

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1250.

Het NTVdV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBASE, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei, afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10, 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007, fax 0318-434547
E-mail: peter.arnold@dchg.nl

ARTIKELN

Dr. R.C. Beljaards, dr. J.J.E. van Everdingen, dr. C.J.W. van Ginkel,
prof. dr. A.P. Oranje, dr. R.I.F. van der Waal

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

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

RUBRIEK ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. T. Rustemeyer

RUBRIEK DERMATOCHIRURGIE

Dr. J.V. Smit, dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOLOGIE DIGITAAL

K.A. Gmelig Meijling

RUBRIEK DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK DERMATOPATOLOGIE

RUBRIEK DERMATOSCOPIE

RUBRIEK GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Dr. J.G. van der Schroeff

RUBRIEK ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, dr. J.V. Smit

RUBRIEK PRAKTIJKVOERING

M.T. Bousema

RUBRIEK PROEFSCHRIFTEN

RUBRIEK REFERAAT

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

RUBRIEK TEST UW KENNIS

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK VERENIGING

Dr. M.B. Crijns, dr. J.J.E. van Everdingen

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

AIOS REDACTEURN

Amsterdam, dr. C. Vrijman; Leiden, K.A. Gmelig Meijling;
Groningen, M.J. Wiegman; Maastricht, C. Chandeck; Nijmegen,
A. Oostveen; Rotterdam, E.A.M. van der Voort;
Utrecht, F.M. Garritsen

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER, EINDREDACTIE EN ADVERTENTIES

dchg medische communicatie
Hans Groen
Hendrik Figeeuweg 3G-20, 2031 BJ Haarlem
Telefoon: 023 5514888
www.dchg.nl
E-mail: derma@dchg.nl

COPYRIGHT

©2015 De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 225,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar.
Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie uitgever.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden
verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand
of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch,
mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier,
zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.
Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en
naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs
op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de infor-
matie. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijk-
heid voor schade, van welke aard ook, die het gevolg is van bedoelde
informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden
deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op profes-
sionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

ISSN 0925-8604

INHOUDSOPGAVE

PROGRAMMA

570

ARTIKELN NAJAARSCONGRES

Primary lymphoedema: a new approach and most recent developments	572
Niet-operatieve behandeling van lymfoedeem	573
Operatieve behandeling van lymfoedeem	576
Nieuwe tweede richtlijn lymfoedeem 2014	578
Introductie in lipoedeem: enkele overwegingen	581
Lipoedema and genetic aspects	583
Niet-operatieve benadering van lipoedeem	584
Operatieve behandeling van lipoedeem	586
De diagnostiek van epitheliale proliferaties in de huid	588
Naevus of melanoom?	590
Cutane wekedelentumoren	591
Cosmetische dermatologie	593
Inleiding voor cosmetische toepassingen van botulinetoxine A	594
Fillers: Overview and applications	595
Complicaties van fillers	597
Liposuctie in de dermatologie	602

INTERVIEW

‘Samenwerking dermatologen en reumatologen is belangrijk bij artritis psoriatica’	605
---	-----

ARTIKELN

De venereologie als onderdeel van ons vakgebied, gooi het kind niet met het badwater weg!	608
Vulvaire morbus Paget	609

VERENIGING

Mijn zoektocht naar de onderste steen	613
‘Pietertje’	619

AFBEELDING OMSLAG

Kunstwerk gemaakt door Fülöp Gábor (Hongarije). Dit kunstwerk ‘Taboo’, is tentoongesteld op de reizende expositie Perspectives – Art Inflammation and Me; een initiatief van AbbVie. De kunstenaars hebben de werken gemaakt met patiënten om de impact van hun met chronische inflammatoire aandoeningen, waaronder psoriasis, kenbaar te maken.



NVDV NAJAARSCONGRES 11 EN 12 DECEMBER 2015

LOCATIE

Hotel Theater Figi – Zeist

PROGRAMMA

VRIJDAG 11 DECEMBER 2015

LYMFOEDEEM

- 10.00 uur **Opening**
Dr. R.J. (Robert) Damstra, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 10.05 uur **Primary lymphedema: a new approach and most recent developments**
Prof. dr. P. (Peter) Mortimer, St George's University Hospitals, London, UK
- 10.25 uur **Niet-operatieve behandeling van lymfoedeem:
Het biomedisch - psychosociale model in de dagelijkse praktijk**
A.A. (Ad) Hendrickx, fysiotherapist, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 10.45 uur **Nieuwe chirurgische ontwikkelingen bij lymfoedeem: een overzicht**
H.G.J.M. (Harry) Voesten, vascular surgeon, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 11.00 uur **Nieuwe multidisciplinaire richtlijn lymfoedeem 2014**
Dr. R.J. (Robert) Damstra, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 11.15 uur **Pauze**

LIPOEDEEM

- 11.45 uur **Introductie in lipoedeem: enkele overwegingen**
Dr. R.J. (Robert) Damstra, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 11.55 uur **Lipedema and genetic aspects**
Prof. dr. P. (Peter) Mortimer, St George's University Hospitals, London, UK
- 12.05 uur **Niet operatieve benadering van lipoedeem**
A.A. (Ad) Hendrickx, fysiotherapist, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 12.30 uur **Operatieve behandeling van lipoedeem**
H.G.J.M. (Harry) Voesten, vascular surgeon, Nij Smellinghe Ziekenhuis, Drachten
- 12.40 uur **Lunch**

DIAGNOSTIEK VAN HUIDTUMOREN: HET BELANG VAN DE CLINICOPATHOLOGISCHE CORRELATIE! MET ILLUSTRATIEVE CASUÏSTIEK UIT DE DAGELIJKSE PRAKTIJK: DIFFERENTIËLE DIAGNOSEN EN VALKUILEN

- 13.30 uur **Korte inleiding**
Dr. E.H. (Lies) Jaspars, VUmc, Amsterdam/Tergooiziekenhuizen, Hilversum
- 13.40 uur **Epitheliale proliferaties**
Dr. E.H. (Lies) Jaspars, VUmc, Amsterdam/Tergooiziekenhuizen, Hilversum
- 14.10 uur **Melanocytair laesies**
Prof. dr. W. J. (Wolter) Mooi, VUmc, Amsterdam
- 14.40 uur **Wekedelentumoren van de huid**
Dr. G.F.H. (Gilles) Diercks, UMCG, Groningen

15.10 uur **Afsluiting**
15.15 uur **Pauze**

COSMETISCHE DERMATOLOGIE

15.45 uur **Inleiding**
L. (Loek) Habbema, Medisch Centrum 't Gooi

15.55 uur **Botulinetoxine A: De Basis: anatomie en toepassing**
L. (Loek) Habbema, Medisch Centrum 't Gooi

16.15 uur **Fillers: overzicht en toepassing**
Dr. M. (Maurizio) Podda, Hautklinik Darmstadt, Germany

16.40 uur **Complicaties van fillers**
Dr. J.A. (Jonathan) Kadouch, Medisch Centrum 't Gooi/Mohsklinieken

17.00 uur **Energy Based Devices, een overzicht**
Dr. A. (Albert) Wolkerstorfer, AMC/ SNIP

17.20 uur **Liposuctie voor de dermatoloog**
L. (Loek) Habbema, Medisch Centrum 't Gooi

17.45 uur **Uitreiking Gouden Leeuw**
18.00 uur **Afsluiting en borrel**
19.30 uur **Diner**

ZATERDAG 12 DECEMBER 2015

MANPOWERPLANNING

9.00 uur **Korte inleiding**
Dr. V. (Vigfús) Sigurdsson, dermatoloog en opleider, UMC Utrecht

9.05 uur **Hoe komt het advies tot stand bij het Capaciteitsorgaan?**
Ing. J.G. (Joris) Meegdes CMC, senior adviseur (aandachtsgebied: Medisch Specialistische Zorg)

9.25 uur **Hoe lopen de onderhandelingen binnen de Stichting BOLS?**
Mr. V.J. (Vivienne) Schelfhout, directeur Opleiding/secretaris Stichting BOLS

9.45 uur **Discussie**
10.00 uur **Pauze**

PANELDISCUSSIE

10.15 uur *Aan de hand van stellingen is er een paneldiscussie onder leiding van dr. K-P. de Roos en dr. S. de Mare over onderwerpen die u in uw dagelijkse praktijk tegen komt.*

10.15 uur **Juridische aspecten van verzekerde versus niet-verzekerde zorg**
Mr. M. (Marianne) Provoost, juridisch adviseur DCoP

10.45 uur **Waar ligt de grens tussen verzekerde en onverzekerde zorg?**

11.15 uur **BTW in de zorg, wanneer en waarom**
Mr. A.J. (Toon) de Ruiter, btw-specialist

11.45 uur **Discussie**
12.15 uur **Afsluiting**



ARTIKELN NAJAARSCONGRES

Primary lymphoedema: a new approach and most recent developments

P. Mortimer

Professor of Dermatological Medicine, St. George's University Hospitals, London, United Kingdom

Correspondence

Professor Mortimer

E-mail: mortimer@sgul.ac.uk

Lymphoedema occurs when lymph drainage fails and manifests with both swelling and a predisposition to infection e.g. erysipelas, due to impaired immune cell trafficking. Lymphoedema results from either an intrinsic fault in drainage (primary lymphoedema) or when lymph drainage is damaged from an extrinsic source e.g. accidental or surgical trauma (secondary lymphoedema). Primary lymphoedema arises from an inherent fault in lymphatic development. This is genetically determined and may be inherited (*germline* mutation) or not inherited, in which case the mutation may be post-zygotic so producing a *mosaic* lymphatic disorder.

There are many different categories of primary lymphoedema according to the various physical characteristics (phenotype). In theory each phenotype will be caused by a different mutation (genotype). Traditionally primary lymphoedema has been classified according to age of onset e.g. congenital, praecox and tarda but this grouping is not discriminating enough. In order to understand better the various subtypes of primary lymphoedema we have devised an algorithm that phenotypes patients more accurately and so facilitates diagnosis.¹ Proof of the value of this diagnostic pathway has come with the discovery of causal mutations according to phenotype.

The first gene identified as causative for human lymphoedema was VEGFR3 in 1999/2000.² This was found to be mutated in some cases of Milroy disease, a congenital onset form of lymphoedema with swelling of the foot and lower limbs, but very few other associated clinical features.³ In the same year the gene for Lymphoedema Distichiasis

Syndrome (LDS) was identified as the developmentally important transcription factor FOXC2.⁴ LDS has pubertal onset lymphoedema, primarily of the lower limbs, but is a syndromic condition where distichiasis (aberrant eyelashes originating from the meibomian glands) and varicose veins are prominent clinical signs, with an increased incidence of congenital heart disease and cleft palate.⁵ Identification of further genes was then a slow process. The extremely rare syndrome Hypotrichosis-Lymphoedema-Telangiectasia syndrome (HLTS) was identified in 2003 as being caused by mutations in SOX18,⁶ while in 2009 CCBE1 was identified as the gene underlying autosomal recessive Generalised Lymphatic Dysplasia/Hennekam Syndrome.⁷ Recently, Ferrell et al.⁸ and our group discovered the gene GJC2 independently. This codes for connexin 47, and appears to affect gap junctions. The predominant phenotype for mutations in this gene is late onset 4 limb involvement, but there is a wide diversity in age of onset and extent of limb involvement. Two other genes more recently identified by our group are GATA2 and KIF11.^{9,10} The transcription factor GATA2 causes lymphoedema-myelodysplasia (Emberger syndrome). This appears to be a genetically homogeneous condition. The same gene has recently been identified as causing autosomal dominant AML, Monocytopenia with Mycobacterium Avium Complex infections (MonoMAC) and Dendritic cell, Monocyte, B and NK lymphoid deficiency.¹¹ The lymphoedema with microcephaly group is genetically heterogeneous, but we have identified a causative gene in about half the probands. More recent discoveries include VEGFC¹², GJA1¹³, PIEZO1¹⁴ and EPHRINB4 (unpublished).

The management of Primary lymphoedema and lymphatic malformations is changing as causal mutations are discovered. This now means that a specific blood test can be used for diagnosis in germline forms e.g. VEGFR3 mutation in Milroy lymphoedema. In those cases where the gene is not known, cohorts of patients with similar phy-

sical characteristics (phenotypes) are investigated. This provides the opportunity to find more causal genes as well as understand the mechanism of the lymphoedema. Understanding the mechanism is important because it may help direct current physical treatment but in the future it may help develop molecular drug therapy.

REFERENCES

1. Connell F, Gordon K, Brice G, Keeley V, Jeffery S, Mortimer P, et al. The classification and diagnostic algorithm for primary lymphatic dysplasia: an update from 2010 to include molecular findings. *Clin Genet* 2013;84:303-14.
2. Karkkainen MJ, Ferrell RE, Lawrence EC, Kimak MA, Levinson KL, McTigue MA, et al. Missense mutations interfere with VEGFR-3 signalling in primary lymphoedema. *Nat Genet* 2000;25:153-9.
3. Brice G, Child AH, Evans A, Bell R, Mansour S, Burnand K, et al. Milroy disease and the VEGFR-3 mutation phenotype. *J Med Genet* 2005;42:98-102.
4. Fang J, Dagenais SL, Erickson RP, Arlt MF, Glynn MW, Gorski JL, et al. Mutations in FOXC2 (MFH-1), a forkhead family transcription factor, are responsible for the hereditary lymphedema-distichiasis syndrome. *Am J Hum Genet* 2000;67:1382-8.
5. Brice G, Mansour S, Bell R, Collin JR, Child AH, Brady AF, et al. Analysis of the phenotypic abnormalities in lymphoedema-distichiasis syndrome in 74 patients with FOXC2 mutations or linkage to 16q24. *J Med Genet* 2002;39:478-83.
6. Irrthum A, Devriendt K, Chitayat D, Matthijs G, Glade C, Steijlen PM, et al. Mutations in the transcription factor gene SOX18 underlie recessive and dominant forms of hypotrichosis-lymphedema-telangiectasia. *Am J Hum Genet* 2003;72:1470-8.
7. Alders M, Hogan BM, Gjini E, Salehi F, Al-Gazali L, Hennekam EA, et al. Mutations in CCBE1 cause generalized lymph vessel dysplasia in humans. *Nat Genet* 2009;41:1272-4.
8. Ferrell RE, Baty CJ, Kimak MA, Karlsson JM, Lawrence EC, Franke-Snyder M, et al. GJC2 missense mutations cause human lymphedema. *Am J Hum Genet* 2010;86:943-8.
9. Ostergaard P, Simpson MA, Connell FC, Steward CG, Brice G, Woollard WJ, et al. Mutations in GATA2 cause primary lymphedema associated with a predisposition to acute myeloid leukemia (Emberger syndrome). *Nat Genet* 2011;43:929-31.
10. Ostergaard P, Simpson M, Mendola A, Vasudevan P, Connell FC, Impel A van, et al. Mutations in KIF11 Cause Autosomal-Dominant Microcephaly Variably Associated with Congenital Lymphedema and Chorioretinopathy. *Am J Hum Gen* 2012;90:356-62.
11. Hsu AP, Sampaio EP, Khan J, Calvo KR, Lemieux JE, Patel SY, et al. Mutations in GATA2 are associated with the autosomal dominant and sporadic monocytopenia and mycobacterial infection (MonoMAC) syndrome. *Blood* 2011;118:2653-5.
12. Gordon K, Schulte D, Brice G, Simpson MA, Roukens MG, Impel A van, et al. Mutation in vascular endothelial growth factor-C, a ligand for vascular endothelial growth factor receptor-3, is associated with autosomal dominant milroy-like primary lymphedema. *Circ Res* 2013;112:956-60.
13. Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, Gordon K, Mortimer P, Mansour S. A novel mutation in GJA1 causing oculodigital syndrome and primary lymphoedema in a three generation family. *Clin Genet* 2013;84:378-81.
14. Ostergaard P, Fotiou E, Martin-Almedina S, Simpson M, Lin S, Gordon K, et al. Novel mutations in PIEZO1 cause an autosomal recessive generalized lymphatic dysplasia with non-immune hydrops fetalis. *Nature Communications* (2015 in press).

Niet-operatieve behandeling van lymfoedeem

Het biomedisch - psychosociale model in de dagelijkse praktijk

A.A. Hendrickx

Fysiotherapeut, afdeling Fysiotherapie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten

Correspondentieadres:
A.A. (Ad) Hendrickx

Ziekenhuis Nij Smellinghe
Afdeling Fysiotherapie
Compagnonsplein 1
9202 NN Drachten
E-mail: a.hendrickx@nijsmellinghe.nl

Lymfoedeem wordt veroorzaakt door stasis van interstitieel vocht door een niet goed functioneren van het lymfsysteem, waardoor opeenhoping van interstitieel vocht en zwelling optreedt.¹

Lymfoedeem is een dynamisch proces, dat meestal sluipend begint en vaak progressief is, waarbij op basis van etiologie onderscheid gemaakt kan worden tussen primair en secundair lymfoedeem. Gezien het (natuurlijk) beloop wordt lymfoedeem beschouwd als een chronische aandoening, hetgeen implicaties met zich meebrengt voor de inhoud en organisatie van de zorg.²

In de eindstadia kan de ziekte gepaard gaan met grote morbiditeit en verlies van kwaliteit van leven voor de patiënt, waarbij de dagelijkse praktijk laat zien dat ook de onzekerheid en angst voor het ontstaan van lymfoedeem na oncologische behandeling grote impact kan hebben op het functioneren en de kwaliteit van leven.³ De publicatie van de tweede richtlijn lymfoedeem beoogt de kwaliteit van zorg voor alle patiënten met (risico op) lymfoedeem te bevorderen, waarbij het overheidsbeleid (sturend op optimale geïntegreerde multidisciplinaire zorg, preventie, vroegtijdige onderkenning en zelfmanagement) bijdraagt aan het centraal stellen van de patiënt in zijn of haar dagelijks functioneren. De richtlijn vormt een belangrijke informatiebron voor deze tekst, evenals het *International Lymphedema Framework* uit 2012.

VISIE OP ZORG

De gezondheidszorg is sterk in beweging. De bevolking vergrijs, het aantal mensen met een of meer chronische aandoeningen neemt toe, de technologische ontwikkelingen zijn groot, de visie op gezondheid verschuift en de burger wordt mondiger en wil in toenemende mate de regie naar zich toe trekken. Maatschappelijke discussies worden gevoerd over de nieuwe definitie van gezondheid, waarin gezondheid wordt gedefinieerd als 'het vermogen van mensen zich aan te passen en eigen regie te voeren in het licht van de fysieke, emotionele en sociale uitdagingen van het leven'. In deze nieuwe definitie staat het functioneren centraal en de gezondheidszorg levert een bijdrage aan het bevorderen daarvan.⁴ Al deze ontwikkelingen stellen nieuwe eisen aan de organisatie van de zorg, het handelen van professionals en aan de betrokkenheid van de burgers.⁵ De *International classification of functioning, disability and health (ICF)* is een door de WHO wereldwijd geaccepteerd biomedisch, psychosociaal classificatiesysteem waarmee het menselijk functioneren en datgene wat daarmee verband houdt beschreven kan worden, waarbij de medische aandoening een van de beïnvloedende factoren is. In de ICF-methodiek staat het menselijk functioneren centraal en wordt dit beschreven vanuit drie perspectieven: functies/anatomische eigenschappen, activiteiten en participatie (figuur 1). Tevens kent de ICF een rol toe aan persoonlijke en omgevingsfactoren, die van invloed zijn op het menselijk functioneren.^{6,7}

Door gebruik te maken van de juiste klinimetrie kan de zorgvraag van de patiënt en de beïnvloedende factoren op alle domeinen van de ICF, inclusief de impact van de medische aandoening in beeld worden gebracht. Het doel van het gebruik van klinimetrie in de directe patiëntenzorg is tweeledig, enerzijds inventariserend en diagnostisch, anderzijds evaluatief.⁸

DE PRAKTIJK

Indien sprake is van een risico op lymfoedeem zal de zorg dienen te bestaan uit monitoring in het kader van vroegdiagnostiek, voorlichting en ondersteunende zorg gericht op risicoreductie (met specifiek aandacht voor een gezond BMI en een voldoende actieve leefstijl), huidzorg en begeleiding naar het gewenste activiteiten- en participatieniveau. Als lymfoedeem is vastgesteld wordt in veel gevallen gekozen voor conservatieve therapeutische begeleiding. Er bestaan ook chirurgische behandelmogelijkheden, maar deze worden in de praktijk veelal gezien als secundaire optie als de conservatieve behandeling onvoldoende resultaat oplevert. De conservatieve behandeling van lymfoedeem bestaat uit een combinatie van verrichtingen en wordt decongestieve lymfatische therapie (DLT) of complexe lymfoedeemtherapie genoemd. De verschillende verrichtingen zijn :

- Compressietherapie (CT): zwachtels, therapeutisch elastische kousen (TEK) en intermitterende pneumatische compressietherapie (IPC)
- Manuele lymfdrainage (MLD) en weefselmobilisatie/fascie releasetechnieken
- Oefentherapie/beweging
- Voorlichting en ondersteunende zorg gericht op: risicoreductie (specifieke aandacht voor BMI en het dagelijks activiteitsniveau), huidzorg, begeleiding naar het gewenste activiteiten- en participatieniveau en (stimulatie tot) zelfmanagement.

Er wordt in de behandeling van patiënten met lymfoedeem onderscheid gemaakt in een initiële fase en een onderhoudsfase (tabel 1).

