waar deze ook oorspronkelijk thuishoort. Klinisch wordt nu bij voorkeur gesproken over een 'klinisch atypische' naevus.² Over de klinisch-pathologische correlatie is veel gerapporteerd; deze zou slecht zijn,³ maar binnen een langer bestaand samenwerkingsverband tussen een huidarts en een patholoog is deze wel goed te noemen.

Van het dysplastische-naevussyndroom (DNS) is volgens de werkgroep sprake als een persoon een melanoom en één of meer klinisch atypische naevi heeft. Het betreft een sporadisch DNS als niemand anders in de familie een melanoom heeft (of een familielid atypische naevi heeft, is niet van belang bij de diagnose 'sporadisch DNS'). Bij personen met meerdere atypische naevi, maar die geen melanoom hebben, noch directe familie met een melanoom, kan men weliswaar

Zie ook de artikelen op bl. 2005 en 2015.

SAMENVATTING

- In Nederland is onlangs consensus bereikt met betrekking tot het klinische beleid bij dysplastische naevi en met betrekking tot de definities van klinische en pathologische diagnostiek.
- De term 'dysplastisch' wordt gereserveerd voor de histologische diagnostiek; klinisch wordt de voorkeur gegeven aan: klinisch atypische naevus.
- Een naevus wordt klinisch atypisch genoemd indien aan 3 van de volgende 5 criteria voldaan wordt: een diameter ≥ 5 mm, een vage begrenzing, een asymmetrische vorm, een onregelmatige pigmentatie en een roze bijtint (erytheem).
- De aanwezigheid van klinisch atypische naevi is een belangrijke risicofactor voor melanoom.
- Van het dysplastische-naevussyndroom (DNS) is sprake als een persoon een melanoom en één of meer klinisch atypische naevi heeft.
- De diagnose 'familiaal DNS' ('familial atypical multiple mole-melanoma syndrome', afgekort FAMMM-syndroom) wordt gesteld als tenminste 2 naaste familieleden (de patiënt inbegrepen) bekend zijn wegens een melanoom met of zonder atypische naevi, terwijl één of meer (andere) familieleden atypische naevi hebben.
- Het melanoomrisico van een gendragers met familiair DNS benadert de 100%, terwijl multipole melanomen optreden bij 30% van de gendragers.
- Bij de meeste DNS-/FAMMM-families is DNA-diagnostiek nog niet mogelijk, gezien de betrokkenheid van nog onbekende genen. Voor DNA-diagnostiek is het op dit moment dan ook nog te vroeg. Diagnostiek berust tegenwoordig dus slechts op anamnestiche, klinische en histologische gronden.

concluderen dat er sprake is van een verhoogd risico op melanoom, maar de diagnose 'DNS' wordt (nog) niet gesteld.

Over de in de richtlijn gebruikte systematiek geeft de internationale literatuur geen uitsluitsel, soms wordt de term 'DNS' gebruikt zonder dat bij de patiënt al een melanoom is gediagnosticeerd, soms wordt tussen de familiale en de niet-familiaire vorm van DNS geen onderscheid gemaakt.

De diagnose 'familiaal DNS' ('familial atypical multiple mole-melanoma syndrome', afgekort FAMMM-syndroom) wordt gesteld als bij tenminste 2 naaste familieleden (de patiënt inbegrepen) een melanoom vastgesteld is, met of zonder atypische naevi, terwijl één of meer (andere) familieleden atypische naevi hebben. In kleine families is er door het beperkte aantal personen met een risico op het ontstaan van melanoom een bias bij het onderscheid tussen sporadisch en familiair DNS.

*Namens de Nederlandse Melanoom Werkgroep van de Vereniging voor Integrale Kankercentra.

Academisch Ziekenhuis, afd. Huidziekten, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

Mw.dr.W.Bergman, huidarts.

Academisch Ziekenhuis, afd. Huidziekten, Groningen.

Dr.P.C.van Voorst Vader, huidarts.

Academisch Ziekenhuis, afd. Pathologie, Nijmegen.

Prof.dr.D.J.Ruiter, patholoog.

Correspondentieadres: mw.dr.W.Bergman.

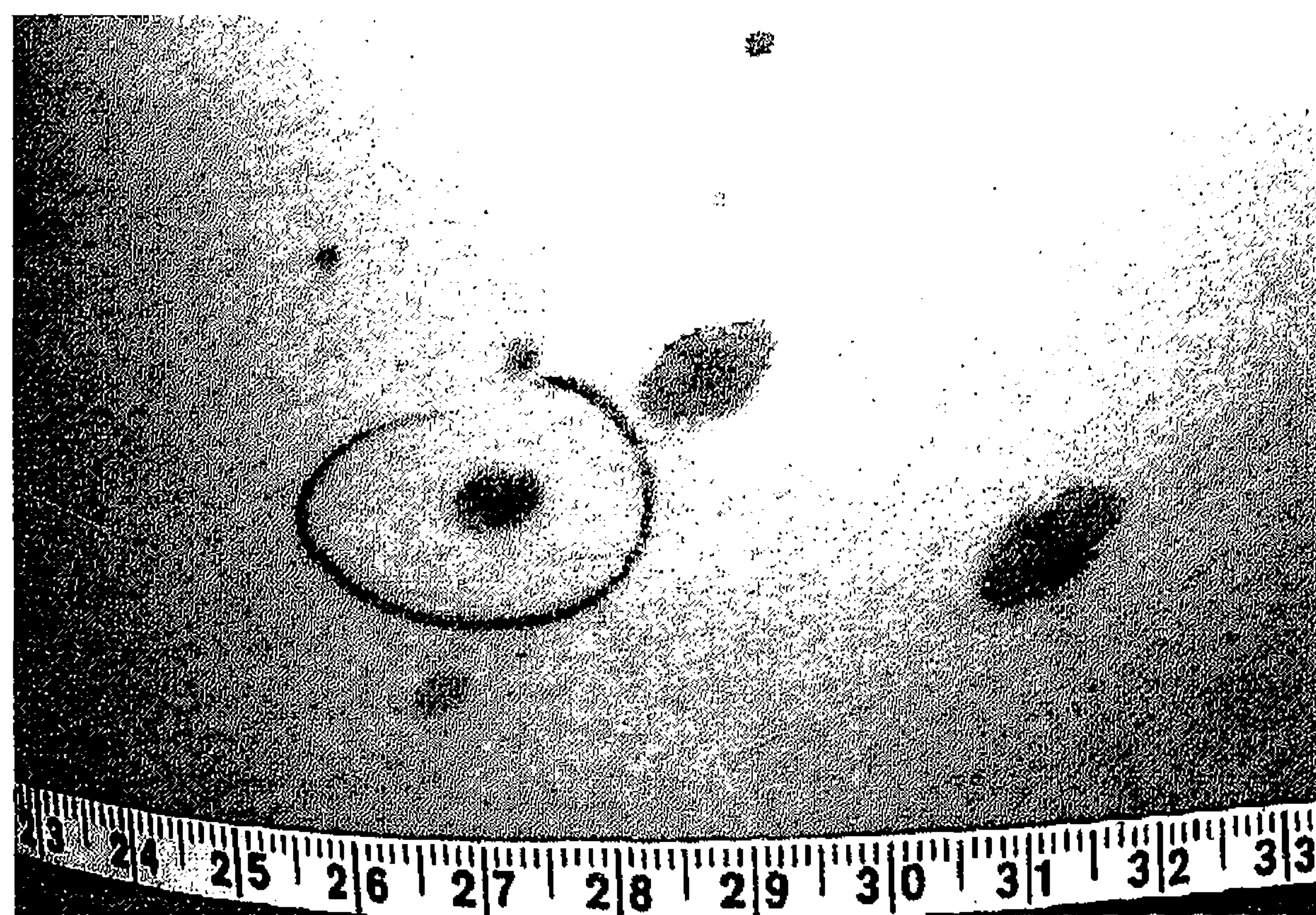
Het acroniem FAMMM-syndroom geeft plaats aan alle essentiële onderdelen van het syndroom, maar wordt in de literatuur soms gereserveerd voor een familiair kankersyndroom, tevens samengaan met oogmelanoom en systemische maligniteiten, zoals tumoren van de tractus digestivus en het pancreas.⁴ De samenhang met andere vormen van kanker werd onlangs aannemelijk gemaakt door de ontdekking van een gendefect in FAMMM-families, waarbij een algemeen tumorsuppressorgen betrokken is.⁵ Inmiddels is duidelijk dat bij het FAMMM-syndroom sprake is van heterogeniteit: tot nu toe zijn 3 gendefecten beschreven met vele verschillende mutaties en nog zijn in de helft van de FAMMM-families helemaal geen mutaties gevonden.^{6,7}