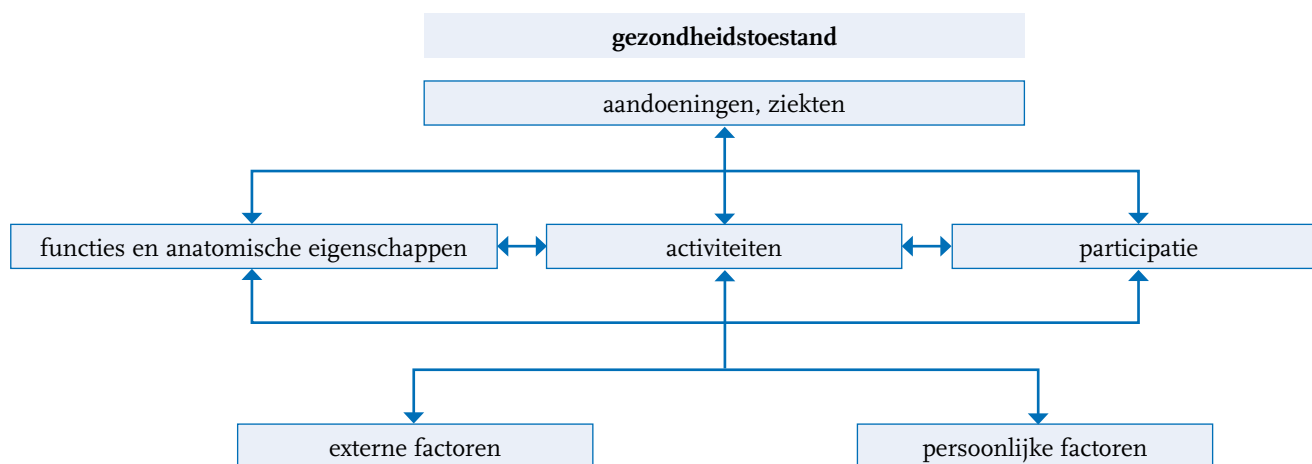
In de initiële fase is het voornaamste behandeldoel volumereductie. De meerwaarde van MLD is op dit moment onderwerp van veel discussie. Conform de richtlijn kan bij obstructieve lymfafloedstoornissen (zoals lymfoedeem na oncologische ingrepen, midline regio's en thorax) overwogen worden MLD toe te passen gedurende de initiële behandelfase. In de overige gevallen dient de prioriteit binnen de behandeling te liggen op compressietherapie, bewegen en het beïnvloeden van risicofactoren. Het is inmiddels afdoende bewezen dat oefentherapie (kracht- en/of conditietraining) veilig is en op alle domeinen van het menselijk functioneren een positieve bijdrage levert.⁹ In zowel de initiële als de onderhoudsfase van de behandeling is een effectieve keuze van de compressietechnologie (materiaal, wijze van appliceren, wel of geen pelottering, et cetera) essentieel, waarbij rekening gehouden dient te worden met de

mogelijkheden voor zelfmanagement. Als er geen verdere oedeemreductie bereikt kan worden zal de compressietherapie gecontinueerd worden door gebruik te maken van therapeutisch elastische kousen. Een vlakbreikous verdient de voorkeur, omdat de druk regelmatig is verdeeld over de extremiteit en er minder kans is op insnoering, vergeleken met rondbreikousen. Interventies in de initiële fase zijn verder gericht op bewustwording, kennis overdracht en het aanleren van vaardigheden zoals ten aanzien van huidzorg, zelfmonitoring en zelf extra compressie geven. Indien sprake is van risicofactoren, zoals overgewicht, deconditionering, een onvoldoende dagelijks activiteitsniveau en mobiliteitsverlies wordt ook hierop geïntervenieerd. In de onderhoudsfase zullen deze laatste interventies worden voortgezet tot de gewenste doelen zijn bereikt en wordt het voornaamste behandeldoel het herwinnen van het gewenste activiteiten- en participatieniveau met een 'stabiel' oedeem. Zelfmanagement wordt reeds gestart in de initiële fase en krijgt een toenemende rol in de onderhoudsfase, de therapeutische begeleiding verschuift van 'hands-on' naar 'hands-off'. In alle fasen van de behandeling wordt klinimetrie toegepast, ter evaluatie en titratie van de therapie.

Tabel 1. Richtlijn lymfoedeem; Samenvatting aanbevelingen conservatieve therapie (bron: Richtlijn lymfoedeem).

Therapeutische interventies	Secundaire preventie	Initiële behandelfase	Onderhouds-behandelfase
Manuele lymfdrainage	-	X (alleen obstructief)	Zelf masseren*
Zwachtelen	-	X	Zelf zwachtelen
Therapeutisch elastische kousen	-	volumever-schil 5-10%	X
Pressotherapie/ IPC	-	I.c.m. andere modaliteiten	Alleen bij afwezige mobiliteit
Krachttraining/ oefeningen	X	X	Zelf trainen
Mobiliseren weefsel/fascie release techniek	-	X	Zelf masseren
Gewichtscntrole/ afvallen	X	X	X
Huidzorg	X	X (instructie)	Zelf huidzorg toepassen
Bewustwording	X (cursus)	X (instructie)	Zelf kennis bewustwording toepassen

* In de onderhoudsfase dient gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen.



Figuur 1. Het ICF-model, WHO 2001. De wisselwerking tussen de verschillende aspecten van de gezondheidstoestand en externe en persoonlijke factoren.

Gedurende het verloop van de behandeling zullen de meetinstrumenten verschuiven van het stoornis naar het activiteiten- en participatieniveau, zullen de intervallen tussen de metingen groter worden en krijgt zelfmonitoring de overhand. De follow-up van de patiënt met lymfoedeem is op dezelfde wijze georganiseerd, frequent met veel supervisie en begeleiding in de initiële fase, afbouwend in de onderhoudsfase. Voorlichting en coaching van patiënten, in welke vorm dan ook, wordt op maat afgestemd. Een taalbarrière, beperkte gezondheidsvaardigheden en mindergeletterdheid dienen hierbij meegenomen te worden. De patiëntenorganisaties spelen hierbij een belangrijke rol.

LITERATUUR

1. Földi M, Földi E. Földi's textbook of lymphology. Munich, 2012.
2. International lymphedema framework, 2012.
3. Ridner SH. The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2009;7:109-12.
4. Huber M. How should we define health? *BMJ* 2011;26:343:d4163. Epub 2011 Jul 26.
5. Rapport ZN, Naar nieuwe zorg en zorgberoepen, de contouren.
6. Stucki G, Grimby G. Applying the ICF in medicine. *J Rehabil Med* 2004;36(44 Suppl):5-6.
7. World Health Organisation, International Classification of Functioning, Disability and Health:

ICF. Geneva: WHO, 2001.

8. Glasziou P, Irwig L, Mant D. Monitoring in chronic disease: a rational approach. *MJ* 2005;330:644.
9. Hayes SC, Rye S, Disipio T, Yates P, Bashford J, Pyke C,

et al. Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137:175-86.

Operatieve behandeling van lymfoedeem

H.G.J Voesten¹, D-A.A. Lamprou², C. Jansen³, O.R.M. Wikkeling²

- ¹. Algemeen en vaatchirurg, Expertise Centrum voor Lymfovasculaire Aandoeningen en afdeling Vaatchirurgie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten
- ². Chirurg in opleiding, onderzoeksassistent, afdeling Vaatchirurgie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten
- ³. Afdeling Urologie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten

Correspondentieadres:
H.G.J Voesten, MD
Ziekenhuis Nij Smellinghe
Afdeling Vaatchirurgie
E-mail: h.voesten@nijsmellinghe.nl
Telefoon: 0512-588198

Lymfoedeem is onder te verdelen in drie stadia.¹ De patiënt komt in aanmerking voor operatieve behandeling indien de conservatieve behandeling 'faalt', veelal stadium 2 en 3.¹ Daarnaast worden lymfoedeempatiënten met een ongunstige configuratie geopereerd om ingrepen van andere disciplines mogelijk te maken. Ten slotte kunnen ingrepen nodig zijn in een gebied dat aangetast is door lymfoedeem.

OPERATIEVE BEHANDELING INDIEN DE CONSERVATIEVE BEHANDELING 'FAALT'

Het beoogde resultaat van chirurgie is het verbeteren van de kwaliteit van leven door het verminderen van omvang en gewicht van het aangedane gebied, het doen afnemen van de erysipelasaanvallen en het verbeteren van de functie. Dit is te bereiken door reconstructieve chirurgie met als doel het lymfetransport te herstellen, of door reductiechirurgie.^{1,2}

Reconstructieve chirurgie

Het doel hiervan is het bevorderen van collaterale lymfeafvoer met behulp van microchirurgische technieken (lymfoveneuzen shunts en transplantatie

van lymfklieren).^{3,5}

Helaas, ondanks optisch chirurgisch fraai resultaat, zijn de resultaten bij deze techniek slechter dan bij conservatieve therapie.⁶

Reductiechirurgie

Sinds begin 1900 heeft men getracht door excisie van pathologisch weefsel de gevolgen van lymfoedeem te behandelen.^{7,8} Al deze ingrepen waren zeer mutilerend en bovendien was het uiteindelijke resultaat slechter dan voor de ingreep. Met de toepassing van liposuctie konden veel betere resultaten worden behaald zonder dit mutilerend aspect en met een veel betere functie. Om deze resultaten te behouden dient men overigens levenslang compressie toe te passen. De eersten die hiermee begonnen waren Brorson en Svensson.⁹⁻¹¹ In samenwerking met deze auteurs werd de techniek verder ontwikkeld in het expertisecentrum voor lymfovasculaire geneeskunde.

OPERATIE BIJ LYMFOEDEEMGERELATEERDE PATHOLOGIE

Midline lymfoedeem

De behandeling van lymfoedeem van de genitalia, 'midline lymfoedeem', varieert van zeer complexe chirurgische resectie van weke delen door samengestelde chirurgische teams tot en met het coaguleren van lymfangiectasieën van scrotum en labia; dit gebeurt uitsluitend in combinatie met permanente compressie en huidverzorging.¹²⁻¹⁴

Elephantiasis Nostras Verrucosa

De wrachtige afwijkingen aan voeten en genitalia, ontstaan na jarenlang massale overbelasting van het lymfestelsel (stadium 3), kunnen verwijderd worden door middel van chirurgische technieken. Hierna is blijvende compressie met teenkapjes respectievelijk compressiebroeken noodzakelijk.^{15,16}



Figuur 1. Scrotum final. Links: midline lymfoedeem preoperatief; rechts: zes weken postoperatief.

Seroom

Na axillaire/inguinale lymfeklierdissecties kan het lymfevocht zich langdurig ophopen in de vorm van een seroomholte met alle klachten van dien. De behandeling bestaat uit een punctie gevolgd door fibrineweeftsellijm (Tissucol), zorgvuldige pelottering en langdurig dragen van drukkleiding. Gesuperviseerde fysiotherapie is hierbij van groot belang.

FACILITEREN ANDERE INGEPEN

Bij patiënten met ernstig lymfoedeem en indicatie voor gewrichtvervangende chirurgie is reductie voorafgaand aan de orthopedische ingreep noodzakelijk



Figuur 2. Polsfractuur. Boven: gedisloceerde polsfractuur bij lymfoedeem; onder: fractuur behandeld met fixateur externe.

om de kans op peri- en postoperatieve complicaties aanvaardbaar te houden en een goede revalidatie te optimaliseren.^{17,18}

Tot voor kort was men erg huiverig een noodzakelijke ingreep uit te voeren in reeds door lymfoedeem aangedaan gebied. Inmiddels is gebleken dat electieve en spoedingrepen mogelijk zijn op voorwaarde dat er tijdens de procedure speciale maatregelen worden genomen in combinatie met complexe decongestieve therapie. Enkele voorbeelden hiervan zijn: carpaletunnelsyndroom, varices, operatieve behandeling van fracturen.

CONCLUSIE

Chirurgie van en in de aanwezigheid van lymfoedeem is technisch goed mogelijk. Hierbij zijn uitstekende langetermijnresultaten te behalen indien men in een multidisciplinaire setting werkt.

Tabel 1. Een voorbeeld van de meest voorkomende operatieve ingrepen in het Expertise Centrum voor Lymfovasculaire Aandoeningen.

Soort ingreep	Sinds	Aantal
Armreductie	2004	135
Beenreductie	2006	111
'Midline'	2008	27
Scrotum	2008	12
Elephantiasis nostras verrucosa	2009	40
Seroom	2010	25

LITERATUUR

1. Damstra RJ, et al. Multidisciplinaire evidence-based richtlijn Lymfoedeem. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie; 2014.
2. Głowiczki P. Principles of surgical treatment of chronic lymphoedema. *Int Angiol* 1999;18:42-6.
3. O'Brien BM, Sykes P, Threlfall GN, Browning FS. Microlymphaticovenous anastomoses for obstructive lymphoedema. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:197-211.
4. Campisi C, Boccardo F, Zilli A, Macció A, Napoli F. The

- use of vein grafts in the treatment of peripheral lymphedemas: long-term results. *Microsurg* 2001;21:143-7.
5. Baumeister RGH, Frick A. [The microsurgical lymph vessel transplantation]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2003;35:202-9.
 6. Edwards JM, Kinmonth JB. Lymphovenous shunts in man. *Br Med J* 1969;4:579-81.
 7. Charles H. Elephantiasis of the leg. A system of treatment 1912;3:516.
 8. Miller TA, Wyatt LE, Rudkin GH. Staged skin and subcutaneous excision for lymphedema: a favorable report of long-term results. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:1486-98-discussion1499-501.
 9. Brorson H, Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:1058-67; discussion1068.
 10. Brorson H, Svensson H, Norrgren K, Thorsson O. Liposuction reduces arm lymphedema without significantly altering the already impaired lymph transport. *Lymphology* 1998;31:156-72.
 11. Damstra RJ, Voesten HGJM, Klinkert P, Brorson H. Circumferential suction-assisted lipectomy for lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2009;96:859-64.
 12. Halperin TJ, Slavin SA, Olumi AF, Borud LJ. Surgical management of scrotal lymphedema using local flaps. *Ann Plast Surg* 2007;59:67-72; discussion72.
 13. Modolin M, Mitre AI, Silva JCF da, Cintra W, Quagliano AP, Arap S, et al. Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. *Clinics (Sao Paulo)* 2006;61:289-94.
 14. Damstra RJ, Kaandorp CJE, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. [Dutch Institute for Health Care Improvement (CBO) Guideline 'lymphedema']. 2003;147:648-52.
 15. Godoy JMP de, Azoubel LM, Fátima Guerreiro Godoy M de. Surgical treatment of elephantiasis of the feet in congenital lymphedema to facilitate the use of a compression mechanism. 2010;3:115-8.

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

Nieuwe tweede richtlijn lymfoedeem 2014

R.J. Damstra

Dermatoloog, afdeling voor dermatologie, flebologie en lymfo-vasculaire geneeskunde

Correspondentieadres:

Dr. R.J. Damstra

Ziekenhuis Nij Smellinghe

Afdeling voor dermatologie, flebologie en lymfo-vasculaire geneeskunde

Compagnonsplein 1

9202 NN Drachten

E-mail: r.damstra@nijsmellinghe.nl

Lymfoedeem, een aandoening die wordt veroorzaakt door het niet goed functioneren van het lymf-systeem, is een relatief onbekend fenomeen in de geneeskunde. Lymfoedeem kan zowel aangeboren zijn, samenhangen met flebologische afwijkingen of ontstaan als een complicatie bij een medische (onco-logische) behandeling.

Het pathofysiologisch mechanisme betreft een absolute of relatieve lymfafvloedstoornis. Hierdoor ontstaat zwelling door enerzijds een verminderde

afvoer door aangeboren of verkregen stoornis van het afvoersysteem (afterload verlaagd) of doordat de lymfvezels goed zijn, maar overbelast worden door een te groot aanbod. Hierbij spreekt men van een verhoogde preload, bijvoorbeeld door infecties, overgewicht, te weinig bewegen, chronisch veneuze insufficiëntie maar ook bij oedeem door cardiaal lijden. Elke oedeem in de weefsels heeft te maken met lymfvezels; er bestaat geen veneuze reabsorptie.¹

Voor de patiënt gaat lymfoedeem gepaard met een grote morbiditeit en verlies van kwaliteit van leven.² Toch bestaat er bij hulpverleners veel onbekendheid over de aandoening, waardoor lymfoedeem vaak niet of laat wordt herkend. Bovendien wordt de zorg veelal fragmentarisch aangeboden en vormt nog geen vast onderdeel in veel oncologieprogramma's, mogelijk omdat het zorgaanbod over vele (para) medische disciplines verspreid is. Het zorgaanbod dient zo goed mogelijk multidisciplinair op de zorgvraag te worden afgestemd. De tweede richtlijn lymfoedeem vormt daarvoor een goede aanzet en vormt een kans voor de dermatoloog om zich multidisciplinair te profileren door op grond van zijn/

haar specialistische kennis en ervaring het protocolhouderschap op zich te nemen.

DIAGNOSTIEK EN EFFECTMETING

Allereerst moet worden vastgesteld of er sprake is van lymfoedeem. Op grond van de specifieke anamnese, goed lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek door middel van volumemeting, omtrekmeter, de pitting test, BMI en kwaliteit-van-levenvragenlijsten komt men tot de diagnose en een profiel van de patiënt. Het aantonen van (lymf) oedeem zegt op zich nog niets van het pathofysiologische mechanisme dat er achter zit.

Bij routinemeting van het volume van een lidmaat bij een patiënt met risico op lymfoedeem is een verandering van 5-10% van een arm of 10% van een been vergeleken met de niet-aangedane zijde en/of de preoperatieve volumewaarden een indicatie

voor behandelen. Voorwaarde is dat gekozen wordt voor een valide meetinstrument dat een dergelijke betrouwbaarheid waarborgt zoals (omgekeerde) watervolumetrie, perometer of zorgvuldige meting met de centimeter, omgerekend naar volume. De aanwezigheid van een volumeverschil van minder dan 5% bij een arm en 10% bij een been ten opzichte van de niet-aangedane zijde en/of preoperatieve volumewaarden sluit de aanwezigheid van lymfoedeem niet uit. Bij zwelling in gebieden waar volumetrie niet mogelijk is, zoals midline lymfoedeem (genitaal, hoofd-hals, borst-thorax regio), zullen andere instrumenten voor oedeembepaling gekozen moeten worden.

In de richtlijn is uitgegaan van het biomedisch psychosociaal model (ICF, *International classification of functioning, disability and health*) dat door de WHO is ontwikkeld.³ In tabel 1 zijn de verschillende instrumenten benoemd, onderverdeeld naar ICF-domein

Tabel 1. Overzicht klinimetrische instrumenten bij de monitoring van patiënten met (risico op) lymfoedeem.

ICF-domein en -test	Monitoring risico-patiënten (inventariserend/diagnostisch: secundaire preventie)	Initiële fase (intensieve behandeling: vnl. evaluatie therapie)	Onderhoudsfase (Nabehandeling en follow-up inventariserend: tertiaire preventie)	Frequentie-metingen?
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF-domeinen 'functies en anatomische eigenschappen'				
Waterbak/perometer/centimeter	X (tijdens oncologische controle)	X	X	Bij elke controle
Pittingtest	X	X	X	Bij elke controle
Gewicht/BMI	X	X	X	Bij elke controle
Proef van Stemmer (voor benen)	X	X	X	Bij elke controle
Pijn/VAS		X	X	Indien van toepassing
ROM/goniometer		X	X	Bij elke controle
Vermoeidheid VAS (ook voor vermoeid gevoel in ledemaat)		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Kracht gripstrength, hand held dynamometer		X	Op indicatie	Op indicatie
Klinimetrische instrumenten m.b.t. de ICF-domeinen 'activiteiten en participatie'				
DASH		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Ganganalyse		Op indicatie	Op indicatie	Op indicatie
Nederlandse Norm Gezond Bewegen		X	X	Bij elke controle
Klinimetrische instrumenten m.b.t. 'algeheel menselijk functioneren': overkoepelende vragenlijsten				
Lastmeter(distress thermometer)	X (als onderdeel van oncologische controle)	X (zeker bij postoncologie; andere oorzaken van lymfoedeem vrijwillig overwegen)		Ten minste 1 keer bij intake
Arm: ULL27/lymf-ICF- arm Been: Lymf-ICF been		X	X	Enkele keren; minimaal 2

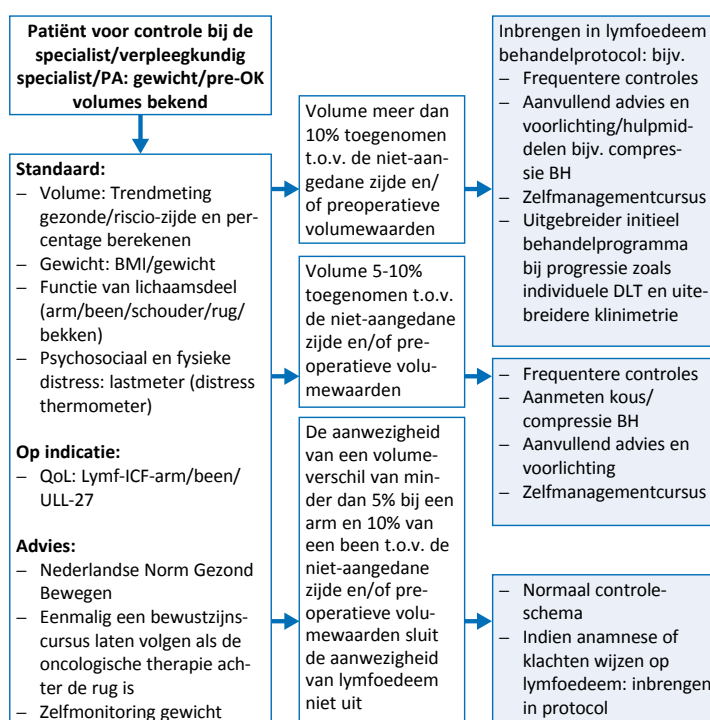
en de fase van een interventie (secundaire preventie – initiële behandeling – onderhoudsfase).

BEHANDELING

De behandeling van lymfoedeem kent twee fasen: een *initiële behandelphase* en een *onderhoudsfase*. Tussen beide fasen is sprake van een overgangsfase, waarin de initiële fase in de loop van enkele weken over gaat naar de onderhoudsfase. Een behandelplan wordt opgesteld naar aanleiding van het klinimetrisch profiel van de patiënt in relatie tot zijn of haar beperkingen. Met name behandelbare factoren als oedeem, (over)gewicht, verminderd activiteitsniveau, conditie verlies en psychosociale beperking dienen hierbij aandacht te krijgen. Verder is gewichtscntrole of gewichtsvermindering essentieel omdat gewicht en te weinig bewegen de sterke correlatie hebben tot het ontstaan en verergeren van lymfoedeem.^{4,5} Elke behandelphase kent zo meer specifieke behandelopties (zie tabel 2). In de *initiële behandelphase* ligt het accent op oedeemvermindering (bijvoorbeeld compressietherapie, oefentherapie en lymfdrainage) en het aanleren van vaardigheden (zelfmanagement), het bevorderen van bewegingen het verbeteren van het psychosociaal gedrag. In de *onderhoudsfase* wordt compressietherapie gegeven en past de patiënt zoveel mogelijk zelf aangeleerde vaardigheden toe (bijvoorbeeld huidzorg, oefentherapie en gewichtscntrole).⁶ In zowel de initiële behandelphase met oedeem als tijdens de onderhoudsfase is een effectieve keuze van compressietechnologie essentieel. Als er geen verdere oedeemreductie bereikt kan worden tijdens de initiële intensieve therapiefase, zal compressietherapie gecontinueerd dienen te worden door gebruik te maken van therapeutisch elastische kousen (TEK).

ORGANISATIE VAN ZORG

Lymfoedeem is een chronische ziekte die een multidisciplinaire benadering nodig heeft omdat (vroeg) diagnostiek, behandeling en follow-up bij meerdere zorgprofessionals plaatsvindt. Een protocol afgeleid van de richtlijn lymfoedeem 2014 is daartoe een voorwaarde. In figuur 1 is de routing weergegeven voor screening op lymfoedeem bij patiënten met risico en in figuur 2 een routingsvoorstel hoe patiënten met zwelling geanalyseerd kunnen worden en vervolgens voorzien van een behandelplan. Gezien



Figuur 1. Aanbevolen screening op lymfoedeem bij patiënten die zijn behandeld voor kanker met risico op lymfoedeem (als aanvulling op de screening in het kader van de oncologische nazorg/revalidatie).

Tabel 2. Samenvatting aanbevelingen conservatieve therapie.

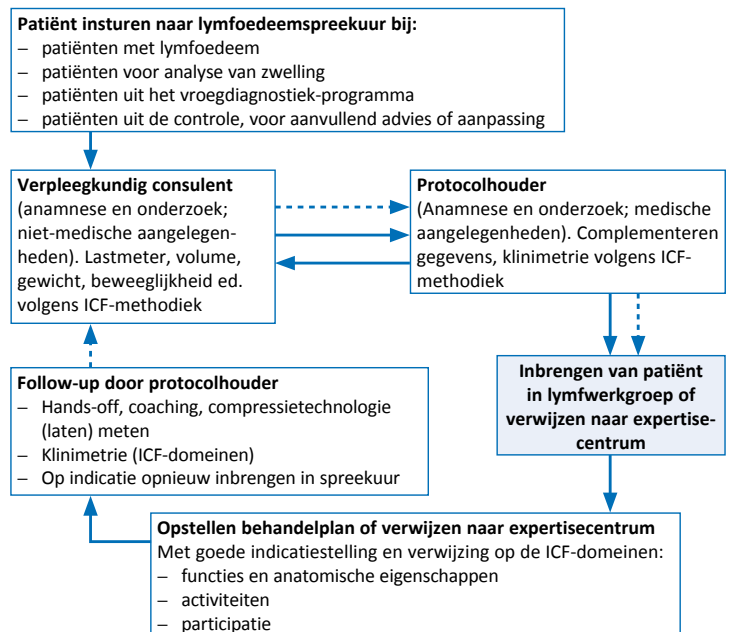
Therapeutische interventies	Secundaire preventie	Initiële behandelphase	Onderhoudsbehandelphase
Manuele lymfedrainage	-	X (alleen obstructief)	Zelf masseren*
Zwachtelen	-	X	Zelf zwachtelen
Therapeutisch elastische kousen	-	volumeverschil 5-10%	X
Pressotherapie/IPC	-	I.c.m. andere modaliteiten	Alleen bij afwezige mobiliteit
Krachttraining/oefeningen	X	X	Zelf trainen
Mobiliseren weefsel/fascie release techniek	-	X	Zelf masseren
Gewichtscntrole/afvallen	X	X	X
Huidzorg	X	X (instructie)	Zelf huidzorg toepassen
Bewustwording	X (cursus)	X (instructie)	Zelfkennis bewustwording toepassen

*In de onderhoudsfase dient gestreefd te worden geen MLD door een therapeut toe te passen.

de huidige noodzaak tot verdere specialisatie zou de dermatoloog op grond van kennis en ervaring in dit proces een belangrijke rol op zich kunnen nemen. In Nederland zijn vergaande voorstellen om de zorg voor chronische ziekten geïntegreerd aan te bieden onder het motto: decentraal als het kan en centraal als het moet.⁷ Uitgangspunt hierbij is het *stepped care-model*.⁸ Indien een behandeling niet vordert, wordt een patiënt verwezen naar een specialistisch centrum en zodra er een stabiele fase is bereikt wordt patiënt weer in de eigen regio behandeld tegen lagere kosten en met behoud van kwaliteit.

LITERATUUR

1. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res* 2010;87:198-210.
2. Ridner SH. The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2009;7:109-12.
3. Heerkens YF, Ravensberg DC van, Neumann MHA. Functioning in lymphedema from the patients' perspective using the International Classification of Functioning, Disability and health (ICF) as a reference. *Acta Oncol* 2015;54:411-21.
4. Chung C, Lee S, Hwang S, Park E. Systematic review of exercise effects on health outcomes in women with breast cancer. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2013;7:149-59.
5. Hayes S, Sipio TD, Rye S, López JA, Saunders C, Pyke C, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Secondary Lymphedema Following Breast Cancer. *Lymphat Res Biol* 2011;9:135-41.
6. Ridner SH, Fu MR, Wanchai A, Stewart BR, Armer JM,



Figuur 2: Aanbevolen routing voor patiënten met (vermoeden van) lymfoedeem.

- Cormier JN. Self-management of lymphedema: a systematic review of the literature from 2004 to 2011. *Nurs Res* 2012;61:291-9.
7. Ontwikkelingen in de zorg voor chronisch zieken. Utrecht: NIVEL, 2012.
 8. Wagner EH. Chronic Disease Management: What Will It Take To Improve Care for Chronic Illness? *Eff Clin Prac* 1998;1:2-4.

Introductie in lipoedeem: enkele overwegingen

R.J. Damstra

Dermatoloog, afdeling voor dermatologie, flebologie en lymfo-vasculaire geneeskunde

Correspondentieadres:
Dr. R.J. Damstra
Ziekenhuis Nijsmellinghe
Afdeling voor dermatologie, flebologie en lymfo-vasculaire geneeskunde
Compagnonsplein 1
9202 NN Drachten
E-mail: r.damstra@nijsmellinghe.nl

Lipoedeem is een chronische, niet-curabele, veelal progressieve aandoening met soms aanzienlijke morbiditeit, die echter niet officieel in de ICD-10 is opgenomen als ziekte. De term lipoedeem suggereert zwelling met vet en oedeem. Het betreft echter een aandoening die exclusief bij vrouwen voorkomt, een beeld vertoont van disproportionele vetverdeling aan de benen, maar soms ook de armen. De vetzwelling gaat gepaard met klachten zoals pijn, sneller blauwe plekken, gevoelig bij aanraking. Het pathofysiologisch mechanisme is onbekend.¹ De

aandoening wordt vaak niet goed gediagnostiseerd of verward met een vorm van obesitas. Vaak is er comorbiditeit aanwezig in de vorm van klachten van het houdings- en bewegingsapparaat en psychosociale klachten.

Data over prevalentie zijn niet goed bekend, temeer daar er geen consensus is over de criteria voor de diagnose. In sommige landen komt lipoedeem en disproportionele vetverdeling ogenschijnlijk niet voor zoals in het verre oosten (bijvoorbeeld China, Japan en Korea). In andere gebieden wordt een disproportionele vetverdeling relatief veel gezien, mogelijk als fysiologisch fenotypische variant (bijvoorbeeld rond de Middellandse Zee en het Caribisch gebied).

De aandoening kan mogelijk beschouwd worden als een onderdeel van een spectrum variërend van een fysiologisch 'centrifugale vetverdeling', naar een gynaecoidale vetverdeling, combinaties met overgewicht tot het beeld van een echte aandoening. Lipoedeem omvat een combinatie van ontstaan rond puberteit, klachten, fenotypisch beeld, mogelijk bepaalde psychologische gesteldheid en aantasting van de kwaliteit van leven.² Zeer frequent vormt obesitas een ernstig complicerende cofactor waardoor lipoedeem als zodanig niet meer goed te onderscheiden is.

In 2014 heeft een breed samengestelde werkgroep met hulpverleners en patiëntenorganisaties een eerste richtlijn lipoedeem in Nederland opgesteld. Uitgangspunt bij de richtlijn was minder tot consensus te komen met betrekking tot een diagnose omdat er geen eenduidig pathofysiologisch substraat is, maar meer een functionele benadering van een patiënt met klachten, een beeld van disproportionele vetverdeling waarbij klinimetrie met een systematische benadering volgens de ICF-methode (*International classification of functioning, disability and health*, WHO 2001)³ aan ten grondslag ligt. Deze benadering is volgens een biomedisch psychosociaal model dat speciaal voor chronische aandoeningen is ontwikkeld.

DIAGNOSE EN KLINIMETRIE

In de literatuur worden veel synoniemen gebruikt voor lipoedeem, die veelal beschrijvend van aard zijn. Bij gebrek aan eenduidige criteria voor de diagnose is in de richtlijn een aantal onderdelen beschreven die voor de aandoening lipoedeem spreken. Wold gaf in 1951 vijf criteria: 1. Exclusief bij vrouwen, 2. Symmetrisch bilateraal zonder aangedane voeten, 3. Soms minimaal pitting oedeem, 4. Pijn, gevoelig, blauwe plekken, 5. Disproportionaliteit extremiteiten blijft ondanks afvallen. Naast deze criteria moeten klinimetrische parameters als BMI, volume, heupomvang, spierkracht- en conditietests, psychosociale meting met een MVI (Multidimensionele Vermoeidheidsindex) inzicht in de beperkingen en functionaliteit van de patiënt geven. Hierdoor kan een gericht behandelplan worden opgesteld, uitgevoerd en gemonitord. Een behandeling is altijd van beperkte tijd en zal

daarna door de patiënt zelf worden voortgezet, veelal als onderdeel van een veranderde lifestyle.

Juist omdat bij lipoedeem er vaak sprake is van comorbiditeit met (secundair) overgewicht, dynamische lymfafvloedstoornissen en mentaal minder mogelijkheden om zelfstandig tot verandering te komen (verminderde psychosociale flexibiliteit)², moet daar in een behandelplan aandacht voor zijn.

Tabel 1. Goed geschikte klinimetrische instrumenten voor patiënten met lipoedeem in verschillende ICF-categorieën.

Stoornissen in functies en anatomische eigenschappen / beperkingen in activiteiten en participatie	Meetinstrument
Omvang	Meetlint (+ rekenformule) Perometer
Mobiliteit	Goniometer
Spierkracht	Medical Research Scale (MRC) Hand-held dynamometer
Pijn	Visual Analogue Scale (VAS)
Vermoeidheid	Multi Dimensional Vermoeidheidsindex (MVI)
Gewicht	BMI (Body Mass Index)* Buikomvang / kledingmaat en verschil tussen boven- en onderlichaam
Activiteiten	Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB) Short Questionnaire to Assess Health Enhancing Physical Activity (Squash) LASA Physical Activity Questionnaire (LAPAQ) Stappenteller (ook in het kader van self monitoring) Patiënt Specifieke Klachtenlijst (PSK)
Conditie / loopcapaciteit	6 minuten wandeltest Submaximale inspanningstest Afgeleide VO ₂ max test, zoals de Steep Ramp test
Kwaliteit van leven	SF 36 gezondheidstoestand vragenlijst

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

Lipoedeem heeft een typische klinische presentatie, maar is soms lastig te differentiëren van obesitas, lipohypertrofie en (lymf)oedeem. Vooral in de latere fasen van lipoedeem staat de obesitascomponent veelal op de voorgrond. Hoewel een hormonale component zou kunnen worden verondersteld, omdat lipoedeem zich vaak openbaart of toeneemt in de puberteit, rond zwangerschappen en rond de menopauze, zijn er geen hormonale afwijkingen bekend

bij lipoedeem en is onderzoek niet geïndiceerd.⁵ Bij obesitas is het toegenomen subcutane vetweefsel meer gegeneraliseerd verdeeld en niet, zoals bij lipoedeem, disproportioneel. Daarnaast zijn de voeten bij obesitas in principe ook aangedaan en ontbreekt dus het zogenoemde *cuff sign*. Ook is het subcutane weefsel niet pijnlijk. Sommigen beschouwen de vetverdeling zoals die typisch is bij lipoedeem als onderdeel van een gynaecoïde vetverdeling.⁶

AANBEVELINGEN EERSTE RICHTLIJN LIPOEDEEM 2014

Over het stellen van een diagnose lipoedeem bestaat geen overeenstemming in de literatuur. In principe volstaat een zorgvuldige anamnese, lichamelijk onderzoek en enige klinimetrie. Gezien het brede palet en het continuüm aan klachten verdient het aanbeveling om naast het stellen van de medische diagnose een gezondheidsprofiel op te stellen, met bijpassende klinimetrie, om het algemeen functioneren eenduidig vast te leggen en mee te nemen in het opstellen van een therapeutisch en follow-upregime.⁶ Een minimum dataset in de diagnostische fase omvat (herhaalde) omvangmeting van de betrokken extremiteiten, BMI en buikomvang en vaststelling van het dagelijks activiteitsniveau. Dit is ook van toepassing op patiënten met (nog) te weinig criteria voor lipoedeem om, bij progressie vroegtijdig

de diagnose te kunnen stellen. In het kader van doelmatigheid is vroegtijdige onderkenning en interventie waarschijnlijk belangrijk met het oog op kostenbesparing voor chronische zorg. Zowel in de diagnostische fase als in de therapiefase is herkenning en eventueel behandeling van psychosociale klachten belangrijk.

Bij verdenking op aanwezigheid van een tweede aandoening kan aanvullende diagnostiek worden verricht.

LITERATUUR

1. Forner-Cordero I, Szolnok G, Forner-Cordero A, Kemény L. *Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review*. Clin Obes 2012;2:86-95.
2. Dudek JE, Bialaszek W, Ostaszewski P. *Quality of life in women with lipodema: a contextual behavioral approach*. Qual Life Res 2015 Jul 28.
3. Stucki G, Grimby G. *Applying the ICF in medicine*. J Rehabil Med 2004;36(44 Suppl):5-6.
4. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TEC, Neumann HAM. *Lipodema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature*. Br J Dermatol 2009;161:980-6.
5. Voesten HGJ, Lamprou D-AA, Damstra RJ. *A Fat Leg Due to Lipodema: Diagnostics, Treatment and Outcome*. EVC proceedings 2011:1-9.
6. Richtlijn lipoedeem. Utrecht: NVDV, 2014.

Lipodema and genetic aspects

P. Mortimer

Professor of Dermatological Medicine, Institute of Cardiovascular and Cell Sciences, St. George's, University of London

Correspondence

Peter Mortimer, M.D., FRCP
Professor of Dermatological Medicine
Institute of Cardiovascular and Cell Sciences
St. George's, University of London
Cranmer Terrace
London England SW17 0RE
E-mail: mortimer@sgul.ac.uk

Lipodema is a disorder of adipose tissue that occurs almost exclusively in women, usually at a time of hormonal change. Patients have progressive fatty swelling of the lower limbs, with associated easy bruising, skin tenderness and pain of the lower limbs. The lack of a clear definition of the disorder has led to significant confusion regarding diagnosis

and management. In fact, some clinicians consider it a physiological variant rather than a disease.¹ It can be very difficult to distinguish from gynoid obesity. However, lipodema recently received acceptance as a medical condition and obtained an MIM number in 2011 [OMIM: 614103]. Frequent observations of mother to daughter inheritance led to the hypothesis that lipodema is a genetic disorder. Patterns of inheritance of the condition within families are consistent with either X-linked dominant inheritance or autosomal dominant inheritance with sex limitation.²

REFERENCES

1. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TE, Neumann HA. *Lipodema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature*. Br J Dermatol 2009;161:980-6.
2. Child AH, Gordon KD, Sharpe P, Brice G, Ostergaard P, Jeffery S, et al. *Lipodema: an inherited condition*. Am J Med Genetics 2010;152A:970-6.

Niet-operatieve benadering van lipoedeem

A.A. Hendrickx

Fysiotherapeut, afdeling Fysiotherapie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten

Correspondentieadres:

A.A. (Ad) Hendrickx

Ziekenhuis Nij Smellinghe

Afdeling Fysiotherapie

Compagnonsplein 1

9202 NN Drachten

E-mail: a.hendrickx@nijsmellinghe.nl

Lipoedeem is een chronische, incurabele, veelal progressieve aandoening die kan resulteren in aanzienlijke beperkingen en problemen in het dagelijks functioneren. Door het ontbreken van robuuste diagnostische criteria wordt lipoedeem frequent niet herkend of verkeerd gediagnostiseerd als obesitas. Aansluitend zal dan ook de therapie niet accorderen en niet tot het gewenste resultaat leiden.

Met de publicatie van de richtlijn lipoedeem in 2014 door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) is een belangrijke stap gezet ten behoeve van de herkenning en erkenning van lipoedeem. De richtlijn vormt een belangrijke basis voor deze tekst.

UITGANGSPUNTEN VAN DE RICHTLIJN

Conform de overheidsvisie op chronische zorg wordt in de richtlijn het *chronic care model* (CCM) gehanteerd.¹ Naast het CCM wordt in de richtlijn gewerkt met de *International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF)-methodiek, waarmee de patiënt beschouwd kan worden vanuit bio-psychosociaal perspectief en het menselijk functioneren centraal wordt gesteld.^{2,3}

Het gebruik van klinimetrie op alle ICF-domeinen creëert de mogelijkheid om het volledige palet aan klachten van de patiënt in maat en getal uit te drukken en te monitoren.

Het CCM is een model voor het ontwikkelen en verbeteren van zorg voor chronisch zieken. Uitgangspunt is dat mensen met een chronische ziekte hun gedrag pas zullen veranderen wanneer zij in dit proces een leidende rol krijgen. In dit model staat het begrip zelfmanagement centraal.

Een door het veld gedragen definitie van 'zelfmanagement' is: 'Het omgaan met symptomen, behandeling, lichamelijke, psychische en sociale consequenties van de chronische aandoening en/of de omgang met risicofactoren en aanpassing in leefstijl. Zelfmanagement is effectief wanneer mensen zelf hun gezondheidstoestand monitoren en de cognitieve, gedragsmatige en emotionele reacties vertonen die bijdragen aan een bevredigende kwaliteit van leven.'

De ICF is een wereldwijd geaccepteerd biomedisch, psychosociaal classificatiesysteem waarmee het menselijk functioneren en datgene wat daarmee verband houdt beschreven kan worden, waarbij de medische aandoening een van de beïnvloedende factoren is.

In de ICF-methodiek staat het menselijk functioneren centraal en wordt dit beschreven vanuit drie perspectieven (figuur 1):

- functies en anatomische eigenschappen
- activiteiten
- participatie

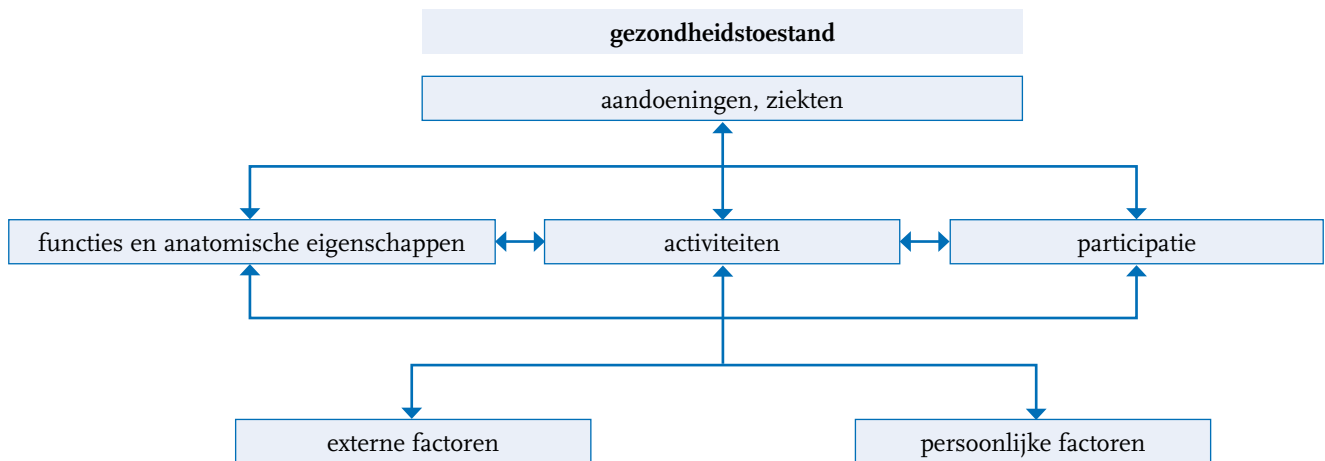
Tevens kent de ICF een rol toe aan persoonlijke en omgevingsfactoren, die van invloed zijn op het menselijk functioneren.

Klinimetrie (het meten van klinische verschijnselen), wordt gebruikt om de zorgbehoefte van de patiënt vanuit alle perspectieven van het menselijk functioneren in kaart te brengen. Het doel is tweeledig, enerzijds inventariserend en diagnostisch, anderzijds evaluatief.⁴

DE BEHANDELING EN HET GEZONDHEIDSPROFIEL

Het doel van de behandeling van lipoedeem is meerledig, namelijk: het verminderen van subjectieve klachten en functiebeperkingen en de preventie van toename van het lipoedeem. De behandeling zal gericht moeten zijn op factoren die het lipoedeem negatief beïnvloeden, zoals overgewicht, afnemende lichamelijke activiteit, de aanwezigheid van lymf- of veneus oedeem en verkeerd ziekte-inzicht. Ook aandacht voor het psychosociaal functioneren is in deze noodzakelijk.

Naast het stellen van de medische diagnose is het van belang om een gezondheidsprofiel op te stellen



Figuur 1. Het ICF-model, WHO 2001. De wisselwerking tussen de verschillende aspecten van de gezondheidstoestand en externe en persoonlijke factoren.

met bijpassende klinimetrie. Op deze wijze wordt het menselijk functioneren in maat en getal uitgedrukt en worden onder andere de risicofactoren voor progressie van het lipoedeem duidelijk en kunnen de interventies optimaal geëvalueerd worden. De behandeling van lipoedeem kan conservatief en operatief van aard zijn.

Lipoedeem vraagt in veel gevallen om een leefstijlverandering, gericht op het bereiken en in stand houden van een voldoende actieve leefstijl en een gezond lichaamsgewicht. Behandelstrategieën die veelbelovend zijn bij chronische musculoskeletale pijn bij volwassenen lijken goed toepasbaar bij lipoedeem. Deze omvatten gesuperviseerde oefentherapie, herhalingssessies, educatie en zijn gebaseerd op *graded activity*.⁵ *Graded activity* is een combinatie van gedragsbeïnvloeding en fysiologische training met een tijdcontingente opbouw. Het verbeteren van functies van het bewegingsapparaat, zoals de algehele belastbaarheid en de spierfunctie kan een tussendoel zijn en als voorwaarde gelden om het hoofddoel, de adequate actieve leefstijl te bereiken. Het grote onderscheid tussen tijd- en pijncontingent trainen is dat binnen de tijdcontingente opbouw de opbouw onafhankelijk van de pijnklachten graduëel plaatsvindt, op basis van een baselinemeting, waarbij de patiënt uiteindelijk leert zelfstandig niet alleen de training op te bouwen maar ook leert zijn dagelijkse activiteitsniveau op te bouwen en te handhaven.

Ook het overgewicht dient aangepakt te worden, waarbij het belangrijk is de patiënt te informeren dat weliswaar niet de disproportie zal verdwijnen,

maar dat wel de prognose en de algemene gesteldheid zal verbeteren. Een juiste balans tussen energieverbruik en intake is essentieel.

Indien er naast het lipoedeem ook een oedeemcomponent aanwezig is 'oedeemtherapie zinvol', waarbij het niet bewezen is dat Manuele lymfedrainage (MLD) een plaats heeft in de behandeling.

Compressietherapie en therapeutisch elastische kousen zorgen niet voor afname van de vetdeposities, maar kunnen verdere oedeemvorming voorkomen en zo bijbehorende klachten verminderen.

Aandacht voor inadequate *illness beliefs*, leidend tot toenemende inactiviteit en vermijding, dient opgepakt te worden binnen de therapie.

Tot slot is het onderkennen en zo nodig behandelen van bijkomende psychosociale problematiek van groot belang.