DIAGNOSTISCHE CRITERIA

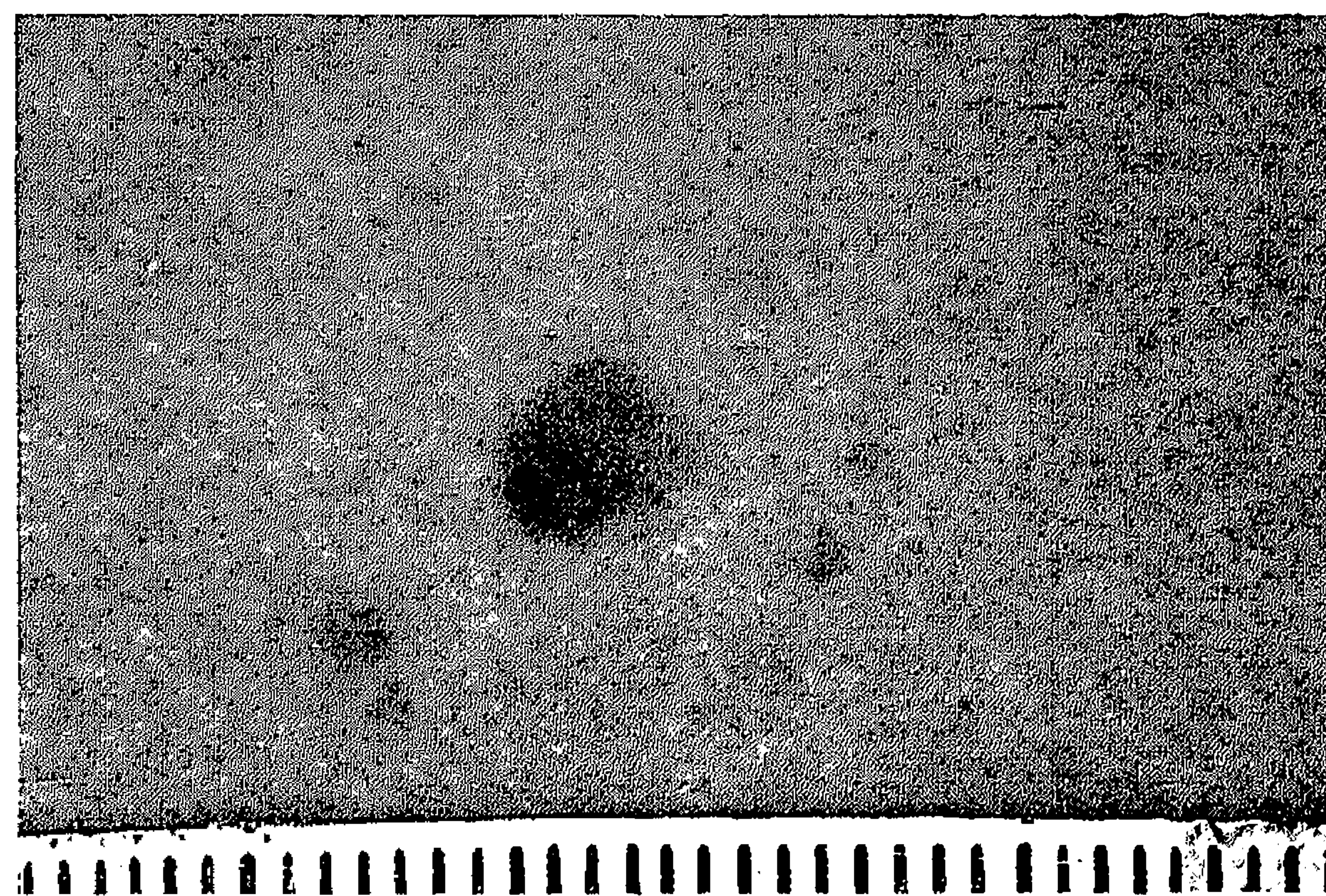
Een naevus wordt klinisch atypisch genoemd indien aan 3 van de volgende 5 criteria voldaan wordt: een diameter ≥ 5 mm, een vage begrenzing (figuur 1), een asymmetrische vorm, een onregelmatige pigmentatie (figuur 2) en een roze bijtint (erytheem) (figuur 3). Geen van deze criteria is obligaat voor de diagnose. Atypische naevi zijn altijd maculeus of vlak papuleus (spiegeleivorm), nooit papillomateus. In de praktijk is de diameter van atypische naevi bijna nooit groter dan 12 mm. Personen met DNS hebben veelal een meer dan gemiddeld aantal naevi (> 50), waarbij het bonte beeld van wisselende afmetingen, vormen en bruintinten opvalt (figuur 4). Beslist niet alle afzonderlijke naevi in een dergelijk



FIGUUR 1. Atypische naevus met een diameter van 9 mm, maculeus en deels vaag begrensd ten opzichte van de omgevende normale huid (de schaalstreepjes geven mm's weer).