LITERATUUR

1. Zorg voor chronisch zieken: Organisatie van zorg, zelfmanagement, zelfredzaamheid en participatie. NIVEL: 2011
2. Stucki G, Grimby G. Applying the ICF in medicine. *J Rehabil Med* 2004;36(44 Suppl):5-6.
3. World Health Organisation, *International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF*. Geneva: WHO, 2001.
4. Glasziou P, Irwig L, Mant D. Monitoring in chronic disease: a rational approach *BMJ* 2005;330:644.
5. Jordan JL, Holden MA, Mason EEJ, Foster NE. Interventions to improve adherence to exercise for chronic musculoskeletal pain in adult. *The Cochrane Collaboration*. John Wiley & Sons, 2010.

Operatieve behandeling van lipoedeem

H.G.J. Voesten¹, D-A.A. Lamprou², O.R.M. Wikkeling¹

- ¹. Algemeen en vaatchirurg, Expertise Centrum voor Lymfovasculaire Aandoeningen en afdeling Vaatchirurgie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten
- ². Chirurg in opleiding, onderzoeksassistent afdeling Vaatchirurgie, Ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten

Correspondentieadres:

H.G.J. Voesten, MD
Ziekenhuis Nij Smellinghe
Afdeling Vaatchirurgie
Telefoon: 0512-588198
E-mail: h.voesten@nijsmellinghe.nl

Lipoedeem is een chronische invaliderende aandoening die vaak niet herkend wordt. Belangrijkste kenmerk is de bilaterale progressieve stapeling van subcutaan vet, voornamelijk in het onderlichaam en vrijwel uitsluitend bij vrouwen.^{1,2}

Sinds 2002 zijn er ervaringen met de operatieve behandeling van lipoedeem.³

Lipoedeem kan worden geclassificeerd in stadium I tot III volgens Strossenreuther.⁴

LIPOSUCTIE

De liposuctietechniek heeft zich over de jaren ontwikkeld van 'droog', (inmiddels obsoleet)⁵ naar 'tumescens' en van 'wet' naar 'superwet'.⁶ Deze techniek wordt veelal in een poliklinische setting dan wel dagbehandeling toegepast onder lokale anesthesie (stadium I/II-lipoedeem) op een veilige manier en met zeer goede resultaten.

De naar het expertisecentrum verwezen lipoedeem-patiënten zijn vaak eindstadium III⁴ met veelal uitgebreidere comorbiditeit (American Society of Anesthesiologists klasse 3 en hoger). Dit maakte het noodzakelijk de 'superwet techniek' te modificeren.⁷ Hierdoor zijn wij in staat in één operatiesessie de ingreep te verrichten onder algehele anesthesie onder gecontroleerde omstandigheden op de operatiekamer in een klinische setting van de patiëntengroep. Liposuctie is helaas niet bij alle vormen van lipoedeem het uiteindelijke antwoord.

LUMPECTOMIE/LONGITUDINALE EXCISIE

Bij grove anatomische afwijkingen zoals een lump is liposuctie niet afdoende en wordt overgegaan tot chirurgische debulking met een combinatie van meerdere technieken zoals liposuctie, longitudinale excisie en driedimensionale reconstructie (figuur 1 en 2). Het behandeldoel van de chirurgische benadering van lipoedeem is meervoudig: het herstellen van de functionaliteit, het verminderen van pijnklachten en zwelling, verbeteren van het uiterlijk en de kwaliteit van leven van de patiënt.^{5,8,9}

RESULTATEN

Sedert 2012 zijn 26 patiënten met klasse III-lipoedeem in ons expertisecentrum geopereerd in een multidisciplinaire setting. Het gemiddelde BMI was 45 kg/m². In minder dan 2% was er sprake van een complicatie.

Tabel 1.

Operatieve technieken			
Stadium volgens Strossenreuther. ⁴	Conservatief	Liposuctie	Lumpectomie/Longitudinale excisie
Stadium I	✓	✓	
Stadium II	✓	✓	
Stadium III		✓*	
Stadium III met mechanische belemmering		✓*	✓*

✓ Behandeling modaliteiten van lipoedeem in relatie tot het stadium.

✓* behandeling aangeboden in het expertisecentrum voor lymfovasculaire aandoeningen.



Figuur 1. Uitgebreide lumpvorming ten gevolge van stadium III-lipodeem, preoperatief.



Figuur 2. Na chirurgische debulking met onder meer een hersteld looppatroon.

CONCLUSIE

Het expertisecentrum krijgt tertiaire verwijzingen van andere centra met eindstadium lipodeem (klasse III). Deze worden behandeld met behulp van gemodificeerde 'superwet' liposuctietechniek, longitudinale incisie of een combinatie van deze technieken.^{10,11} De behandeling vindt plaats in een multidisciplinaire setting, het expertisecentrum. De resultaten zijn uitstekend en goed reproduceerbaar.

LITERATUUR

1. Földi M, Földi E. *Lehrbuch der Lymphologie für Mediziner und Physiotherapeuten*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 2005:768.
2. Lamprou D-AA, Damstra R. A Fat Leg Due to Lipedema: Diagnosis, Treatment and Outcome. Turin: Edizioni Minerva Medica S.p.A, 2011.
3. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TEC, Neumann HAM. Lipodema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature. *Br J Dermatol* 2009;161:980-6.
4. Strößenreuther RHK. Lipödem und Cellulitis - sowie andere Erkrankungen des Fettgewebes. *Viavital*, 2001;51-4.
5. Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an overview of its clinical manifestations, diagnosis and treatment of the disproportional fatty deposition syndrome - systematic review. *Clin Obes* 2012;2:86-95.
6. Habbema L. Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:988-94.
7. Kenkel JM, Lipschitz AH, Shepherd G, Armstrong VW, Streit F, Oellerich M, et al. Pharmacokinetics and safety of lidocaine and monoethylglycinexylidide in liposuction: a microdialysis study. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:516-24-discussion-525-6.
8. Rapprich S, Dingler A, Podda M. Liposuction is an effective treatment for lipedema-results of a study with 25 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;9:33-40.
9. Schmeller W, Hueppe M, Meier-Vollrath I. Tumescent liposuction in lipodema yields good long-term results. *Br J Dermatol* 2011;166:161-8.
10. Multidisciplinaire Evidence-Based Richtlijn Lipodeem. Utrecht: NVDV, 2013.
11. Habbema L. Safety of liposuction using exclusively tumescent local anesthesia in 3,240 consecutive cases. *Dermatol Surg* 2009;35:1728-35.



De diagnostiek van epitheliale proliferaties in de huid

En het belang van de clinicopathologische correlatie

E.H. Jaspars

Klinisch patholoog, afdeling Pathologie, VU medisch centrum, Amsterdam en Tergooi, locatie Blaricum

Correspondentieadres

Dr. E.H. Jaspars

VUmc

Afdeling Pathologie,

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

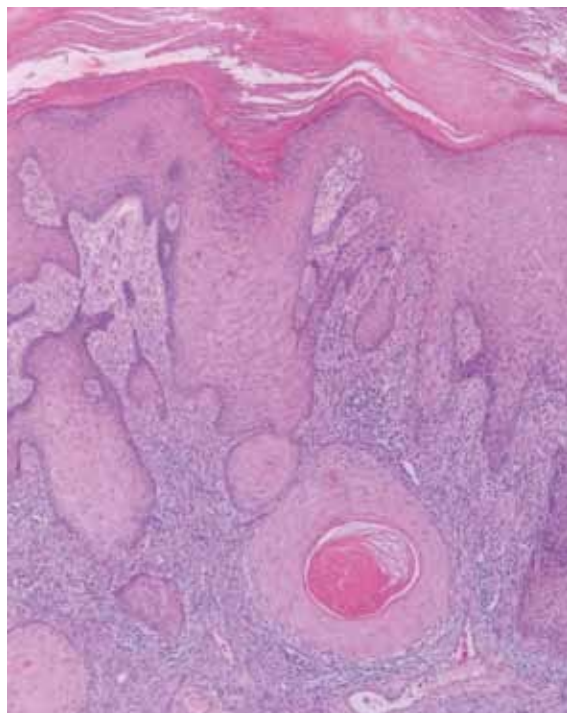
E-mail: eh.jaspars@vumc.nl

Goede communicatie tussen dermatoloog en patholoog is een voorwaarde voor adequate diagnostiek bij huidziekten. Het belang van de clinicopathologische correlatie wordt meestal genoemd in het kader van de inflammatoire dermatosen, omdat over het algemeen wel bekend is dat histologische reactiepatronen van ontsteking in de huid vrijwel nooit specifiek zijn en vaak bij meerdere (soms zeer uiteenlopende) klinische entiteiten kunnen optreden. De ervaring leert dat een slecht of niet ingevuld aanvraagformulier voor PA-onderzoek dan ook vaak een bron is van misverstanden, foute diagnoses of (veel te) brede differentiële diagnostische overwegingen.

Het matchen van kliniek en histologie kan ook cruciaal zijn bij de diagnostiek van tumorieuze laesies in de huid en doorslaggevend voor de bepaling of een huidtumor goed- of kwaadaardig is. Dit geldt onder andere voor bepaalde (zeldzame) huidadnextumoren, maar zeker ook de meest gangbare maligne epitheliale proliferaties in de huid, zoals het basaalcelcarcinoom en het plaveiselcelcarcinoom kennen histologische benigne of reactieve look-alikes, die moeilijk te herkennen zijn op grond van microscopisch onderzoek alleen. Het meest bekende voorbeeld hiervan is het keratoacanthoom, dat zonder de wetenschap van het snelle ontstaan van de laesie niet onderscheiden kan worden van een goed gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom (hetgeen overigens niet betekent dat elke snel groeiende tumor met krater altijd een keratoacanthoom is).¹

Bij de beoordeling van epitheliale proliferaties onder de microscoop zal de patholoog verschillende morfologische criteria op cel- en weefselniveau meewegen. Daarbij zullen kenmerken als kernpolymorfie en een verhoogde mitotische activiteit, maar ook een niet omschreven of diffuus groeipatroon met vorming van onregelmatige veldjes en een desmoplastische stromareactie doorgaans pleiten voor maligniteit. Reactieve processen kunnen deze kenmerken echter ook laten zien. Bijvoorbeeld degeneratie of ontsteking van een benigne laesie leidt soms tot een sterk veranderd kernbeeld: zo kan een ontstoken verruca seborrhoica bij microscopisch onderzoek makkelijk worden aangezien voor een plaveiselcelcarcinoom (met name in een biopsie, waar geen overzicht is over het groeipatroon van de gehele laesie). Anderzijds hebben sommige maligne epitheliale tumoren juist een opvallend monomorf kernbeeld en kan er microscopisch geen invasieve groei worden aangetoond, zoals bij het verruceuze carcinoom, waarvan de diagnose zonder informatie over het klinische beeld eigenlijk nooit gesteld kan worden.²

Pseudo-epitheliomateuze hyperplasie (ook wel pseudocancereuze hyperplasie genoemd) is een reactieve plaveiselcellige proliferatie, die niet zozeer door de celkenmerken, maar vooral door de grillige, vaak diepreikende groeiwijze een invasief carcinoom kan imiteren.³ De groei van het epitheel is het gevolg van chronische prikkeling en kan gezien worden in relatie met zeer uiteenlopende afwijkingen. Meest bekend is de associatie met een ischaemisch ulcus en met chronische infecties (bijvoorbeeld langdurige schimmel- of herpes infecties zoals bij immuuncompromitteerden), maar het kan ook optreden bij onderliggende benigne of maligne tumoren (zoals *granular cell tumor* of melanoom) of bij langbestaande (grensvlak)ontstekingen. Van laatstgenoemden is de hypertrofische vorm van lichen planus in deze een beruchte diagnostische valkuil (figuur 1). De hypergranulose kan hier een indicatie zijn voor de juiste diagnose, maar vooral ook het klinisch beeld met uitgebreide en multifocaal voorkomende laesies

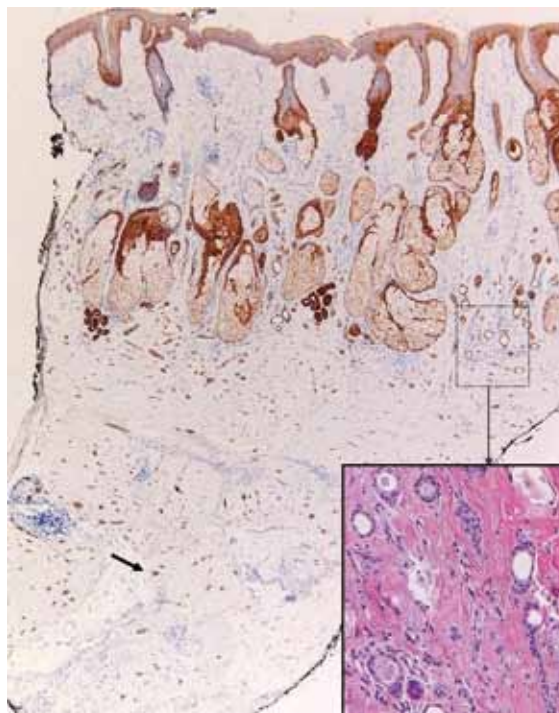


Figuur 1. Hypertrofische lichen planus met uitgesproken pseudo-epitheliomateuze hyperplasie. Let op de hypergranulose: een clue voor de differentiatie van een pleomorfisch basale celcarcinoom (H&E-kleuring, V=200x).

en het voorkomen van lichen planus elders op het lichaam. Bij de verkeerde diagnose dreigt een onterechte (vaak grote) excisie!

Bij basaalcelcarcinomen ligt het anders. Uiteraard is het overgrote deel van de basaalcelcarcinomen makkelijk te diagnosticeren, maar juist degenen met sprieterige groeiwijze en folliculaire differentiatie (die minder perifere kernpallisadering en geen spleetartefacten tonen) worden histologisch nogal eens aangezien voor (benigne) haarfollikeltumoren, zoals het (desmoplastische) tricho-epitheliom.⁴ Dit zal in sommige gevallen leiden tot een delay van (of inadequate) behandeling, maar een clinicus die opmerkt dat de klinische presentatie of het beloop niet klopt bij de histologische diagnose, kan dit door teugkoppeling ten goede keren.

Verder leiden de histologische beelden van minder frequent voorkomende huidadnextumoren ook nog al eens tot diagnostische problemen. Een goed voorbeeld daarvan is de groep van de scleroserende zweetklierafvoergangcarcinomen, met name vanwege hun vaak benigne imponerende cytonucleaire kenmerken. Zo kan een microcysteus adnexcarcinoom in een oppervlakkig biopt sprekend lijken op een syringoom⁵, maar tegelijkertijd diffuus het omgevende weefsel infiltreren en zich perineuraal uitbreiden (figuur 2). Een belangrijke clue in zo'n geval is dat er klinisch meestal sprake is van een onscherp begrensde plaque en niet het klassieke beeld van een syringoom wordt gezien.



Figuur 2. Syringoma-like microcysteus adnexcarcinoom met diffuse infiltratie van dermis en subcutaan weefsel (bruin aankleurende structuurtjes (pijl) in immunohistochemische pankeratinekleuring, V=25x). Inzet: detail oppervlakkig deel van tumor waarin vorming van fraaie buisjes zonder atypie als bij syringoom (keratine AE1/3, V=200x).

Bovengenoemde voorbeelden van diagnostische valkuilen illustreren nogmaals hoe belangrijk de clinicopathologische correlatie kan zijn bij het stellen van de juiste diagnose ook bij neoplastische huidafwijkingen. Uit de geschetste problematiek blijkt ook weer dat wederzijds begrip van patholoog en dermatoloog voor elkaars overwegingen bij het beoordelen van een tumoreus proces in de huid en de terugkoppeling in geval van twijfel, onterecht wel of niet chirurgisch ingrijpen met alle gevolgen van dien kan voorkomen.

LITERATUUR

1. Cribier B, Asch P-H, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from ketatoacanthoma using histopathological criteria: Is it possible? A study of 296 cases. *Dermatol* 1999;199:208-12.
2. Kane CL, Keehn CA, Smithberger E, Glass LF. Histopathology of cutaneous squamous cell carcinoma and its variants. *Semin Cutan Med Surg* 2004;23:54-61.
3. Zayour M, Lazova R. Pseudoepitheliomatous hyperplasia: a review. *Am J Dermatopathol* 2011;33:112-26.
4. Takei Y, Fukushiro S, Ackerman AB. Criteria for histological differentiation of desmoplastic trichoepithelioma and morphea-like basal cell carcinoma. *J Dermatopathol* 1985;7:207-21.
5. Sidiropoulos M, Sade S, Al-Habeeb A, Ghazarian D. Syringoid eccrine carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study of four cases. *J Clin Pathol* 2011;64:788-92.

Naevus of melanoom?

W.J. Mooi

Hoogleraar pathologie, afdeling Pathologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres:

Prof. dr. W.J. Mooi

VUmc

Afdeling Pathologie

Postbus 7057

1007 MB Amsterdam

E-mail: wj.mooi@vumc.nl

De diagnose van melanoom wordt gesteld of uitgesloten door de patholoog, en wel op basis van histologisch onderzoek in samenhang met de hemter beschikking staande gegevens, verstrekt door de clinicus.

Dit betekent dat de kwaliteit van de excisiebiopsie en van de klinische gegevens mede bepaalt of de patholoog de juiste diagnose stelt en of hij dit met zekerheid kan doen, of dat hij niet verder komt dan een waarschijnlijkheidsdiagnose.

Op basis van de circa 800 huidexcisies met de vraagstelling melanoom, die ik in de achterliggende decennia jaarlijks toegezonden kreeg van collega-pathologen die onzeker waren over de diagnose, heb ik goed zicht gekregen op de problemen, die zich op dit gebied voordoen. Deze problemen hebben deels betrekking op de intrinsieke moeilijkheid van de differentiële diagnose - vooral ten aanzien van sommige melanoom- en naevusvarianten - maar worden niet zelden (mede) veroorzaakt door suboptimale biopsten en onvolledige klinische informatie. Deze laatste groep kan naar mijn inschatting worden teruggedrongen, zoals eerder door mij aangegeven¹ en vervat in de aanbevelingen van de landelijke richtlijn melanoom.²

RELEVANTE KLINISCHE GEGEVENS DIENEN VOLLEDIG TE WORDEN VERMELD

Dit is in mijn consultenmateriaal zeer frequent niet het geval. 'Atypische naevus', als klinische informatie, is niet of nauwelijks informatief. Zijn er kleurverschillen, of is er een onregelmatige contour? Is de laesie onlangs veranderd? Wijkt hij af van de andere pigmentlaesies van de patiënt, en in welke zin? Is er pruritus? Is het een nieuwe afwijking, en hoe lang geleden werd deze opgemerkt? De patholoog zal, als deze klinische informatie is verstrekt, het histologische beeld met deze informatie in

verband kunnen brengen, wat een hogere mate van trefzekerheid en betrouwbaarheid van zijn diagnostiek kan opleveren.

FOTOGRAFISCHE DOCUMENTATIE, INCLUSIEF DERMATOSCOPISCHE FOTOGRAFIE, VERRIJKT DE PATHOLOGISCHE BEOORDELING EN ZAL IN DE TOEKOMST TOT DE STANDAARD MOETEN BEHOREN

Als er een indicatie is voor invasieve diagnostiek, is het in mijn optiek ook nu al niet langer verdedigbaar dat het fotografisch vastleggen van de afwijking achterwege zou blijven. De lage kosten en het hoge gebruikersgemak van moderne fotografische apparatuur maken dat voorbijgaan aan deze belangrijke morfologische informatie steeds moeilijker verdedigbaar blijft. Ditzelfde geldt voor dermatoscopische fotografie. Hoewel op dit moment de dermatoscopische fotografie nog niet algemeen wordt toegepast, voorzie ik dat dit binnen afzienbare tijd wel het geval zal zijn. Op dit moment kan al gesteld worden, dat het beschikbaar stellen van een dermatoscopische foto aan de patholoog, diagnostische winst betekent. Ook de patholoog kan een dermatoscopische foto van het excisiepreparaat nemen: deze specimendermatoscopie staat nog in de kinderschoenen, maar biedt de mogelijkheid om de clinicopathologische correlaties verder te versterken (figuur 1).

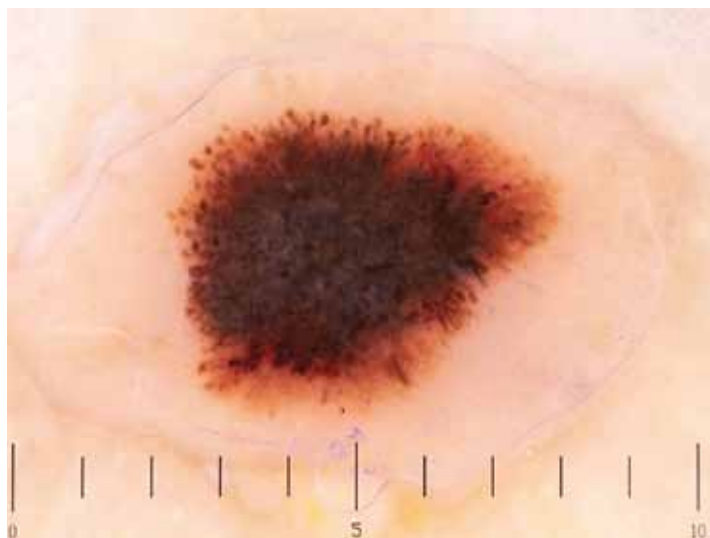
De matige tot soms ronduit slechte kwaliteit van het biopt zelf geeft ook regelmatig problemen. Het meest voorkomende probleem wordt veroorzaakt door *verknijping van het weefsel door een pincet, tijdens de biopsie*. Het vastgrijpen van weefsel met een pincet mag nooit in of vlak bij de laesie zelf gebeuren. Dit leidt tot artefacten die de beoordeling van het histologische beeld op die plaats bemoeilijken of zelfs geheel onmogelijk maken.

Een tweede, veel voorkomend probleem betreft de onvolledige biopsie (stansbiopsie; oppervlakkige en onvolledige shavebiopsie). In tegenstelling tot bijvoorbeeld een basaalcelcarcinoom is melanoom niet zelden pas betrouwbaar te diagnosticeren of uit te sluiten op basis van een volledige excisiebiopsie. De architectuur van de laesie als geheel, het aspect van het diepste deel, de wijze van uitbreiden in de epidermale periferie, geven diagnostisch belangrijke en soms onmisbare informatie. Wanneer in eerste instantie is gekozen voor een incisiebiopsie, zal bij de hierna benodigde completerende excisiebiopsie,

de patholoog niet zelden nogmaals in onzekerheid verkeren. Immers, de laesierest, die grenst aan de wond van de eerste biopsie, zal veel minder goed beoordeelbaar zijn dan de volledige laesie zonder trauma geweest zou zijn.

Samengevat: de clinicus heeft, wanneer hij de indicatie stelt voor pathologisch onderzoek van een huidlaesie, de taak om de kans op een juiste en zekere diagnose te optimaliseren. Belangrijk hierbij zijn het verschaffen van alle relevante informatie; het aanleveren van een hoogwaardige macroscopische en dermatoscopische foto; het verrichten van een excisiebiopsie van de gehele laesie, zonder biopsieartefacten.

Wanneer de clinicus op één of enkele van bovenstaande punten zijn handelen tekortschiet, bestaat de kans dat de patholoog daardoor geen zekere diagnose kan stellen, of in het ergste geval, een onjuiste diagnose stelt. Hierdoor kan de patiënt onnodig belast worden of kan hem de benodigde aanvullende melanoombehandeling ten onrechte onthouden worden. In die laatste gevallen zal, bij melanoomrecidief, de vraag zich aandienen of een juiste diagnose ten tijde van de primaire excisie het recidief, en de daarmee samenhangende verslechterde prognose, had kunnen voorkomen. In het verlengde daarvan zal de vraag zich aandienen, of een optimale biopsietechniek en een optimale aanlevering van de volledige informatie en fotografische documentatie, de fout had kunnen voorkomen.



Figuur 1. Specimendermatoscopische afbeelding van een gepigmenteerde spoelcelnaevus van Reed. Klinische dermatoscopie en specimendermatoscopie biedt de patholoog de mogelijkheid om de pigmentverdeling in een melanocyttaire laesie, 'van bovenaf gezien', te verdisconteren in zijn interpretatie van de histologische beelden in de coupes van de laesie.

LITERATUUR

1. Mooi WJ, Krausz T. *Pathology of melanocytic disorders*, 2e ed. London: Hodder Arnold, 2007.
2. Integraal Kankercentrum Nederland. Richtlijn melanoom (2.0) 2012. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2012; <http://www.oncoline.nl/melanoom>.

Cutane wekedelentumoren

G.F.H. Diercks

Patholoog, afdeling Pathologie en Dermatologie,
Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. Gilles F.H. Diercks
UMCG
Afdeling Pathologie en Dermatologie
Hanzeplein 1
Postbus 30.001
9713 RB Groningen
E-mail: g.f.h.diercks@umcg.nl

Wekedelentumoren zijn een sterk heterogene en vaak lastig te classificeren groep van tumoren. Het is ondoenlijk om hier alle wekedelentumoren in detail te bespreken. Wel zullen enkele voorbeelden van benigne, intermediair maligne en hooggradig maligne wekedelentumoren de revue passeren.

BENIGNE WEKEDELENTUMOREN

Benigne wekedelentumoren van de huid en subcutis zijn veel voorkomende aandoeningen. Denk hierbij aan het dermatofibroom, het hemangioom en het lipoom.

De afwijking die een dermatoloog in de algemene praktijk het meest zal tegenkomen is het dermatofibroom. Histologisch is een dermatofibroom in de meeste gevallen niet moeilijk te diagnosticeren en bestaat uit een proliferatie van (myo)fibroblastaire cellen die collageenbundels invangen. Echter het dermatofibroom kent vele verschijningsvormen, waarbij in enkele gevallen het onderscheid met een maligne proces lastig kan zijn. Denk bijvoorbeeld aan het celrijk dermatofibroom. Overleg met de kliniek kan essentieel zijn, omdat in het algemeen dermatofibromen kleine, oppervlakkig

gelegen nodi zijn. Dit in tegenstelling tot maligne processen die meestal worden gekenmerkt door een diepere ligging en een progressieve groeiwijze. Dermatofibromen kunnen worden behandeld met een simpele excisie en zelfs bij een marginale of incomplete verwijdering is de kans op een recidief gering.

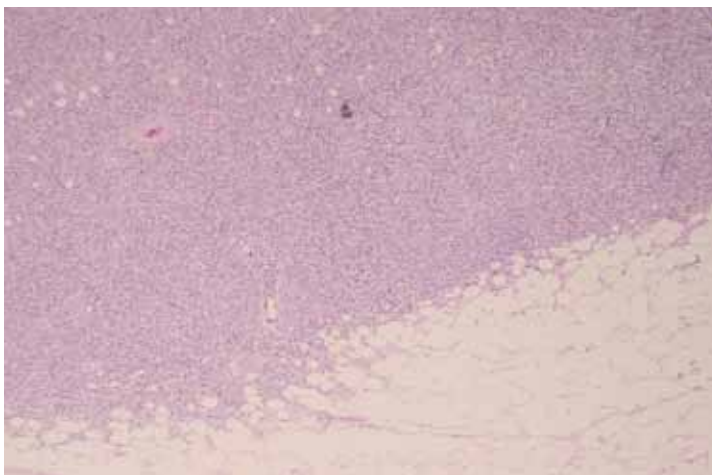
MALIGNE WEKEDELENTUMOREN

Maligne wekedelentumoren zijn gelukkig veel zeldzamer. Veel van deze tumoren die voorkomen in de huid en subcutis hebben een intermediaire maligniteitsgraad en hebben een relatief gunstige prognose met wel een lokaal agressieve groei en verhoogde kans op recidief na verwijdering, echter met een geringe kans op afstandsmetastasen. Een relatief vaak voorkomend cutane wekedelentumor met een intermediaire maligniteitsgraad is het dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). Klinisch wordt een DFSP gekenmerkt door een exofytische (multi)nodulaire groeiwijze. Histologisch wordt het DFSP gekarakteriseerd door een celrijke proliferatie van monotone spoelvormige cellen, die zich uitbreiden in de subcutis. Het onderscheid met een celrijk dermatofibrooom kan soms lastig zijn. Een andere klinische presentatie, uitgebreide invasie in de subcutis, een diffuus harde CD34-immuunhistochemische kleuring en een specifieke chromosomale translocatie in een DFSP kunnen het onderscheid tussen beide entiteiten maken.

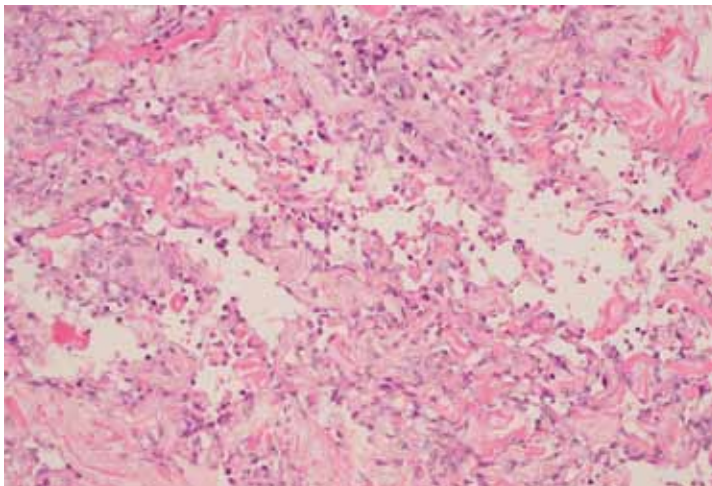
Andere voorbeelden van wekedelentumoren met een intermediaire maligniteitsgraad die in de huid en subcutis kunnen voorkomen zijn desmoid fibromatose, kaposisarcroom en een atypische lipomateuze tumor.

Daarnaast komen in de huid echter ook wekedelentumoren voor met een lokaal agressieve groei en een hoge kans op afstandsmetastasering. Hierbij kan onder andere gedacht worden aan het myxofibrosaroom, het angiosaroom en het epithelioïdsaroom.

Een van de meest agressieve sarcomen in de huid is het angiosaroom dat voorkomt in drie klinische omstandigheden: het idiopathisch angiosaroom van het hoofd-halsgebied, het lymfoedeemgeassocieerde angiosaroom en het postradiatie angiosaroom (voornamelijk als gevolg van de behandeling van mammacarcinoom). In de meeste gevallen is het angiosaroom histologisch niet moeilijk te diagnosticeren met permeatief groeiende, onregelmatig gevormde bloedvaatjes bekleed met sterk atypisch endotheel. Echter niet alle angiosarcomen tonen dit fenotype en zijn meer gedifferentieerd. Hierdoor kan histologisch het onderscheid met een benigne vasculaire laesie soms lastig zijn. Net als bij inflammatoire dermatosen is de klinische pathologische correlatie belangrijk; een benigne laesie is in het algemeen begrensd, terwijl een angiosaroom een onregelmatige progressief groeiende aandoening is.



Figuur 1. Dermatofibrosarcoma protuberans. Een tumor opgebouwd uit monotone spoelvormige cellen met uitgebreide infiltratie in de subcutis.



Figuur 2. Een postradiatieangiosaroom van de huid bij een patiënt met mammacarcinoom in het verleden. De tumor wordt gekenmerkt door een dermaal gelegen tumorproces opgebouwd uit permeatief groeiende, onregelmatige bloedvaatjes bekleed met sterk atypisch endotheel.

TOT SLOT

Het kan niet van een dermatoloog verwacht worden om tot in detail op de hoogte te zijn van de classificatie van wekedelentumoren. Wel dient men op de hoogte te zijn van signalen dat het mogelijk een maligne proces betreft. Hierbij kan gedacht worden aan een snelle groei, een diep in de subcutis gelegen proces en de grootte van de tumor. Echter geen van deze zaken is volledig discriminerend; zo kan het dermatofibrooom ook in de subcutis gelegen zijn en een lipoom een grote omvang hebben. Daarnaast kan een maligne wekedelentumor klinisch lijken op een benigne proces. Zo kan het zeer maligne epithelioïdsaroom klinisch (en ook histologisch!) hetzelfde aspect hebben als een granuloma annulare. Het zal in praktijk dan ook zeker voorkomen dat de dermatoloog een maligne proces biopteert of excideert. Zoals altijd is de clinicopathologische correlatie zeer belangrijk en is het zaak te overleggen met de patholoog en de patiënt eventueel door te verwijzen

naar een in sarcomen gespecialiseerd centrum. Het heeft namelijk de voorkeur de behandeling van sarcomen in een multidisciplinair team, bestaande uit onder andere een chirurg, oncoloog, radiotherapeut en patholoog, te bespreken.

AANVULLENDE LITERATUUR

- Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. *McKee's Pathology of the Skin*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. 4th ed. Lyon, 2013.

Cosmetische dermatologie

L. Habbema

Dermatoloog, Medisch Centrum 't Gooi, Bussum

Correspondentieadres:

Loek Habbema

Medisch Centrum 't Gooi

Olmenlaan 42

1404 DG Bussum

E-mail: l.habbema@me.com

Cosmetische dermatologie is een lastig af te grenzen deelspecialisme van de dermatologie met veel raakvlakken en overlap naar zowel andere deelgebieden van de dermatologie (flebologie, dermatochirurgie, algemene dermatologie), als andere specialismen (oogheelkunde, kno-heelkunde, plastische chirurgie). Afhankelijk van achtergrond en specialisme worden termen als cosmetische geneeskunde, cosmetische chirurgie of anti-aging geneeskunde wel als overlappende termen gebruikt.

In grote lijnen kan de cosmetische dermatologie worden onderverdeeld in

- het door de patiënt aanbrengen van externa met actieve ingrediënten (cosmoceuticals)
- het toepassen van behandelingen waarbij de huid niet wordt gepenetreerd (oppervlakkige resurfacingtechnieken of laserbehandelingen beperkt tot de epidermis)
- het toepassen van behandelingen waarbij de huid wordt geabradeerd of gepenetreerd (injectables, diepe resurfacingtechnieken)
- de chirurgische behandelingen (liposuctie, ooglidcorrectie, excisie goedaardige tumoren)

- het toepassen van energy based devices waarbij de epidermis intact blijft, maar energy wel de sub-cutane laag bereikt (radiofrequentie, ultrasound, laser, laser induced optical breakdown).

In eerste instantie is het doel van de cosmetisch dermatologische behandelingen een verfraaiing van het uiterlijk. Voor zover dat mogelijk is, kunnen behandelingen ook tot doel hebben bepaalde symptomen van de veroudering te vertragen. Inmiddels hebben technieken die zijn ontwikkeld binnen de cosmetische dermatologie ook toepassing gevonden bij medische indicaties. Voorbeelden zijn liposuctie bij vetziekten zoals lipoedeem, ziekte van Dercum en lipomen, opvultechnieken bij ingezonken littekens of weefselatrofie, suctieurettage bij axillaire hyperhidrose, chemische peelings bij actinisch beschadigde huid, resurfacings bij acne littekens, subcisie bij ingezonken littekens, en laserontharing bij hirsutisme.

GESCHIEDENIS EN TOEKOMST

De Nederlandse dermatologie heeft een beperkte traditie op het gebied van de cosmetische dermatologie. De laatste jaren is een sterk toegenomen belangstelling waar te nemen bij de praktiserend dermatoloog. Scholing en nascholing zullen in Nederland verankerd moeten worden teneinde de opgelopen achterstand ten opzichte van collega's uit andere landen in te kunnen halen.

Op deze nascholingsmiddag kunnen in de daarvoor beschikbare tijd slechts enkele onderwerpen worden aangestipt. Hopelijk zal dit bijdragen aan een toename van de belangstelling voor dit vakgebied en een aanzet geven tot verdere scholing.

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

Sterk samentrekkend effect na liposuctie van onderkin, hals en kaaklijn.



Inleiding voor cosmetische toepassingen van botulinetoxine A

L. Habbema

Dermatoloog, Medisch Centrum 't Gooi, Bussum

Correspondentieadres:

Loek Habbema

Medisch Centrum 't Gooi

Olmenlaan 42

1404 DG Bussum

E-mail: l.habbema@me.com

Botulinetoxine A (BTX A) heeft sinds de eerste beschrijvingen van rimpelvermindering bij patiënten met blefarospasme die BTX A kregen toegediend een enorme vlucht genomen bij cosmetische toepassingen teneinde de activiteit van mimische spieren te verminderen.

Het overgrote deel van deze toepassingen vindt momenteel plaats in het gelaat, waarbij het in West-Europa het meest wordt toegepast in het bovenste deel van het gelaat.

Hoewel de veiligheid van het product buiten discussie staat, zijn het met name de functionele en cosmetische bijwerkingen die altijd op de loer liggen. Naast een gedegen kennis van het product zijn met name de evaluatie van de mimiek van de patiënt, het verwachtingspatroon bij de patiënt, uitleg aan de patiënt omtrent mogelijk ongewenste reacties en een gedegen kennis van de musculatuur de belangrijkste ingrediënten om deze ongewenste effecten tot een minimum te beperken. Om de Nederlandse dermatoloog een handvat te geven bij het gebruik van cosmetische toepassingen van BTX A is in 2015 de leidraad voor cosmetische toepassingen van botulinetoxine A tot stand gekomen.

TOEPASSINGEN

In het bovenste gedeelte van het gelaat zijn met name de fronsplooiën en de kraaienvoetjes indicaties die veilig behandeld kunnen worden. De voorhoofdsplouwen zijn een gecompliceerde indicatie gebleken doordat wenkbrauw(pseudo)ptosis gemakkelijk op kan treden als ongewenst effect. Injectietechnieken, (contra)indicaties en doseringen om dit te voorkomen worden continu aangepast. Een conservatieve benadering en uitgebreide uitleg aan de patiënt vóór de behandeling zijn essentieel. De mefistowenkbrauw (laterale elevatie van de wenkbrauw), *Bunny sign* en onvoldoende of asym-

metrisch resultaat zijn effecten die meestal simpel te corrigeren zijn.

Lager in het gelaat vormen het naar beneden trekken van de mondhoeken, zichtbare platysmabanden, een *cobble stone*-effect van de kin en een hypertrofische m. masseter goede indicaties. De zogenoemde *gummy smile* en elevatie van de neustip zijn andere relatief weinig voorkomende indicaties.

Indicaties waarbij gesuggereerd wordt dat er een liftend effect kan worden bereikt in het middelste en laagste deel van het gelaat door intracutane injecties staan ter discussie en kunnen niet worden verklaard uit een verminderde spieractiviteit. De laatste gegevens (dubbelblinde placebogecontroleerde links-rechtsstudie), gepresenteerd op congressen, lijken er op te wijzen dat, zo er al sprake is van een liftend effect, dit uitsluitend bij jonge vrouwen onder de 32 jaar optreedt.

Indicaties die in de westerse wereld (nog?) nauwelijks toepassing vinden, doch in de Aziatische landen wel, zijn het atrofiëren van bepaalde spieren (onderbenen, m. deltoïdeus) om daarmee een andere contour te bewerkstelligen (minder spieraanduiding onderbenen, langere nek).

ANATOMIE

Gedegen kennis van de musculatuur is een voorwaarde voor succes. Er bestaat een grote variatie in anatomie en in de ontwikkeling van de spieren per individu. Dit maakt een nauwgezet onderzoek van de mimiek bij de individuele patiënt noodzakelijk. Dit bepaalt mede de indicatie en de dosering die per individu dient te worden aangepast.

PRODUCTEN

Er zijn verschillende BTX A-producten op de markt en er zullen er meer volgen. Hoewel er kleine verschillen zijn vast te stellen tussen de producten, worden die door de producenten fors uitgelicht teneinde de producten van elkaar te onderscheiden. Zo zal de één een mogelijke grotere spreiding van het product positief uit kunnen leggen en zal dit door een concurrent worden bestreden, zijn er discussies over verschillen in antigeniciteit, en zou het ene product langer werkzaam zijn dan het andere. Hoewel

er veel onderzoek wordt gedaan, is de algemene praktijk dat de verschillende producten effectief zijn en is de persoonlijke voorkeur van de arts van doorslaggevend belang voor de keuze (gewend zijn aan een product, prijs, service, enzovoorts).

INJECTIETECHNIEK

De injectietechniek lijkt minder van belang, zolang de gekozen dosis maar in de juiste spier terecht komt. Of de injectie perpendiculair op de huid wordt uitgevoerd of tangentieel, met een insuline-spuitje of een 1 mm spuit al of niet met stamper, heeft geen gevolg voor het resultaat. Injectierichting en verdunning zou invloed kunnen hebben op de frequentie van het optreden van bijwerkingen waar- bij de BTX A onbedoeld in een spier terecht komt. Vanzelfsprekend kan de techniek wel invloed hebben op de pijnbeleving.

SUCCES

Uitvoerige uitleg, uitgebreid onderzoek bij de patiënt met evaluatie van de door hem/haar

gebruikte musculatuur, het fotografisch vastleggen van de situatie voor de behandeling en evaluatie van het resultaat tijdens een 'verplicht' controlebezoek na één tot twee weken zijn voorwaarden om een tevreden patiënt te hebben en zelf meer kennis op te doen van de effecten van de behandeling.

LITERATUUR

1. *Leidraad Botulinetoxine therapie voor Cosmetische Indicaties. Utrecht: NVDV, 2016.*

TREFWOORDEN

botulinetoxine A – cosmetische indicaties – leidraad

KEYWORDS

Botulinum toxin A – cosmetic indications – guideline

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVER- STRENGELING

Geen

Fillers: Overview and applica- tions

M. Podda, S. Karsai

Department of Dermatology, Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Germany

Correspondence:

Maurizio Podda

E-mail: Podda@klinikum-darmstadt.de

Dermal contour defects can be treated by the injection of several soft-tissue augmentation materials. Indications are depressed acne or chickenpox scars, surgically or trauma-induced scars and aging-related folds and wrinkles. Wrinkle treatment is the most frequent reason for the injection of volume filling substances. Candle wax, bee's wax, vegetable oils, paraffin or silicone have all been used for this purpose but have mostly been discarded due to their toxicity and induction of intense foreign body reactions.¹ The ideal tissue augmentation material should be biocompatible, non-antigenic, nonpyrogenic, non-toxic and stable after injection. We distinguish between permanent materials (sili-

cone, polytetrafluoroethylene, polyvinylpyrrolidone, polymethyl-methacrylate), resorbable materials (collagen, hyaluronic acid, polylactic acid, calcium hydroxylapatite) and autologous materials (adipose tissue, plasma). Permanent materials are obsolete due to their possible short- or long-term complications. Injectable collagen was the first resorbable material introduced more than 30 years ago. Yet, implant-associated granulomatous foreign body reactions in 3 to 5% of treated subjects with previous hypersensitivity to bovine collagen made a pretreatment intradermal test application mandatory.³ Human and humanized porcine collagens were later introduced, however, currently we have no collagen product available in Europe. Hyaluronic acids (HA) were introduced in the 1990s and became the most used fillers in Europe and USA. Hyaluronic acid is a glycosaminoglycan composed of the alternating monosaccharides D-glucuronic acid and N-acetyl-D-glucosamine (figure 1a). At physiologic pH, HA exists mostly as a sodium salt - as in most available products. HA is

naturally found in the extracellular matrix of many human tissues, including skin, synovial fluid of joints, vitreous fluid of the eye, and within cartilage tissue.^{4,5} The average 70 kg human has roughly 15 g of hyaluronan in the body, one-third of which is turned over every day.^{4,6} The largest amount of HA resides in skin tissue (7–8 g per average human adult); thus approximately 50% of the total HA in the body is found in the skin.^{4,6} The highly negatively charged chemical structure of HA allows it to extensively bind water, forming hydrated polymers of high viscosity. The natural substance, however, cannot be directly used as an augmentation material due to its fast degradation, which occurs within days after injection into tissues.⁷ It is, therefore, cross-linked or esterified using different agents (such as formaldehyde, vinyl sulfone or alcohols), through which the hydroxyl groups of the polysaccharides react to form a more stable network (figure 1b). This leads to more viscous materials with different physical properties ranging from very soft and deforma-

ble gels to rigid and non-deformable solids depending on the average molecular weight and the degree of cross-linking. However, its biophysical properties depend on many more variables within the manufacturing process making each product different from another. There is no universal filler that is applicable for every single indication or for every patient. Understanding physical properties of HA fillers and how they interact provides significant information about the expected clinical outcome and the corresponding best cosmetic result for a patient. Therefore, it is important to take an objective approach in assessing factors that may influence HA filler efficacy, such as total HA concentration, modulus, swelling, particle size, cross-linking, and extrusion force.⁸ Most manufacturers offer a range from very superficially injectable to very deeply injectable volume restoration products. In Europe, Conformité Européenne (CE) marking is obligatory before a manufacturer can market a filler product. However, the presence of a CE mark does

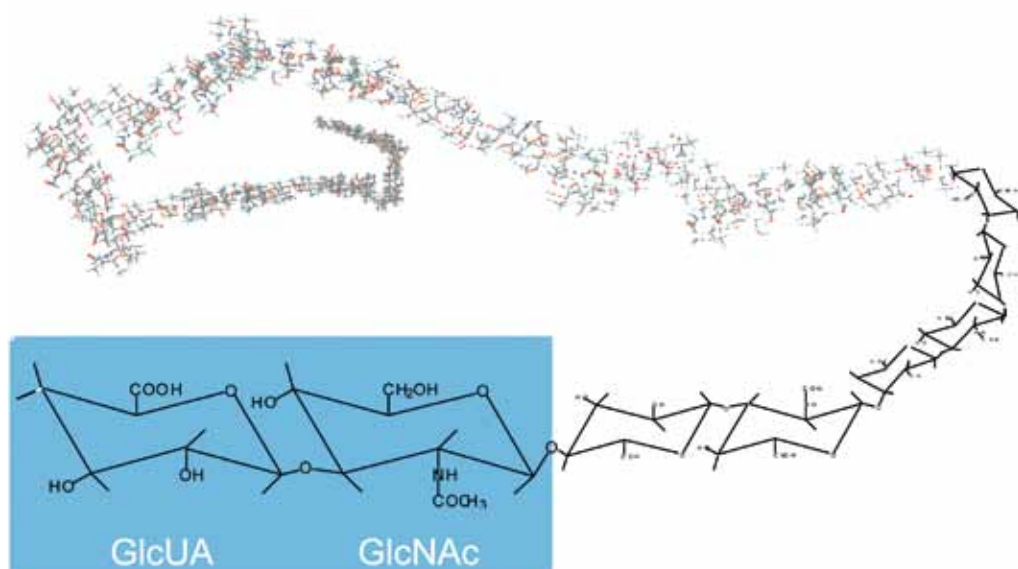


Figure 1a. Structure and model of hyaluronic acid molecule.