FIGUUR 2. Atypische naevus met een sterk onregelmatige pigmentverdeling (de schaalstreepjes geven mm's weer).



FIGUUR 3. Atypische naevus waarbij door de lichte pigmentatie de erytheemcomponent goed zichtbaar is (de schaalstreepjes geven mm's weer).

bont beeld zijn diagnosticeerbaar als 'klinisch atypisch': vele zijn papillomateuze naevi, dermale naevi of kleine banale naevi naevocellulares.

Voor de aanduiding 'atypische naevus' dienen uitsluitend niet al te sterk contrasterende wisselingen in intensiteit van bruintinten voor te komen. De aanwezigheid van roze, paars, grijs, wit of mengkleuren hiervan wijst sterk op melanoom. Zwarte partijen in een afwijking zijn lastig te beoordelen voor de clinicus en zullen daardoor sneller tot excisie leiden. Door gebruik te maken van een dermatoscoop krijgt men vaak van zeer donker gepigmenteerde naevi toch een goed beeld.

Voor de histopathologische diagnose voldoet de term 'dysplastisch': er is een toename van wanordelijk gerangschikte atypische cellen, melanocyten in dit geval.⁸ De histologische diagnose berust op een combinatie van 3 van de in het protocol genoemde 4 criteria (zie de appendix). Dysplastische naevi worden ook wel 'precursorafwijkingen' genoemd, waarbij het belangrijk is dat deze, ondanks (enige) histologische atypie, beschouwd dienen te worden als benigne. Als de patholoog tekenen van dysplasie in een naevus rapporteert, zijn re-excisies derhalve niet nodig. Incomplete excisies zijn echter wel



FIGUUR 4. Op de rug van deze 45-jarige man bevinden zich tientallen onderling sterk van vorm en kleur wisselende naevi; dit bonte beeld is kenmerkend voor het dysplastische-naevussyndroom (sporadische evenals de familiale vorm).

ongewenst, omdat bij gedeeltelijke repigmentatie in littekenweefsel de beoordeling voor de clinicus bemoeilijkt wordt.

RISICO OP MELANOOM

De aanwezigheid van klinisch atypische naevi is één van de belangrijkste risicofactoren voor het melanoom. Bovendien zijn een positieve familieanamnese ten aanzien van melanoom en een melanoom in de eigen voorgeschiedenis risicofactoren, die vaak gecombineerd voorkomen met atypische naevi. Dit geldt evenzo voor het hebben van veel (normale) naevi. Atypische naevi worden gevonden bij ongeveer de helft van alle melanoompatiënten, terwijl ongeveer 10% van alle melanoompatiënten een naast familielid met melanoom heeft (gehad). Toch is het risico van een individu met één of twee atypische naevi (zonder melanomen in de familie) op een melanoom niet groot: het relatieve risico wordt geschat op 2-3 (ten opzichte van personen zonder atypische naevi).⁹ Hoewel hierover geen onderzoek is gepubliceerd, lijkt het aannemelijk dat het melanoomrisico hoger is naarmate een persoon meer atypische naevi

heeft, door het beschikbaar zijn van meer doelwitcellen die autonoom kunnen ontaarden.

Eén of meer atypische naevi worden gezien bij 10% van de bevolking, maar vooral onder jong-volwassenen zijn frequenties van rond de 30% gemeld.¹⁰ Vijf of meer atypische naevi worden gezien bij 5% van de bevolking.¹⁰ In de richtlijn is arbitrair gekozen voor ≥ 3 atypische naevi als het fenotype waarbij melanoompreventie relevant lijkt. Deze keuze is waarschijnlijk aan de voorzichtige kant en nader onderzoek is gewenst, in verband met de hoeveelheid werk. Het melanoomrisico van een gendragers met familiair DNS benadert de 100%, terwijl multipiele melanomen optreden bij 30% van de gendragers. Het kan soms moeilijk zijn om in een FAMMM-syndroomfamilie alle gendragers met zekerheid aan hun fenotype te herkennen in verband met geringe penetrantie van het gen en soms zelfs non-penetrantie (15%), waarbij weinig of geen naevi aanwezig zijn.

Bij de meeste DNS-/FAMMM-families is DNA-diagnostiek nog niet mogelijk, gezien de betrokkenheid van nog onbekende genen. Voor DNA-diagnostiek is het op dit moment dan ook nog te vroeg. Het diagnosticeren van sporadisch/familiaal DNS of FAMMM-syndroom is op dit moment dus slechts mogelijk op grond van anamnestiche, klinische en histologische gegevens.

BELEIDSADVIEZEN

In de spreekkamer kan het protocol worden gereduceerd tot het verkrijgen van enkele anamnestiche en klinische gegevens die als standaard zouden moeten gaan gelden bij de bepaling van het risico op melanoom en het beleid bij gepigmenteerde afwijkingen. Anamnestiche zal ten eerste duidelijk moeten worden of bij de patiënt zelf of bij zijn naaste familieleden (bloedverwanten) melanoom gediagnosticeerd is. Indien dit het geval is, kan de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren, geïnfomeerd door de initiatiefnemend arts na overleg met de contactpersoon uit de betreffende familie, de familie met 'mogelijke DNS (FAMMM-syndroom)' in kaart brengen en bevorderen dat individuele familieleden zich via hun huisarts onder medische controle stellen. (Bij de stichting is de folder 'Het erfelijke dysplastische naevus syndroom' verkrijgbaar. Het adres van de stichting is: Rijnsburgerweg 10, Poortgebouw, 2333 AA Leiden; tel. 071-5261955, fax 071-5212137.)

Bij het lichamelijk onderzoek worden, behalve de gepigmenteerde afwijking in kwestie, alle andere naevi bekeken en daarbij wordt het globale totale aantal, het aantal klinisch atypische naevi en de distributie ervan vastgelegd. Ook op handpalmen, voetzolen, billen, behaarde hoofd en genitalia kunnen atypische naevi aanwezig zijn die moeten worden gedocumenteerd voor de follow-up. Het is een goede gewoonte om de meest atypische naevus per patiënt op te zoeken en te noteren als een interne referentie. Bij een patiënt die voor het eerst komt met zeer veel atypische naevi, kan er behoefte bestaan aan het verifiëren van de klinische diagnose door de klinisch meest atypische naevus te excideren voor histopathologisch onderzoek. Op deze wijze kan tevens een

goede samenwerking worden opgebouwd tussen de clinicus en de patholoog. De klinische diagnose 'atypische naevus' is geen indicatie voor excisie. Bij elk vermoeden van melanoom, bijvoorbeeld bij 'instabiliteit' in de vorm van jeuk, toegenomen roodheid, asymmetrische groei, pigmentverschuivingen et cetera, dient een afwijking onverwijld te worden geëxideerd.²

Tenslotte is het van zeer groot belang dat uitgebreid voorlichting (mondeling en schriftelijk) wordt gegeven over onineuze voortekenen die kunnen optreden in naevi. In 97% van de melanomen bij DNS-patiënten betreft het een 'superficieel spreidend melanoom' dat zich ontwikkelt uit een atypische naevus. Elke door de patiënt opgemerkte verandering in een bestaande naevus, hetzij in symptomen, hetzij in klinisch aspect, dient te worden geëvalueerd. Omdat het a-prioririsico op melanoom bij DNS-patiënten zeer groot is, zal in zo'n geval vaak tot een diagnostische excisie worden overgegaan. In de consensustekst over het melanoom wordt hierop nader ingegaan.

Mede omdat zich de laatste drie decennia geen echte doorbraken hebben voorgedaan in de behandeling van het gemetastaseerde melanoom, is elke poging om te komen tot vroege diagnostiek en screening van risicogroepen bij voorbaat de moeite waard. Het patiëntenzorgprotocol en de toelichting erop in dit artikel zullen hier hopelijk aan bijdragen.