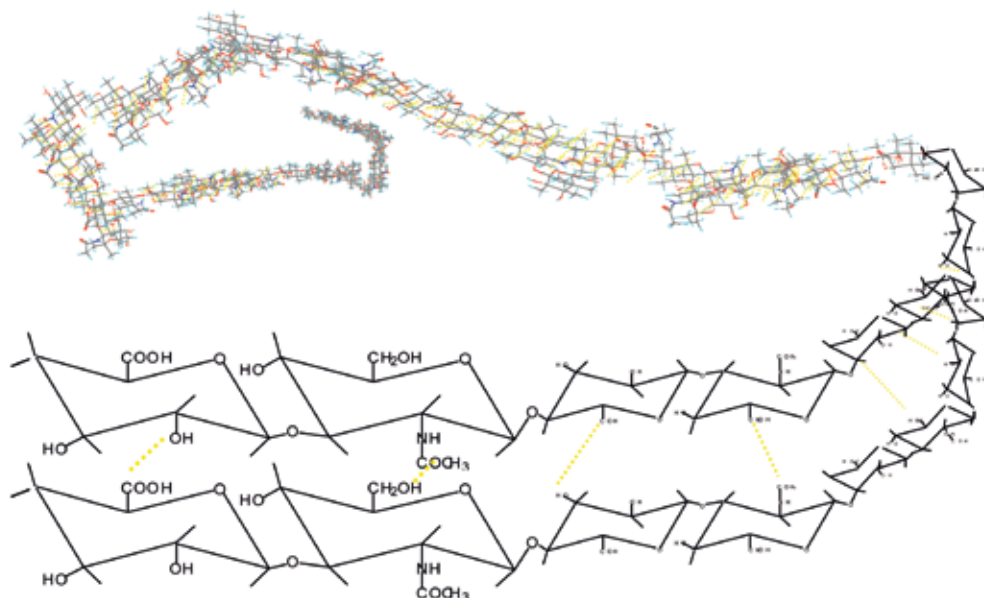


Figure 1b. Simplified model of cross-linked hyaluronic acid.

not necessarily mean that the product's efficacy and side-effect profile have been subject to any objective clinical studies. The European approval procedure, which is much less rigorous than the one in the USA, is expected to change soon, adapting an approach similar to that used by the US Food and Drug Administration (FDA). Hopefully, admission to the European market will be soon granted only on the basis of randomized controlled trials evaluating both the product's efficacy and safety.⁹

But up to now, with the availability of some non-HA fillers and a plethora of various HA products alongside with the minimal requirements for placing such fillers in the marketplace, obliges European physicians to look out for high quality studies with short-, mid-, and long-term data before using a specific product.

Fillers are used for the treatment of scars, wrinkles, folds and volume defects mainly in the face (figure 2). The treatment of the latter three requires a thorough understanding of the superficial and deep anatomical structures of the face. Historically, the first collagens and hyaluronic acids were placed directly into fine wrinkles and lines. The wide range of different hyaluronic acid filler products and a better understanding of the aging process of the face lead to our current treatment possibilities. Modern HA fillers can be placed subepidermally, intradermally, within the deep dermis, into the subcutaneous fat and the SMAS (Superficial Muscular Aponeurotic System), as well as into muscles and even ligaments or directly onto the bone. Subtle natural changes occur after each treatment session using diverse injection techniques leading to a fresher, better look. The clinical results that can be achieved over time with repeated treatments are overwhelming.



Figure 2. Detail of patient with scars, wrinkles and volume loss before and 6 weeks after treatment.

REFERENCES

1. Elson ML. Soft tissue augmentation. A review. *Dermatol Surg* 1995;21:491-500.
2. Knapp TR, Kaplan EN, Daniels JR. Injectable collagen for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:398-405.
3. Ellingsworth LR, DeLustro F, Brennan JE, et al. The human immune response to reconstituted bovine collagen. *J Immunol* 1986;136:877-82.
4. Laurent UBG, Reed RK. Turnover of hyaluronan in the tissues. *Adv Drug Deliv Rev* 1991;7:237-56.
5. Almond A. Hyaluronan. *Cell Mol Life Sci* 2007;64:1591-6.
6. Lapcik L, Lapcik L, De Smedt S, et al. Hyaluronan: preparation, structure, properties, and applications. *Chem Rev* 1998;98:2663-84.
7. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J* 1992;6:2397-404.
8. Kablik J, Monheit GD, Yu L, et al. *Dermatol Surg* 2009;35:302-12.
9. Ascher B, Landau M, Rossi B. *Injection Treatments In Cosmetic Surgery*. 2009;431p informa healthcare, London.

Complicaties van fillers

J.A. Kadouch

*Dermatoloog, Medisch Centrum 't Gooi, Bussum en
Mohs Klinieken, Amsterdam*

*Correspondentieadres:
Dr. Jonathan A. Kadouch
E-mail: j.kadouch@mcgooi.nl*

ETIOLOGIE VAN FILLER-COMPLICATIES

Rimpel- en wekedelenvullers, ofwel fillers zijn niet meer weg te denken uit de medische wereld.

Fillerbehandelingen zijn goed voor een kwart van de niet-chirurgische esthetische markt.¹ Daarbij zijn behandelingen met fillers, mits technisch juist uitgevoerd én met een hoogwaardig en tijdelijk product, één van de meest veilige cosmetische ingrepen wereldwijd.^{2,3} De algehele incidentie van fillercomplicaties wordt geschat tussen de 1,25 en 0,002%.³ Het risico op ernstige complicaties is veel lager. Een gangbare indeling voor de type complicaties is naar moment van ontstaan. Complicaties die binnen twee weken na injecteren ontstaan, worden 'vroege complicaties' genoemd, complicaties die twee weken

na injectie of later ontstaan worden 'late complicaties' genoemd (tabel 1).^{4,6} Dit is een arbitraire indeling, alhoewel deze indeling ook daadwerkelijk verschillende etiologieën van elkaar scheidt.

Men kan grofweg een drietal etiologische factoren onderscheiden voor fillerproblemen, namelijk: de artsfactoren, de fillerfactoren en de patiëntfactoren. Artsgerelateerde factoren die invloed hebben op het ontstaan van complicaties zijn bijvoorbeeld preoperatieve screening van patiënten op potentiële contra-indicaties, kennis van de anatomie en danger zones in het gelaat, preoperatieve voorbereidingen (hygiëne en steriliteit), injectietechniek en steriliteit gedurende de ingreep.^{7,8}

Tot de fillerfactoren behoren de structurele eigenschappen van het materiaal zoals chemische samenstelling, elektrische lading, irregulariteiten van het filleroppervlak en grootte van de partikels, maar ook het gebruikte oplosmedium en de eventuele aanwezigheid van vervuiling in het materiaal.⁹

Aan de kant van de patiënt kunnen ook bepaalde factoren van invloed zijn op het ontstaan van complicaties, zoals actieve huidinfecties of gegeneraliseerde infecties, gebruik van bepaalde medicamenten, een voorgeschiedenis met een allergische constitutie, een auto-immuun- of auto-inflammatoire aandoening, maar ook het opvolgen van postoperatieve adviezen en hygiënemaatregelen zijn van belang in het voorkomen van complicaties.¹⁰

Vroege complicaties zijn meestal het gevolg van technische fouten, ofwel artsfactoren, en zelden van het type fillermateriaal dat gebruikt is of predisponerende factoren vanuit de patiënt.⁷ Late complicaties daarentegen zijn vaker het gevolg van de aard van de gebruikte filler (fillerfactoren) en van predisponerende aspecten van de patiënt (patiëntfactoren).⁵ Het is daarom ook belangrijk, als men een goede indruk wil krijgen van het veiligheidsprofiel van een filler, om vooral te kijken naar de incidentie en aard van de late complicaties.^{4,11} Denk hierbij aan noduli/granulomen, migraties en infecties/biofilms (tabel 1).⁵

Permanente fillers staan er bekend om dat zij vaker complicaties geven.^{6,12,13} Maar 'onverklaarbare' late complicaties kunnen ook bij afbreekbare fillers ontstaan.¹⁴

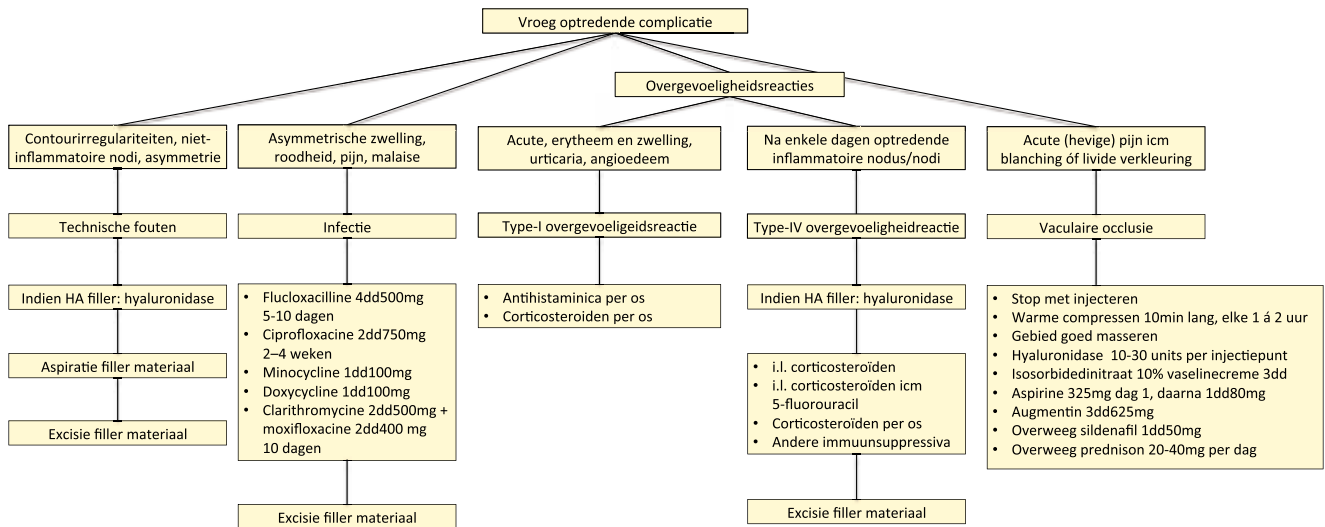
Late fillercomplicaties presenteren zich vaak als een erythemateuze nodus of plaque (figuur 1). De oorzaak en het exacte onderliggende pathofysiologische mechanisme van dergelijke inflammatoire fillercomplicaties zijn vaak niet te achterhalen. Ook de huidige beschikbare literatuur biedt hierin geen uitkomst. Sterker nog, van zowel infecties/biofilms, type IV-overgevoelighedsreacties en vreemdlichaamreacties wordt aangenomen dat ze een vergelijkbaar klinisch beeld kunnen geven in combinatie met een histologische granulomateuze reactie.^{12,15,16} Een enkel aanknopingspunt zou kunnen zijn dat je van een infectie mag verwachten dat het enkelzijdige symptomen geeft. Voor een biofilm ligt dit iets lastiger.^{5,17} Om de zaken nog ingewikkelder te maken is recent gepostuleerd dat fillers ook als adjuvants zouden kunnen ageren.^{12,18} Adjuvants worden gedefinieerd als stoffen die een immuunrespons

Tabel 1. Vroege en late fillercomplicaties.

Vroeg optredende complicaties (binnen enkele dagen na injectie)	Laat optredende complicaties (enkele weken tot jaren na injectie)
Injection-site reacties: - Erytheem - Oedeem - Ecchymose - Pruritus - Pijn Technische fouten: - Niet-inflammatoire nodi - Asymmetrie - Contour irregulariteiten Infecties: - Erytheem - Oedeem - Pijn - Inflammatoire nodi - Abces Type I-hypersensitiviteitsreacties: - Erytheem en oedeem - Urticaria - Angioedeem (Granulomateuze) Type IV-hypersensitiviteitsreacties: - Erytheem - Oedeem - Pijn - Inflammatoire nodi - Ulceratie Vasculaire occlusie of embolieën: - Blanching en hevige pijn - Vesikels, pustels, ulcera - Weefselnecrose - Blindheid Verkleuring huid: - Tyndalleffect - Hyperpigmentatie - Erytheem	Infecties (Biofilms): - Erytheem - Oedeem - Pijn - Inflammatoire nodi - Ulceratie (Granulomateuze) type IV-hypersensitiviteitsreacties: - Erytheem - Oedeem - Pijn - Inflammatoire nodi - Ulceratie Vreemdlichaamgranuloom: - Niet-inflammatoire nodi - Erytheem - Oedeem - Pijn - Inflammatoire nodi - Ulceratie (Pseudo) Abces: - Fluctuerende inflammatoire zwelling, infectieus of steriel van aard Migratie (dislocatie) van fillermateriaal: - Niet-inflammatoire noduli/nodi Persistierende verkleuring huid: - Hyperpigmentatie - Erytheem/Teleangiëctasieën

kunnen stimuleren zonder zelf specifieke antigene eigenschappen te bezitten. Dit doen ze door moleculen te imiteren die de toll-like receptoren van het aangeboren afweersysteem kunnen binden. Dit leidt tot het vrijkomen van Th1 inflammatoire cytokines en activatie van macrofagen en dendritische cellen. Sequentiële blootstelling aan adjuvante stimuli zou abnormale immuunresponsen kunnen induceren en zo leiden tot symptomen die passen bij het recent geformuleerde syndroom van Shoenfeld ofwel ASIA (*autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants*; tabel 2).^{12,19,20} Met name voor siliconenolie, acrylaatafgeleide permanente fillers en hyaluronzuur wordt de suggestie gewekt dat zij als adjuvant kunnen functioneren. De kans is groot dat we in de nabije toekomst meer over dit fenomeen gaan horen.

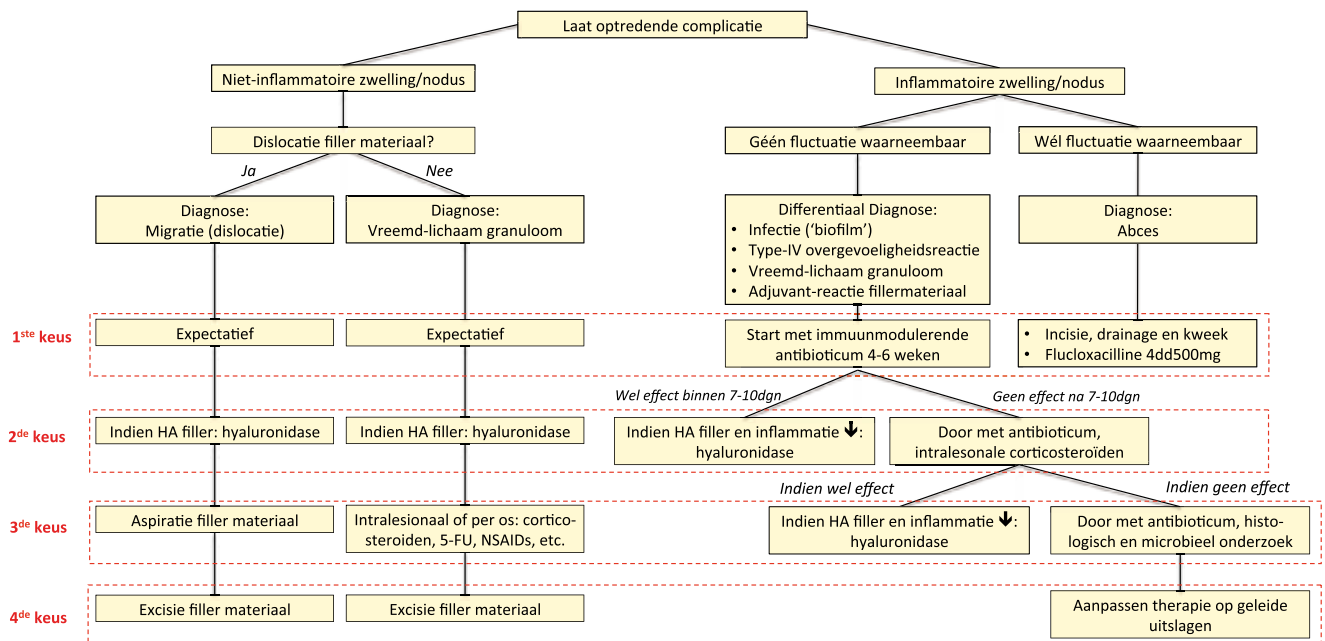
Permanente fillers op basis van acrylaten en siliconenolie zijn vandaag de dag bij wet verboden in Nederland voor gebruik bij cosmetische indicaties. Echter, de ontwikkelingen in de 'fillerwereld' staan



Figuur 1. Behandelingsflowchart voor vroege complicaties.

Vroege complicaties zijn meestal het gevolg van technische fouten, ofwel artsfactoren, en zelden van het type fillermateriaal dat gebruikt is of predisponerende factoren vanuit de patiënt. Hyaluronidase kan voor meerdere type complicaties uitkomst bieden indien een hyaluronzuurfiller is gebruikt. Men moet zich er wel van bewust zijn dat hyaluronidase de verspreiding van infecties kan bevorderen.²⁸

Afkortingen: HA, hyaluronzuur; i.l., intralesionaal



Figuur 2. Behandelingsflowchart voor late complicaties.

Bij late inflammatoire fillercomplicaties is het voor de behandeling van belang te kiezen voor een praktische aanpak gericht op het klinisch beeld. Elke inflammatoire nodus of plaque wordt a priori als infectieus benaderd en met antibiotica behandeld. Indien effect uitblijft kunnen anti-inflammatoire en immuunsuppressieve middelen ingezet worden. Excisie is altijd de laatste optie.

Afkortingen: HA, hyaluronzuur; 5-FU, 5-fluorouracil

niet stil en vandaag de dag worden fillers, net als bijvoorbeeld een auto, in verschillende uitvoeringen op de markt gebracht waarbij men kan kiezen of er lidocaïne aan het materiaal toegevoegd is en hoelang de filler in situ moet blijven.²¹ Sommige uitvoeringen kunnen tot wel vijf jaar blijven zitten. De vraag is dan natuurlijk in hoeverre dit soort middelen veiliger zijn dan permanente fillers. Het is tot op de

dag van vandaag nog steeds niet duidelijk waardoor bepaalde late complicaties bij (permanente) fillers ontstaan en of ze geluxeed worden door de (slechte) kwaliteit van de filler, predisponerende factoren van patiënt of gewoonweg omdat ze langer blijven zitten en daarom langer de kans krijgen om tot complicaties te leiden. De nadruk zou daarom niet alleen moeten liggen op de hoogwaardige kwaliteit van het

Tabel 2. Criteria voor de diagnose 'autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants' (ASIA) zoals beschreven door Shoenfeld et al.²⁰

Major criteria • Exposure to an external stimulus (infection, vaccine, silicone, adjuvant) prior to clinical manifestation of symptoms • The appearance of 'typical' clinical manifestations: - Myalgia, Myositis or muscle weakness - Arthralgia and/or arthritis - Chronic fatigue, unrefreshing sleep or sleep disturbances - Neurological manifestations - Cognitive impairment, memory loss - Pyrexia, dry mouth • Removal of an inciting agent induces improvement • Typical biopsy of involved organs
Minor criteria • The appearance of autoantibodies or antibodies directed at the suspected adjuvant • Other clinical manifestations (i.e. irritable bowel syndrome) • Specific HLA haplotypes (i.e. HLA DRB1, HLA DBQ1) • Evolvement of an auto-immune disease (i.e. MS, SSc)

Afkortingen: HLA, human leukocyte antigen; MS, multiple sclerosis; SSc, systemic sclerosis.

materiaal waarmee men werkt, maar ook zou men niet moeten streven naar 'te' langdurig aanwezigheid van een filler.

DIAGNOSTIEK VAN FILLERCOMPLICATIES

Naast het regulier oriënterend bloedonderzoek (infectieparameters) en microbiel onderzoek, zijn voor fillers met name histologisch onderzoek en beeldvormend onderzoek van belang. Redenen voor het verrichten van aanvullend onderzoek zijn:

- Noodzaak tot identificatie van het type filler
- Bepalen van de type complicatie
- Preoperatieve screening voor het vinden van potentiële gemigreerde fillerdepots

Histologisch onderzoek is de gouden standaard voor het identificeren van het type filler.²² Het verschil tussen hyaluronzuur, calciumhydroxylapatite, L-polymelkzuur, siliconenolie en andere (permanente) fillers is onder de microscoop uitstekend te zien. Wat niet mogelijk is, is om bijvoorbeeld binnen de groep hyaluronzuurfillers te differentiëren. Tegenwoordig probeert men ook met echo-onderzoek de verschillende type fillers te identificeren.²³⁻²⁵ Resultaten van verschillende studies laten zien dat dit tot op een zekere hoogte wel lukt, maar het blijft minder nauwkeurig dan histologie.

Bij late fillercomplicaties, vooral met klinische tekenen van inflammatie, kan het soms lastig zijn om vast te stellen wat voor type complicatie er gaande is (tabel 1).^{5,26} Ook hierbij kunnen histologische bevindingen van nut zijn, zoals het al dan niet aanwezig zijn van een granulomateuze vreemdlichaamreactie, neutrofiële granulocyten (infectieus proces) of eosinofiele granulocyten (overgevoeligheidsreactie). Met echo- en MRI-onderzoek kan men onder andere duidelijk tekenen van inflammatie en kleine vochtcollecties aantonen.^{23,24,26,27} Voor evident fluctu-

erende abcessen heeft dergelijke beeldvorming niet direct meerwaarde. Echter, een bijkomend voordeel van MRI-onderzoek is dat hiermee migratie van het materiaal goed kan worden vastgesteld.²⁶ Dit kan behulpzaam zijn als preoperatieve screening om het achterblijven van fillermateriaal te voorkomen.