APPENDIX. Patiëntenzorgprotocol van de Nederlandse Melanoom Werkgroep bij dysplastische naevi naevocellulair en risico op melanoom

DYSPLASTISCHE NAEVUS NAEVOCELLULARIS

Diagnostische criteria

Kliniek. Klinisch wordt bij voorkeur gesproken over 'klinisch atypische' naevi. De klinische diagnose kan gesteld worden bij voldoen aan tenminste 3 van de volgende 5 criteria (geen der criteria is obligaat):

1. diameter \geq 5 mm
2. vage begrenzing
3. onregelmatige vorm
4. onregelmatige pigmentatie
5. erythem (vastgesteld met diascopie)

Histopathologie. Voor de histologische diagnose voldoet de term 'dysplastisch'. Ook hier is het voldoen aan tenminste 3 van de volgende 4 criteria vereist. De mate van atypie (licht, matig, sterk) kan binnen een vast samenwerkingsverband van huidarts en patholoog goed aangegeven worden, maar deze gradering is door interobservervariatie beperkt reproduceerbaar:

- architecturale atypie
 1. sterke toename van het aantal melanocyten in het grensvlak (continu over tenminste drie retelijsten)
 2. onregelmatige vorm en grootte van de melanocytair nesten
- cellulaire atypie
 3. melanocytair kernen groter dan of even groot als die van nabij gelegen keratinocyten
- stromareactie
 4. lymfocytair ontstekingsinfiltraat

Indicaties voor excisie

Uitsluiten melanoom

Histologische bevestiging zoeken van klinische diagnose 'atypie' (in het bijzonder in de leerfase)

DYSPLASTISCHE-NAEVUSSYNDROOM

Definitie

Bij dysplastische-naevussyndroom gaat het om overwegend erfelijk bepaalde aanleg tot de vorming van dysplastische naevi naevocellulair

VERVOLG APPENDIX. Patiëntenzorgprotocol van de Nederlandse Melanoom Werkgroep bij dysplastische naevi naevocellulair en risico op melanoom

samengaand met een verhoogd risico dat zich één of meer melanomen van de huid en van de ogen ontwikkelen

Familiaal dysplastische-naevussyndroom ('familial atypical multiple mole-melanoma syndrome'): melanoom met/zonder dysplastische naevi naevocellulair bij tenminste 2 van de volgende familieleden: patiënt, kinderen, ouders, broers, zusters, ooms en tantes; tevens tenminste 1 dysplastische naevus naevocellulair bij tenminste 1 van de genoemde familieleden

Sporadisch dysplastische-naevussyndroom: melanoom en tenminste 1 dysplastische naevus naevocellulair bij patiënt met negatieve anamnese ten aanzien van melanoom bij de volgende familieleden: kinderen, broers, zusters, ouders, ooms en tantes

Familieonderzoek op familiair dysplastische-naevussyndroom: indicaties
Absolute indicatie: melanoom bij tenminste 2 leden van de desbetreffende familie (dan is familiair dysplastische-naevussyndroom 'waarschijnlijk')

Relatieve indicaties:

- tenminste 3 dysplastische naevi naevocellulair (zonder melanoom) bij een patiënt met een positieve anamnese op melanoom bij 1 familielid (dan is familiair dysplastische-naevussyndroom 'mogelijk')
- melanoom en tenminste 3 dysplastische naevi naevocellulair bij een patiënt met een negatieve familieanamnese wat betreft melanoom (dan is familiair dysplastische-naevussyndroom 'mogelijk')

Preventieve controle van patiënten met dysplastische naevi naevocellulair of dysplastische-naevussyndroom: indicaties op basis van risiconiveau
Risiconiveau 1 (beperkt risico): tenminste 3 dysplastische naevi naevocellulair zonder melanoom bij een patiënt met een negatieve familieanamnese wat betreft melanoom (indien zich bij patiënt een melanoom ontwikkelt, is er sprake van een sporadisch dysplastische-naevussyndroom); beleidsadvies:

- informatie (mondeling en schriftelijk)
- in principe geen controle

Risiconiveau 2 (verhoogd risico): tenminste 3 dysplastische naevi naevocellulair zonder melanoom bij een patiënt met een positieve familieanamnese wat betreft melanoom (in deze situatie is mogelijk sprake van familiair dysplastische-naevussyndroom, welke diagnose 'waarschijnlijk' wordt wanneer zich bij een tweede familielid een melanoom ontwikkelt); beleidsadvies:

- informatie (mondeling en schriftelijk)
- 1 maal per jaar controle overwegen in overleg met patiënt (relatieve indicatie)

Risiconiveau 3 (sterk verhoogd risico): het behoren tot een familie met familiair dysplastische-naevussyndroom; beleidsadvies:

- informatie (mondeling en schriftelijk)
- 1 maal per jaar of vaker controle (absolute indicatie)
- kinderen controleren vanaf de leeftijd van 10 jaar