BEHANDELING VAN FILLERCOMPLICATIES

Fillerinjecties worden als een veilige ingreep beschouwd. De behandeling van fillercomplicaties kan lastig en moeizaam zijn. Dit komt omdat het geïnjecteerde *corpus alienum* niet zomaar verwijderd kan worden. Het verdient daarom ook de aanbeveling om, vooral ten aanzien van de beginnende *injectable-arts*, alleen met hyaluronzuurfillers te werken omdat alleen voor dit type filler een *antidote* (hyaluronidase) bestaat. In figuur 1 en 2 ziet u de flowcharts voor de behandeling van vroege en late fillercomplicaties. Hierin is voor hyaluronidase een belangrijke rol weggelegd. Denk aan contourirregulariteiten en asymmetrieën, non-inflammatoire nodi en vasculaire occlusies. Men moet zich er wel van bewust zijn dat hyaluronidase de verspreiding van infecties kan bevorderen.²⁸

Vasculaire complicaties (en dreigende weefsel-necrose) zijn de nachtmerrie van elke esthetische dokter. Gelukkig komt deze complicatie zeer weinig voor. De incidentie wordt geschat tussen 0,084% en 0,0001%.^{29,30} Literatuur over dit onderwerp is beperkt, maar binnen de beschikbare studies is er wel een redelijke consensus over de beste aanpak bij dit type complicatie. Het is van belang om bij verdenking van een vasculaire occlusie of embolie (hevige pijnklachten of *blanching*) direct te stoppen met injecteren. Om snel en adequaat te kunnen handelen is het verstandig een 'filler crash-kit' in huis te hebben met de benodigdheden zoals weer-gegeven in de flowchart.^{30,31} Indien een fillerembolie

tot visusvermindering of blindheid leidt, dient patiënt met spoed gezien te worden door een oogarts. Omdat bij late inflammatoire fillercomplicaties het bepalen van de exacte oorzaak vaak moeilijk is, is het voor de behandeling hiervan raadzaam om minder te focussen op de daadwerkelijke etiologie. Een praktische aanpak gericht op het klinisch beeld is dan meer op zijn plek. In principe wordt elke inflammatoire nodus of plaque a priori als infectieus benaderd middels antibiotica. Indien effect hiervan uitblijft, dan kan het therapeutische doel langzaam naar de anti-inflammatoire en immuunsuppressieve hoek verschoven worden. De meeste ervaring is opgedaan met corticosteroiden per os of intralesionaal (laatstgenoemde al dan niet in combinatie met 5-fluorouracil).^{4,5,32} Alle andere middelen zijn feitelijk nog experimenteel. Excisie van het materiaal is altijd de laatste optie.

CONCLUSIE

Fillerinjecties kunnen een zeer veilige behandeling zijn. Om het risico op complicaties zo klein mogelijk te houden dienen zowel de arts, het fillermateriaal als de patiënt aan de juiste 'criteria' te voldoen. Dat wil zeggen een arts met kennis van anatomie, injectietechnieken en steriliteit; een fillermateriaal dat aan de hoogste veiligheidseisen voldoet; een patiënt/cliënt zonder 'predispositie' voor complicaties. *Primum non nocere*.

LITERATUUR

1. Cosmetic Surgery National Data Bank: Statistics 2013. *Aesthet Surg J* 2014;34(1 suppl):1S-22S.
2. Alam M, Kakar R, Nodzenski M, Ibrahim O, Disphanurat W, Bolotin D, et al. Multicenter prospective cohort study of the incidence of adverse events associated with cosmetic dermatologic procedures: lasers, energy devices, and injectable neurotoxins and fillers. *JAMA dermatol* 2015;151:271-7.
3. De Vries CGJ/CAG, Geertsma RE. Clinical data on injectable tissue fillers: a review. *Expert Rev Med Devices* 2013;10:835-53.
4. Kadouch JA. Werking en bijwerking van fillers. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2014;24:599-607.
5. Kadouch JA, Kadouch DJ, Fortuin S, Rozelaar L van, Karim RB, Hoekzema R. Delayed-onset complications of facial soft tissue augmentation with permanent fillers in 85 patients. *Dermatol Surg* 2013;39:1474-85.
6. Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg* 2005;31(11 Pt 2):1616-25.
7. Sciafani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. *Dermatol Surg* 2009;35 Suppl 2:1672-80.
8. Boule K de, Heydenrych I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. *Clin Cosmetol Dermatol* 2015;8:205-14.
9. Nicolau PJ. Long-lasting and permanent fillers: biomaterial influence over host tissue response. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:2271-86.
10. Boule K de. Critical reflections on ArteFill, a permanent injectable product for soft tissue augmentation: mechanism of action and injection techniques, indications, and applications. *Aesthet Plast Surg* 2010;34:287-9.
11. Daines SM, Williams EF. Complications associated with injectable soft-tissue fillers: a 5-year retrospective review. *JAMA Facial Plast Surg* 2013;15:226-31.
12. Alijotas-Reig J, Fernandez-Figueras MT, Puig L. Late-onset inflammatory adverse reactions related to soft tissue filler injections. *Clin Rev All Immunol* 2013;45:97-108.
13. Hirsch RJ, Stier M. Complications of soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:841-5.
14. Cassuto D, Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: classification and recommendations for treatment. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(4 Suppl 2):48S-58S.
15. Alijotas-Reig J, Garcia-Gimenez V, Miro-Mur F, Vilardell-Tarres M. Delayed immune-mediated adverse effects related to polyacrylamide dermal fillers: clinical findings, management, and follow-up. *Dermatol Surg* 2009;35 Suppl 1:360-6.

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

SAMENVATTING

Fillerbehandelingen zijn goed voor een kwart van de niet-chirurgische esthetische markt. De behandelingen horen tot een van de meest veilige cosmetische ingrepen wereldwijd. Om het risico op complicaties zo klein mogelijk te houden, dienen zowel de arts, het fillermateriaal als de patiënt aan de juiste 'criteria' te voldoen. Dat wil zeggen een arts met kennis van anatomie, injectietechnieken en steriliteit; een fillermateriaal dat aan de hoogste veiligheidseisen voldoet; een patiënt/cliënt zonder 'predispositie' voor complicaties. Indien toch complicaties ontstaan, dient passende diagnostiek en behandeling ingezet te worden.

TREFWOORDEN

wekedelenvullers – fillers – complicaties

SUMMARY

Filler treatments account for a quarter of the non-surgical aesthetic market. They belong to the safest cosmetic procedures worldwide. To minimize the risk of complications, the doctor, the filler material and the patient need to meet the correct "criteria". This means a physician with the necessary knowledge of the anatomy, injection techniques and sterility; a filler material that meets the highest safety standards; a patient/client without "predisposition" for complications. If complications do arise, then the appropriate diagnostics and treatment need to be initiated.

KEYWORDS

soft-tissue fillers – fillers – complications

Liposuctie in de dermatologie

L. Habbema

Dermatoloog, Medisch Centrum 't Gooi, Bussum

Correspondentieadres:

Loek Habbema

Medisch Centrum 't Gooi

Olmenlaan 42

1404 DG Bussum

E-mail: l.habbema@me.com

Huidvet maakt onderdeel uit van talloze ziekten. Toch is het belang van dit onderdeel van de huid altijd onderbelicht geweest. Mede daardoor is de kennis van anatomie en (patho)fysiologie van het huidvet beperkt. De belangstelling neemt toe sinds het mogelijk geworden is vetweefsel, al of niet afwijkend, op een veilige manier te verwijderen.

Dit is met name te danken aan de Amerikaanse dermatoloog Jeffrey Klein.¹ Tot zijn publicatie in 1987 werd algemeen aangenomen dat de maximale dosering lidocaïne 7 mg per kg lichaamsgewicht bedroeg. Klein toonde aan dat onder specifieke voorwaarden het veilig bleek om 35 mg lidocaïne per kg lichaamsgewicht toe te dienen in het vetweefsel, zonder dat toxische plasmaspiegels worden bereikt. De combinatie van het lipofiele karakter van lidocaïne en de toevoeging van adrenaline aan de vloeistof bleken de essentiële voorwaarden. Zijn eigenzinnigheid heeft het mogelijk gemaakt grote gebieden en volumes van vetweefsel te verdoven met een vloeistof waarin lage concentraties van lidocaïne aanwezig zijn: de tumescente techniek. Vervolgens bleek bij gezonde vrouwen 55 mg per kg ook nog niet te leiden tot toxische plasmaspiegels.² Sindsdien wordt dit als de veilige bovengrens beschouwd bij de injectie van tumescente oplossing in vetweefsel bij gezonde jonge vrouwen zonder medicijngebruik. Tegenwoordig spreekt men van tumescente locale anesthesie (TLA). Indien geen andere vorm van anesthesie tijdens de ingreep wordt gebruikt spreekt men van pure TLA (PTLA).

ONTWIKKELING

Sinds de eerste toepassingen van TLA heeft een aantal verfijningen plaatsgevonden. Dit heeft geleid tot een optimale veiligheid en het verkrijgen van resultaten die aanvankelijk niet voor mogelijk werden gehouden.

Er werd aangetoond dat in alle gevallen kon worden volstaan met een lage concentratie lidocaïne van 0,04%.³ De hoeveelheid tumescente oplossing die wordt ingespoten per volume vet is toegenomen.

Gebruikelijk is dat tussen de 5.000 en 12.000 ml per behandeling wordt geïnfilteerd. Dit wordt supertumescentie genoemd. Ten einde een optimale verspreiding te verkrijgen dient dit langzaam te worden ingespoten in alle lagen van de dermis tot aan de spierfascie, bij voorkeur door middel van een systeem van multiële infiltratienaalden. Het verwijderen van het vetweefsel geschiedt middels stompe, gladde vibrerende cannules met een diameter tot 3 mm (bij uitzondering 4 mm) en het gebruik van een aspiratiepomp. Om optimale resultaten te verkrijgen wordt gebruikgemaakt van meerdere assisterende 'handen' teneinde het weefsel tijdens het verwijderen te stabiliseren.

INDICATIES

Cosmetisch storende vetophopingen vormen van ouds her de meest voorkomende indicatie. Dit wordt beschouwd als een cosmetische indicatie, hoewel de kwaliteit van leven aanzienlijk toegenomen is bij de behandelde patiënten. In de loop der jaren is gebleken dat ook abnormaal vetweefsel veilig kan worden verwijderd. Een belangrijke en veel voorkomende niet-cosmetische indicatie betreft lipoeedeem.⁴ Naast de mechanische problemen die zijn ontstaan door de grote hoeveelheden abnormaal vet, verbeteren of verdwijnen ook de pijn- en vermoeidheidsklachten. Dit heeft de liposuctie onder PTLA met vibrerende cannules tot een belangrijke behandelmodaliteit bij lipoeedeem gemaakt.⁵

Bij talloze andere indicaties is inmiddels de behandeling met succes toegepast (tabel 1).

SAMENTREKKEND EFFECT

Een ptose van de huid en subcutaan weefsel na de liposuctie treedt niet op bij correcte patiëntselectie. Dit heeft ertoe geleid dat ook indicaties zoals een vette onderkin, zware borsten of een licht ptotische buik met succes kunnen worden behandeld. Naast het afgenomen volume treedt er een verstrakkend effect van de weefsels op waardoor de kaaklijn verbeterd, de borst wordt gelift en de buik strakker oogt.

ANATOMIE

Het samentrekkend effect is uitsluitend mogelijk dankzij de bouw van het fibroseptale netwerk die de huid met de spierfascie verbindt.⁶ Bij gebruik van de beschreven techniek blijft dit netwerk intact. Tevens worden de elastische eigenschappen geactiveerd door de mechanische irritatie van het fibreuze

netwerk. Hierdoor blijft de huid verbonden met de spierfascie en zal het weefsel geen ptose vertonen.

Tabel 1. Niet-Cosmetische toepassingen van liposuctie.

Lipoedeem
M. Dercum
M. Madelung
Lipoom
Pseudolipoom
Zware borsten
(Pseudo)Gynaecomastie
Neurofibroom
Asymmetrie

VEILIGHEID

Er zijn veel publicaties waarbij de veiligheid van deze ingreep is aangetoond.⁷⁻¹⁰ Ernstige complicaties leidend tot ziekenhuisopname zijn extreem zeldzaam. Absolute voorwaarde is dat de richtlijnen, zoals onder andere vastgelegd in de leidraad liposuctie van de NVDV, strikt worden gevolgd.¹¹

CONCLUSIE

Met de huidige techniek van liposuctie wordt gebruik gemaakt van supertumescente pure lokale anesthesie en vibrerende cannules. Hiermee beschikken we over een veilige behandelmethode waarmee grote hoeveelheden vet, normaal of afwijkend, kunnen worden verwijderd en fraaie cosmetische en functionele resultaten worden bereikt, mede dankzij de contractie van het fibroseptale netwerk dat de huid met de spierfascie verbindt.

LITERATUUR

1. Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosm Surg* 1987;4:263-7.

2. Ostad A, Kageyamam N, Moy RL. Tumescent anesthesia with lidocaine dose of 55 mg/kg is safe for liposuction. *Dermatol Surg Oncol* 1996;22:921-7.
3. Habbema L. Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:988-94.
4. Langendoen SI, Habbema L, Nijsten TEC, et al. Lipoedema: from clinical presentation to therapy. A review of the literature. *Br J Dermatol* 2009;161:980-6.
5. Rapprich S, Baum S, Kaak I, Kottmann T, Podda M. Treatment of lipoedema using liposuction. Results of our own surveys. *Phlebologie* 3, 2015.
6. Lancerotto L, Stecco C, Macchi V, Porzionato A, Stecco A, De Caro R. Layers of the abdominal wall: anatomical investigation of subcutaneous tissue and superficial fascia. *Surg Radiol Anat* 2011 DOI 10.1007/s00276-010-0772-8.
7. Hanke CW, Bernstein G, Bullock BS. Safety of tumescent liposuction in 15336 patients: National survey results. *Dermatol Surg* 1995;21:459-62.
8. Housman TS, Lawrence N, Mellen BG, George MN, San Filippo J, Cerveny jr KA, et al. The Safety of Liposuction: Results of a National Survey. *Dermatol Surg* 2002;28:971-8.
9. Hanke CW, Sterling JB, Melton JL, Sattler L. Review of liposuction safety studies. In: Hanke CW, Sattler G, editors. *Proc. In Cosm Derm Liposuction Elsevier*, 2005;141-8.
10. Habbema L. Safety of liposuction using exclusively tumescent local anaesthesia in 3240 consecutive cases. *Dermatol Surg* 2009;35:1728-35.
11. Leidraad Liposuctie. Utrecht: NVDV, 2012.

TREFWOORDEN

liposuctie – tumescente lokale anesthesie – tumescente techniek – vibrerende cannules – supertumescentie – leidraad

KEYWORDS

liposuction – tumescent local anesthesia – tumescent technique – powered cannulas – supertumescent – guideline

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

INTERVIEW

‘Samenwerking dermatologen en reumatologen is belangrijk bij artritis psoriatica’

E.G. van Laar

Emma van Laar, MSc
dchg medische communicatie
Hendrik Figeeweg 3G-20
2031 BJ Haarlem
Tel.: 023-5514888
E-mail: emma.vanlaar@dchg.nl

Dermatoloog dr. Ingrid Zonneveld en reumatoloog Marita Nabibux, beiden werkzaam bij het Tergooi ziekenhuis, werken nauw samen bij onder meer de detectie van artritis psoriatica. Ze hebben, samen met een huisarts, een succesvolle huisartsennascholing over het herkennen van deze aandoening georganiseerd. Hier vertellen de twee specialisten over dit lokale initiatief, over hun samenwerking en het nut van de PEST-vragenlijst.

Dr. Ingrid Zonneveld en Marita Nabibux hebben regelmatig contact en leren van elkaars expertise. ‘Ik heb altijd een interesse voor psoriasis en artritis psoriatica (PsA) gehad. Het is belangrijk je te realiseren dat problemen aan de huid grote gevolgen kunnen hebben. Patiënten, en veel artsen, zijn zich er niet van bewust dat bij psoriasis ook gewrichtsklachten om de hoek kunnen komen kijken. Het is daarom belangrijk dat onze twee disciplines, primair gericht op gewrichten of de huid, samenwerken bij dit type aandoeningen. Ik werd bij een adviesraad gevraagd om mee te denken over de PEST-vragenlijst (*Psoriasis Epidemiology Screening Tool*). Dit was een mooie ingang voor een gesprek met onze dermatologen in het ziekenhuis’, vertelde Nabibux. Zonneveld is ook zeer in psoriasis geïnteresseerd en heeft in haar promotieonderzoek naar deze aandoening ook naar gewrichtsklachten gekeken. ‘We werken in een klein ziekenhuis, het is relatief eenvoudig om met elkaar in contact te komen. Dit contact hebben we aangehouden en heeft geleid tot een samenwerking waarbij we veel van elkaar hebben geleerd’, vulde Zonneveld aan.

SAMENWERKING

Patiënten met PsA worden door de reumatologen begeleid. In dit kader kan het soms noodzakelijk zijn om hardnekkige, invaliderende gewrichtsklachten met corticosteroïden te behandelen. ‘Daar wordt de dermatoloog echter erg ongelukkig van. Corticosteroïden kunnen namelijk bij stoppen de huidklachten (psoriasis) verergeren. Door de samenwerking is bereikt dat de reumatologen zich hiervan bewust zijn en ook dat het verstandig is om corticosteroïden langzaam af te bouwen om exacerbatie van de huidaandoening te voorkomen. Dit is een mooi voorbeeld van de fijne, intensieve samenwerking van beide vakgroepen. Er wordt laagdrempelig met elkaar overlegd als het een en ander gecompliceerd verloopt en beleid wordt op elkaar afgestemd’, aldus Zonneveld. Inmiddels hebben beide artsen al bijna drie jaar een vruchtbare samenwerking. En het heeft voor een kwaliteitsverbetering gezorgd. PsA wordt eerder gedetecteerd. ‘In academische ziekenhuizen is er misschien meer contact door gezamenlijke spreekuren, hier is het gebaseerd op onze persoonlijke inzet. In die zin is onze samenwerking uniek’, stelde Nabibux. De dermatologen gebruiken de PEST-vragenlijst (vijf ja-/nee-vragen) om de herkenning van PsA onder psoriasispatiënten te verbeteren. Deze vragenlijst is ook goed inzetbaar in de huisartsenpraktijk.¹

NASCHOLING HUISARTSEN

Zonneveld: ‘De signalerende rol van de huisarts is cruciaal bij een ziekte als PsA. En omdat de PEST-vragenlijst ook voor huisartsen interessant is dachten we dat het een goed idee was om een nascholing voor huisartsen te organiseren.’ Zo gezegd, zo gedaan; Nabibux en Zonneveld verzorgden samen met Florine Bennebroek Gravenhorst (huisarts in Bussum) op 31 maart 2015 de geaccrediteerde nascholing *Psoriasis en Artritis Psoriatica: waar reumatoloog en dermatoloog samen komen om te PESTEN*. Dit deden ze aan de hand van onder andere de



WIE IS MARITA NABIBUX?

- Geboren op 15 december 1970 in Suriname. Studeerde geneeskunde aan Universiteit van Amsterdam. Behaalde daarnaast ook de propedeuse Medische Informatiekunde aan de Universiteit van Amsterdam.
- Volgde de opleiding tot reumatoloog aan de Vrije Universiteit Amsterdam bij prof. dr. Dijkmans.
- Aandachtsgebieden: all-round reumatoloog met affiniteit voor onder andere SLE, sclerodermie, PsA.
- Werkt sinds 2008 bij Tergooi, op beide locaties (Hilversum en Blaricum) en is medisch specialist manager van de vakgroep.
- Woont in Amsterdam.

WIE IS DR. INGRID ZONNEVELD?

- Geboren op 5 november 1964 in Amsterdam.
- Studeerde geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam.
- Volgde de opleiding tot dermatoloog in het AMC bij prof. dr. Bos.
- Promoveerde in 1999 op systemische therapieën voor psoriasis.
- Aandachtsgebieden: huidkanker, psoriasis (in het bijzonder systemische medicatie), contactallergie, flebologie.
- Werkt sinds 1999 bij Tergooi, op beide locaties (Hilversum en Blaricum). Is waarnemend opleider.
- Woont sinds 2001 in Bussum.

PEST-vragenlijst. De nascholing werd enthousiast ontvangen. 'We hebben veel positieve reacties ontvangen. We hebben gekozen voor een interactieve, laagdrempelig opzet waarin zaken waarmee huisartsen problemen hebben besproken werden. Het zou goed zijn om de nascholing nog een keer aan te bieden', denkt Nabibux. 'Het is goed om huisartsen die met zoveel verschillende ziekten te maken hebben bewust te maken van wat er speelt bij psoriasis en PsA, en ze daar aan te blijven herinneren. Ook de klinische presentatie van PsA kan heel divers zijn. Het is denk ik vaak moeilijk voor ze om bijvoorbeeld onderscheid te maken tussen jicht, gewrichtsklachten en artrose. Het leeuwendeel dat ze zien is waarschijnlijk artrose en ik zou het ook moeilijk vinden om onderscheid te maken', zei Zonneveld. Nabibux: 'Ik hoop dat we met de nascholing hebben bereikt dat huisartsen patiënten met PsA of verdenking daarvan doorverwijzen. Veelal hebben patiën-

ten lang klachten voordat ze contact opnemen met de huisarts. En niet elke patiënt denkt aan de relatie met psoriasis en eventueel optreden van gewrichtsklachten. Een snelle verwijzing naar de specialist helpt om snel de juiste behandeling te starten na het stellen van de diagnose om op de lange termijn complicaties zoals irreversibele gewrichtschade met functieverlies te voorkomen. Het zou goed zijn om nauwer samen te werken met huisartsen voor alle inflammatoire ziekten, die toch vaak gepaard gaan met comorbiditeiten en van alles met zich meebrengen.' Te snel verwijzen bestaat volgens Zonneveld niet als het om psoriasis en PsA gaat. 'Patiënten kunnen zowel naar de dermatoloog als naar de reumatoloog worden verwezen door de collega huisartsen. Huisartsen moeten het gevoel krijgen dat ze kunnen doorverwijzen, daar zou eigenlijk geen drempel voor moeten zijn'.

PSYCHISCHE COMPONENT EN BEHANDELING

De reumatoloog en dermatoloog zijn het er over eens dat de psychische component van psoriasis en PsA wordt onderschat. ' Patiënten kunnen er echt depressief van worden. Zowel huisarts, reumatoloog als dermatoloog gaan daar af en toe aan voorbij', volgens Zonneveld. 'We maken daar inderdaad te weinig tijd voor, we zouden er meer bij stil moeten staan. Een chronische inflammatoire aandoening heeft helaas impact op de patiënt in zijn geheel; zowel in het dagelijks functioneren op het werk als in de privéomstandigheden', aldus Nabibux. 'Veel patiënten (> 70%) zijn bij navraag ontevreden over hun psoriasisbehandeling. Ik heb daar gedurende de jaren van geleerd dat het goed is om vroeger over systemische therapie te praten, ik bespreek dat het een mogelijkheid is. Of ze het al dan niet willen overwegen, nu of later, is aan hen maar het is dan in ieder geval bij alle partijen bekend', vertelde Zonneveld.

IDEALE PLAATJE

In een ideale wereld zouden de rollen van huisarts, dermatoloog en reumatoloog bij de diagnose en behandeling van psoriasis/PsA volgens Zonneveld en Nabibux als volgt zijn: 'De huisarts is belangrijk voor de signalering. Indien het alleen een patiënt met huidklachten betreft, kan er verwijzing plaatsvinden naar de dermatoloog. Bij de dermatoloog kan in geval van psoriasis verder worden gescreeend naar de aanwezigheid van gewrichtsklachten, en eventueel kan een verwijzing naar de reumatoloog plaatsvinden indien dit het geval is. In geval van huidafwijkingen naast gewrichtsklachten kan de patiënt naar de reumatoloog en/of de dermatoloog verwezen worden: in beide gevallen zal de patiënt goed worden opgevangen en begeleid. Het is misschien een uitgebreid traject als we er vroeg bij zijn, maar dit creëert alertheid, ook bij de patiënt, op wat er zou kunnen gebeuren; zo'n carrousel zou ideaal zijn', vindt Zonneveld. 'We moeten aandacht voor psoriasis en PsA blijven vragen als dermatologen en reumatologen. Wij zullen dit met zijn tweeën in ieder geval blijven promoten en ons er tijdens de wereldpsoriasisdag weer voor inzetten', aldus Nabibux.