MELANOOM: ALGEMENE RISICOFACTOREN

Risicofactor dysplastische-naevussyndroom

- familiair dysplastische-naevussyndroom; bij dragers van de aanleg voor familiair dysplastische-naevussyndroom is het 'life-time'-risico voor melanoom bijna 100% en bij meer dan 30% van deze patiënten komen multipole melanomen voor

- sporadisch dysplastische-naevussyndroom (verhoogd risico op multipole melanomen)

Anamnestiche risicofactoren

- melanoom bij een familielid van patiënt (dan is er 'vermoeden' van familiair dysplastische-naevussyndroom)

- neiging tot sproetvorming door zonlichtexpositie

- zonlichtverbranding met blaarvorming tijdens de kinderjaren (voor de leeftijd van 16 jaar)

- huidtype I of II (patiënt verbrandt snel, bruint moeilijk of niet)

Klinische risicofactoren

- tenminste 3 dysplastische naevi naevocellulair

- > 50 naevi naevocellulair (met een diameter > 2 mm)

- congenitale naevus naevocellulair (het risico neemt toe met de grootte)

ABSTRACT

Dysplastic naevi and the risk of melanoma: a guideline for patient care

- Consensus was recently reached in the Netherlands regarding the clinical management of dysplastic naevi and the definitions in clinical and pathological diagnostics.
- The term 'dysplastic' is reserved for histological diagnostics; the term preferred for clinical use is 'clinically atypical naevus'.
- A naevus is defined as clinically atypical if it meets three of the following five criteria: ≥ 5 mm in diameter, vaguely bordered, asymmetrically shaped, irregularly pigmented and a red hue (erythema).
- Presence of clinically atypical naevi is a main risk factor for melanoma.
- Dysplastic naevus syndrome (DNS) is present if a patient has a melanoma and one or several clinically atypical naevi.
- The diagnosis of 'familial DNS' (familial atypical multiple mole-melanoma syndrome, abbreviation FAMMM syndrome) is made if at least two close relatives (including the patient) are known with a melanoma with or without atypical naevi, while one or several (other) relatives have atypical naevi.
- The risk of melanoma in a gene carrier of familial DNS is close to 100%, while multiple melanomas develop in 30% of the gene carriers.
- No DNA diagnostics is yet possible in most DNS/FAMMM families, because of the involvement of genes yet unknown. Accordingly, at present it is still too early for DNA diagnostics. Currently, therefore, the diagnosis is based only on anamnestic, clinical and histological grounds.

LITERATUUR

- ¹ Kroon BBR, Bergman W, Coebergh JWW, Ruiter DJ. Tweede herziene consensus melanoom van de huid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:2015-9.
- ² NIH consensus conference. Diagnosis and treatment of early melanoma. *JAMA* 1992;268:1314-9.
- ³ Grob JJ, Andrac L, Romano MH, Davin D, Collet-Villette AM, Munoz MH, et al. Dysplastic naevus in non-familial melanoma. A clinicopathological study of 101 cases. *Br J Dermatol* 1988;118:745-52.
- ⁴ Bergman W, Watson P, Jong J de, Lynch HT, Fusaro RM. Systemic cancer and the FAMMM syndrome. *Br J Cancer* 1990;61:932-6.
- ⁵ Gruis NA, Sandkuijl LA, Velden PA van der, Bergman W, Frants RR. CDKN2 explains part of the clinical phenotype in Dutch familial atypical multiple-mole melanoma (FAMMM) syndrome families. *Melanoma Res* 1995;5:169-77.
- ⁶ Bale SJ, Dracopoli NC, Tucker MA, Clark jr WH, Fraser MC, Stanger BZ, et al. Mapping the gene for hereditary cutaneous malignant melanoma-dysplastic nevus to chromosome 1p. *N Engl J Med* 1989;320:1367-72.
- ⁷ Zuo L, Weger J, Yang Q, Goldstein AM, Tucker MA, Walker SJ, et al. Germline mutations in the p16INK4a binding domain of CDK4 in familial melanoma. *Nat Genet* 1996;12:97-9.
- ⁸ Wit PEJ de, Hof-Grootenboer B van 't, Ruiter DJ, Bendi R, Brocker EB, Cesarini JP, et al. Validity of the histopathological criteria used for diagnosing dysplastic naevi. *Eur J Cancer* 1993;29A:831-9.
- ⁹ Williams ML, Sagebiel RW. Melanoma risk factors and atypical moles. An interobserver study by the pathology subgroup of the EORTC Malignant Melanoma Cooperative Group. *West J Med* 1994;160:343-50.
- ¹⁰ Crijns MB, Klaver CCW, Boer A de, Hees CL van, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP, et al. A comparative study of atypical and melanocytic naevi on the tropical island Curaçao and in the Netherlands. *Melanoma Res* 1995;5:161-7.

Aanvaard op 6 juni 1997

Bladvulling

In het nieuwe jaar . . .

In het nieuwe jaar, dat het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* met dit nummer begint, zal ons weekblad in denzelfden geest als te voren worden bestuurd. Wanneer wij evenwel een enkel woord willen zeggen over dien geest, dan geschiedt dat, omdat voor lezers en schrijvers een formuleering der beginselen, naar wier opvolging wij streven, nuttig kan zijn.

Voorop staat, dat ons *Tijdschrift* tegelijk een weekblad voor praktische geneeskundigen is en een archief voor de Hollandsche bijdragen tot de geneeskundige wetenschap. In ons kleine land is het wenschelijk deze combinatie te behouden, die de samenwerking van theoretici en practici bevordert. Beide moeten evenwel om de combinatie mogelijk te maken wat toegeven. De practici vernemen er zonder moeite door wat er bij ons op wetenschappelijk gebied wordt gewerkt, maar moeten zich getroosten af en toe lectuur te krijgen, die te ver van hun dagelijksch werk af staat, om nog belangstelling in te boezemen. De theoretici brengen in ons *Tijdschrift* hun geschriften onder de oogen van een groot aantal collega's, doch moeten dan ook vorm en omvang zoo kiezen, dat in hun wetenschap belangstellende practici niet van de lezing worden afgeschrikt. Ten einde een meer volledig beeld van het wetenschappelijk werk in Nederland te kunnen geven, verzoeken wij den Schrijvers, die in buitenlandsche archieven publiceeren, een resumé van hun artikelen voor ons *Tijdschrift* af te staan. Alleen in het *Nederlandsch* gepubliceerde artikelen zullen, het overige gelijkstaande, wat meer plaats kunnen vragen en wij zullen die des te liever toestaan, naar mate de onderwerpen meer van klinischen aard zijn. Korte mededeelingen van leerrijke gevallen, wanneer zij weinig bekend geworden of nieuw ontdekte punten van klinische waarneming of therapie betreffen en niet alleen voor de beoefenaars der specialiteit belangrijk zijn, zullen wij dankbaar ontvangen. Zulke mededeelingen vervangen referaten en geven meer dan deze.

Onze vaste medewerkers streven er naar korte referaten te geven, met zorg gekozen onderwerpen betreffend, die voor practici met wetenschappelijken zin nog belangrijk zijn. Wij weten wel, dat ondanks goeden wil en goede kracht, door gebrek aan tijd om rustig dit moeilijke werk te volbrengen, ons literatuur-overzicht altijd hier te veel, ginds te weinig geven zal, maar het besef van het gewicht van het werk zal, naar wij vertrouwen, onze medewerkers tot krachtsinspanning aansporen.

Onze boekaankondigingen zijn zoozeer in aantal toegenomen in den laatsten tijd door het klimmen van de toezendingen der uitgevers, dat er naar beperking van den omvang dezer rubriek moet worden getracht. [. . .]

En dan onze schrijvers van 'Ingezonden stukken'. Wij zijn met het opnemen dezer artikelen zeer vrijgevig, maar verlangen daarom dat men indachtig zij kort te schrijven, onze ruimte is beperkt!

Eindelijk de mededeeling, dat de Redactie zal voortgaan met, waar het pas geeft, in hoofdartikelen aan de orde zijnde vraagstukken te bespreken of vraagstukken aan de orde te brengen. Te veel verwachte men van onze 'leaders' niet. Eenige jaren van behoedzame zorg zullen, naar wij hopen, er in slagen deze rubriek zoo ver te brengen, dat zij bij voortdurende levensvatbaar blijkt. Reeds voor dertig jaren werd door de Redactie van het *Tijdschrift* het plan gevormd om hoofdartikelen op te nemen met de bedoeling 'daardoor te voorzien in het gebrek dat zelfs de meest belangrijke quaestiën dikwijls on-aangeroerd blijven'. [. . .]

(Ned Tijdschr Geneesk 1897;41I:13-5.)