BEWUSTWORDING ARTRITIS PSORIATICA

Psoriasis komt veel voor in de huisartsenpraktijk. Tot wel 30% van de patiënten met psoriasis ontwikkelt naast huidklachten ook PsA. De meeste patiënten hebben eerst huidklachten voordat ze gewrichtsklachten ontwikkelen maar het kan ook andersom. De ernst van de huidklachten zegt niets over het wel of niet krijgen van gewrichtsklachten. PsA is een heterogeen ziekte die door de verschillende manifestaties vaak lastig te herkennen is. Juist vroegtijdige herkenning van gewrichtsklachten is belangrijk om structurele schade te voorkomen. Bij een vertraging van de diagnose langer dan zes maanden is er significant meer gewrichtsschade dan bij patiënten die tijdig herkend zijn. PsA kan een grote negatieve impact op de gezondheid en kwaliteit van leven van patiënten hebben.²

PEST-VRAGENLIJST¹

- Heeft u ooit een gezwollen gewricht(en) gehad? Ja/Nee
- Heeft een arts u ooit gezegd dat u artritis (gewrichtsontsteking) heeft? Ja/Nee
- Hebben uw vingernagels en teennagels putjes of kuiltjes? Ja/Nee
- Heeft u pijn in uw hiel gehad? Ja/Nee
- Heeft u een vinger of teen gehad die helemaal gezwollen en pijnlijk was zonder aanwijsbare reden? Ja/Nee

Bij een totale score van drie of meer zou een verwijzing naar een reumatoloog overwogen moeten worden.

Dit artikel is mede mogelijk gemaakt door AbbVie.

LITERATUUR

1. Helliwell PS. Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST): a report from the GRAPPA 2009 annual meeting. *J Rheumatol* 2011;38(3):551-2.
2. International Federation of Psoriasis Associations. A need for global awareness to lift the burden of psoriatic arthritis on the individual and society. Issue brief, 2015.

ARTIKELN

De venerieologie als onderdeel van ons vakgebied, gooi het kind niet met het badwater weg!

K.D. Quint¹, A.P.M. Lavrijsen¹, M.V. Starink¹, M.L. Grijzen¹, D.J.C. Komen¹, C.J.G. Sanders¹,
A.A. Hogewoning², V. Sirgudsson², R. van der Ham², C.J.M. van der Vleuten²,
E.M. van der Snoek², I. Cairo², S.H. Kardaun², H.J.C. de Vries¹

¹ Domeingroep huidinfecties

² Domeingroep SOA

Correspondentieadres:

Dr. Koen D. Quint

E-mail: k.d.quint@lumc.nl

Wij hebben kennis genomen van het op persoonlijke titel geschreven opiniestuk *Herdefinitie van de dermatologie* door de collega's Beljaards en Neumann.¹ De auteurs geven een waardevol historisch overzicht over de ontwikkelingen binnen de dermatologie. Dat de auteurs een innige affectie met de operatieve dermatologie en de flebologie hebben, komt terug in hun hieromtrent helder geformuleerde toekomstvisie. Met enige verbazing lezen wij echter hun betoog om de venerieologie van het NVDV-schild te schrappen. Mogelijk dat de beide heren hier een gebrek aan affiniteit en kennis van de huidige venerieologie parten speelt. Wij hechten er daarom belang aan om namens de Domeingroep Huidinfecties en de Domeingroep SOA onze visie te delen waarbij wij ons hard maken voor het behoud van de dermatoloog als de specialist binnen de Nederlandse soa-zorg.

Als argument om de soa-zorg af te stoten stellen de auteurs dat deze tegenwoordig voor een groot deel door de GGD's, huisartsen en infectieziekten specialisten wordt uitgevoerd. Ter illustratie beschrijven zij hierbij het jammerlijke lot dat de Rotterdamse soa-poli heeft getroffen, die nu in zijn geheel onder verantwoordelijkheid van de GGD valt. Het is begrijpelijk dat wat zich dicht bij huis voltrekt indruk maakt. Echter daar staat tegenover dat de soa-poli Amsterdam, de grootste van Nederland, een tegenovergestelde ontwikkeling heeft doorgemaakt. Daar zijn op dit moment maar

liefst vijf dermatologen werkzaam, waaronder één in de rol van directeur. Tevens is er een hoogleraar dermatoloog aangesteld en vindt er internationaal toonaangevend wetenschappelijk onderzoek plaats. Verder is het onze ervaring dat dermatologen blijvend worden geconsulteerd bij ingewikkelde soa-problematiek zoals bij syfilis en de interpretatie van de serologie, HPV-geassocieerde anogenitale (pre) maligniteiten, lymfogranuloma venereum, hiv en HCV-gerelateerde huidafwijkingen. Het soa-veld is volop in ontwikkeling, niet in de laatste plaats op klinisch diagnostisch gebied zoals bij de vroege herkenning van pathologie zoals het HPV-veroorzaakte anus carcinoom bij hiv-positieve homoseksuelen. Deze uitdagingen bieden de dermatoloog bij uitstek de mogelijkheid zich weer als soa-specialist op de kaart te zetten. Om deze reden heeft de NVDV terecht het voortouw genomen bij de ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn soa voor de tweede lijn in 2012 en opnieuw bij de herziening voor 2017.

Kortom, de soa-zorg is nog steeds een belangrijk onderdeel van de dermatologie. Weliswaar wordt de laag complexe, hoog volumineuze soa-zorg door de huisarts en de GGD uitgevoerd wat uit kostenperspectief ook te rechtvaardigen is. Het is echter niet waar dat het overgrote deel van de Nederlandse dermatologen in het geheel geen soa-zorg meer zouden leveren, zoals geponeerd door Beljaards en Neumann. In de NHG-standaard *Het soa-consult* en in de RIVM/LCI-richtlijnen gericht op soa is er nog steeds een belangrijke rol voor de dermatoloog weggelegd. Juist hier hebben wij als specialist een rol te vervullen op het moment dat het ingewikkeld wordt.

Ook zijn er gelukkig nog genoeg jonge dermatologen die interesse in soa hebben. Niet elke dermatoloog hoeft zich natuurlijk toe te leggen op de venerieologie, zoals ook niet elke dermatoloog de mohschirurg

gie of flebologie moet beheersen. Door de druk van het behalen van alle competenties in de opleiding wordt de specialistische basiszorg, inclusief de veneerologie, meer naar de achtergrond verplaatst. Daarnaast snappen wij de overweging om op dit moment een deel van ons vakgebied af te stoten niet zo goed. Er is nu namelijk geen enkele reden om ons werkterrein bewust te verkleinen, aangezien de komende periode een overschot aan jonge dermatologen tot de arbeidsmarkt zal toetreden.

Wij willen daarom een lans breken voor het behoud van de veneerologie binnen het curriculum, iets dat de collega's Faber en Berretty ook aangeven in hun recente verhandeling.²

LITERATUUR

1. Beljaards RC, Neumann HAM. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2015;25:391-98.
2. Berretty PJM, Faber WR. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2015;25:399-404.

Vulvaire morbus Paget

M. van der Linden¹, I.M. Hendriks², K.A.P. Meeuwis³, J. Bulten⁴, T. Bosse⁵, M.I.E. van Poelgeest⁶, J.A. de Hullu⁷, C.L.M. van Hees⁸

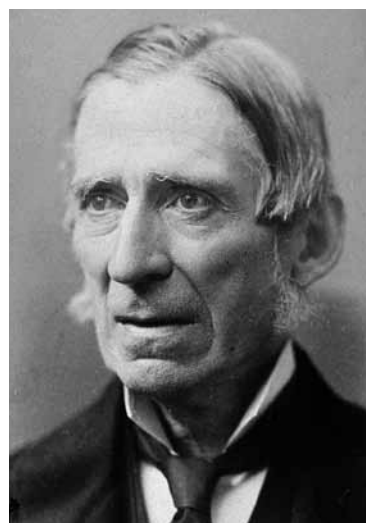
1. Arts-onderzoeker, afdeling Verloskunde & Gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen
2. Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
3. Aios Dermatologie, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen
4. Patholoog, afdeling Pathologie, Radboudumc, Nijmegen
5. Patholoog, afdeling Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
6. Gynaecologisch oncologe, afdeling Gynaecologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
7. Gynaecologisch oncologe, afdeling Verloskunde & Gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen
8. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres:

M. van der Linden
Radboudumc
Verloskunde & Gynaecologie (HP 791)
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
E-mail: Michelle.vanderLinden@radboudumc.nl

Vulvaire morbus Paget is een zeldzame huidaandoening die met name gezien wordt bij postmenopauzale vrouwen. De naamgeving komt van Sir James Paget, die in 1874 een serie van patiënten beschreef met een tepelulceratie en een onderliggend ductaal adenocarcinoom.¹

Deze aandoening is sindsdien bekend als *Mammary Paget's disease* (MPD). Enkele jaren later werden gelijksoortige huidafwijkingen op het scrotum en de vulva beschreven, die *Extramammary Paget's disease* (EMPD) werden genoemd.^{3,4} EMPD komt met name



Figuur 1. Sir James Paget (1814-1899).²

anogenitaal of in de oksel voor.⁵ In 2007 verscheen een epidemiologische studie naar alle Nederlandse casus van morbus Paget uit de jaren 1989-2001. Er werden in totaal 1629 casus gevonden, waarvan 229 casus EMPD (bij zowel mannen als vrouwen) betrof. Van deze 229 casus waren er 91 casus van vulvaire morbus Paget.⁵

KLINIEK

Vulvaire morbus Paget geeft klachten als jeuk, irritatie, pijn, branderig gevoel of afscheiding van bloed of vocht. Bij onderzoek worden meestal op eczeem lijkende huidafwijkingen gezien; matig scherp begrensde erythemateuze, soms schilferende en soms erosieve maculae of plaques. De laesies kunnen multifocaal zijn en kunnen confluëren tot grote polycyclische afwijkingen die vele centimeters

beslaan. Ze zijn meestal gelokaliseerd op de labia majora, de mons pubis en/of perineum dan wel de perianale regio. Er kan uitbreiding zijn naar de labia minora en het hele vestibulum vulvae. Binnen de eczematieuze afwijkingen kunnen dikkere, soms nattende plaques of excoriaties aanwezig zijn. Soms is plaatselijk sprake van hyperkeratose.

Het natuurlijk beloop van vulvaire morbus Paget is onbekend. Wel is bekend dat de gemiddelde tijd tot diagnose twee jaar is, door zowel patient's als doctor's delay.⁶ Patiënten worden vaak zonder effect behandeld met corticosteroïden of antimycotica, waarna de diagnose met een biopsie wordt bevestigd.

TYPEN MORBUS PAGET

Extramammaire morbus Paget kan, naar de indeling van Wilkinson, worden onderscheiden in drie verschillende typen.⁷ Er wordt onderscheid gemaakt in primair cutane morbus Paget (type 1), morbus Paget secundair aan een intestinaal adenocarcinoom (type 2) of morbus Paget secundair aan een urogenitaal carcinoom (type 3). Dit zou betekenen dat een intestinale of urologische tumor naar de vulva is doorgegroeid, wat ook wel *a pagetoid spread* wordt genoemd in plaats van een ware morbus Paget. Type 1, primair cutane Paget, wordt verder ingedeeld naar invasie: type 1a voor niet-invasieve morbus Paget, type 1b voor invasieve morbus Paget en type 1c voor morbus Paget met onderliggend adenocarcinoom (zie tabel 1). Het voorkomen van de verschillende typen is onduidelijk. Wel is bekend dat cutane morbus Paget in de meeste gevallen niet-invasief is (type 1a 74%, type 1b 20,3% en type 1c 5,7%).⁸ Het risico dat een niet-invasieve morbus Paget ont-aardt in een invasieve vorm, lijkt op basis van de beschikbare literatuur zeer klein.⁸

Tabel 1. Indeling van vulvaire morbus Paget volgens Wilkinson.⁷

Primair	Type 1a	Niet-invasieve morbus Paget
	Type 1b	Invasieve morbus Paget, dermale invasie van pagetcellen
	Type 1c	Morbus Paget als manifestatie van een onderliggend vulvaire adenocarcinoom
Secundair	Type 2	Morbus Paget ontstaan uit een intestinaal adenocarcinoom
	Type 3	Morbus Paget ontstaan uit een urologische maligniteit

DIFFERENTIËLE DIAGNOSE

In eerste instantie wordt vaak aan eczeem, VIN (vulvaire intraepitheliale neoplasie), morbus Bowen of



Figuur 2. Scherp begrensde licht schilferende erythematosquameuze laesie in de pubisstreek met een kleine nattende, wat dikkere plaque (pijl) die histologisch ook morbus Paget betrof.

aan lichen sclerosus gedacht. Ook dermatomycosen, candidiasis, intertrigo, lichen simplex, psoriasis, basaalceldcarcinoom en plaveiselceldcarcinoom behoren tot de differentiële diagnose.

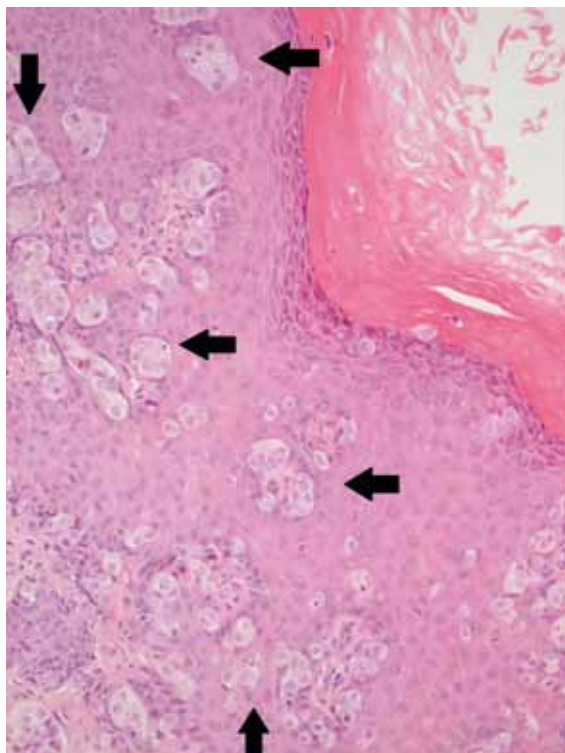
DIAGNOSTIEK

De diagnose wordt gesteld door middel van histopathologisch onderzoek van een huidbiopsie, en wordt bevestigd indien er zogeheten pagetcellen aanwezig zijn in de epidermis. Deze grote, rond-ovale cellen hebben een licht cytoplasma. De origine van deze cellen is voornamelijk onbekend, de meest gebruikelijke theorie is echter dat de cellen vanuit de huidaderen richting de epidermis migreren. Pagetcellen kunnen namelijk ook rondom haarfollikels worden gezien.⁹ Andere theorieën beschrijven dat pagetcellen uit pluripotente stamcellen komen of ontstaan vanuit zogeheten tokercellen, die als voorlopercellen worden beschouwd.¹⁰

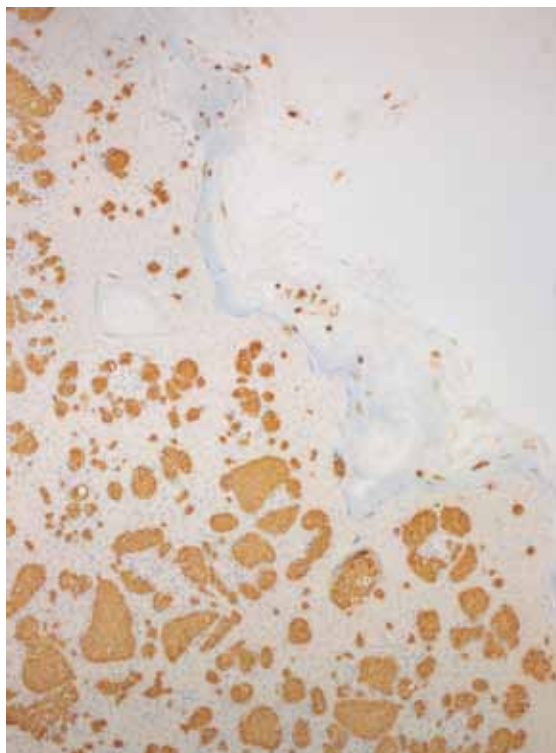
Een immuunhistochemisch profiel kan worden ingezet om de aanwezigheid van pagetcellen aan te tonen, en kan richtinggevend zijn indien er sprake is van pagetoïde spreiding van een andere maligniteit in de regio. Een markerprofiel waarin de pagetcellen keratine 7 negatief en keratine 20 positief zijn zou kunnen wijzen op doorgroei van een intestinaal type adenocarcinoom.¹¹

GEASSOCIEERDE MALIGNITEITEN

Door de overeenkomstige kliniek tussen mammaire en extramammaire morbus Paget, wordt vulvaire morbus Paget van oudsher geassocieerd met een ductaal mammacarcinoom. De meeste richtlijnen raden daarom aan alle vrouwen met vulvaire morbus Paget te screenen op borstkanker.¹²⁻¹³ Tevens



Figuur 3. Niet-invasieve vulvaire morbus Paget (HE, 100x): epidermale clusters van grote, rond tot ovale cellen met een helder cytoplasma: pagetcellen (zie pijltjes).



Figuur 4. Niet-invasieve vulvaire morbus Paget (CK7, 50x): Paget cellen kleuren positief voor cytokeratine -kleuring.

wordt aangeraden om patiënten te screenen op onderliggende urogenitale en/of intestinale maligniteiten. Het gelijktijdig voorkomen van een intestinale of urogenitale maligniteit met vulvaire morbus Paget lijkt echter zeldzaam te zijn: respectievelijk 0,8% en 1,3%.⁸ Het standaard verrichten van nadere diagnostiek, zoals in richtlijnen wordt geadviseerd, lijkt op basis van deze cijfers overdiagnostiek. In het geval van klachten passend bij een geassocieerde maligniteit is screening uiteraard raadzaam. Het vulvaire adenocarcinoom bij vulvaire morbus Paget is zeer zeldzaam, maar lijkt erg agressief te zijn.⁸ Adequate en tijdige diagnostiek is dan ook zeer belangrijk, ook tijdens langdurige follow-up.

BEHANDELMOGELIJKHEDEN

Chirurgische behandeling

In de allereerste casus van vulvaire morbus Paget, beschreven door Dubreuilh, werd de patiënte chirurgisch behandeld.⁴ Sindsdien wordt het merendeel met een lokale excisie of (skinning) vulvectomie door de gynaecologisch oncoloog behandeld,¹⁴ of met Mohs micrografische chirurgie door de dermatoloog.¹⁵ Het verkrijgen van vrije sneevlakken blijft problematisch, aangezien de pagetcellen wijdverspreid in de epidermis aanwezig kunnen zijn. Er is dan ook geen duidelijk verband tussen de locatie en omvang van de zichtbare laesie, en de uitgebreidheid van de histologische ziekte.¹⁶ Dit betekent dat er in veel gevallen ook plastische reconstructies nodig zijn.¹⁷

De recidiefkans van vulvaire morbus Paget na excisie is hoog: 34 tot 56%.^{18,19} Ook indien de sneevlak-

ken vrij zijn. Opvallend is dat er ook recidieven zijn beschreven in plastische reconstructieflaps.^{20,21} Daarnaast blijkt zulke uitgebreide chirurgie tot veel comorbiditeit te leiden, zowel op fysiek als op psychisch vlak.^{22,23} Van belang is dat de gemiddelde leeftijd van een pagetpatiënte 70 jaar is, en dat deze patiëntpopulatie daarom een groter risico heeft op comorbiditeiten dan een jongere populatie.

Topicale behandeling

Er is geen tot weinig literatuur beschikbaar over de effectiviteit van topische behandeling anders dan 5% imiquimod crème voor vulvaire morbus Paget. In 2002 werd de eerste casus beschreven door Zampogna, die een patiënt met penoscrotale morbus Paget effectief met 5% imiquimod crème behandelde.²⁴ In navolging hiervan zijn ondertussen ruim 25 caseseries en één prospectieve cohortstudie beschreven naar de effectiviteit van 5% imiquimod crème voor vulvaire morbus Paget, allen met wisselende behandelingschema's, maar met overwegend goede resultaten.²⁵ In de praktijk wordt ook wel 5-fluorouracilcrème gebruikt maar hier is geen literatuur over beschikbaar.

LANDELIJKE PAGET TRIAL

Gezien de imposante comorbiditeit en hoge recidiefcijfers na chirurgische behandeling van vulvaire morbus Paget is er veel behoefte aan alternatieve behandelingsmogelijkheden. Gezien de overwegend gunstige resultaten die beschreven worden bij gebruik van 5% imiquimodcrème in kleine groepen, is onlangs gestart met een landelijke multicenter

studie naar de effectiviteit, veiligheid, kwaliteit van leven en immunologische respons van de behandeling van vulvaire morbus Paget met 5% imiquimodcrème.

Studieopzet

De studie is een multicenter observationele cohortstudie en loopt voorts nog op de (vulva)poli's van acht Nederlandse centra: Radboudumc Nijmegen, Erasmus MC Rotterdam, Universitair Medisch Centrum Groningen, Leids Universitair Medisch Centrum, het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Maastricht Universitair Medisch Centrum en het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven. Alle patiënten van 18 jaar of ouder, met een histologisch bewezen primaire vulvaire (of peri-anale) morbus Paget of recidief na chirurgische behandeling, komen in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek en kunnen verwezen worden naar de deelnemende klinieken. Deelnemende patiënten worden zestien weken lang, driemaal per week behandeld met 5% imiquimodcrème. De patiënte wordt regelmatig gecontroleerd tot een jaar na het staken van behandeling.

Uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de klinische respons na behandeling met 5% imiquimodcrème. Dit wordt bepaald door middel van de oppervlakte van de huidafwijking twaalf weken na het staken van behandeling. Secundaire uitkomstmaten zijn: veiligheid, op basis van bijwerkingen en de verdraagzaamheid van de behandeling; kwaliteit van leven, op basis van de resultaten van vragenlijsten afgenomen voor, tijdens en na behandeling; en immunologische respons, op basis van lokale immunologische parameters in de bipten genomen voor, tijdens en na behandeling.

Gezien de zeldzaamheid van de aandoening heeft het de voorkeur om vrouwen met 5% imiquimodcrème te behandelen binnen studieverband in de deelnemende centra waarnaar patiënten kunnen worden verwezen.

CONCLUSIE

Vulvaire morbus Paget is een zeldzame en hinderlijke huidafwijking. Er is nog veel onduidelijk over de origine, het natuurlijk beloop en het maligne karakter van de aandoening. Van oudsher is de behandeling chirurgisch en extensief. Gezien de vele comorbiditeiten en het hoge recidiefpercentage is er veel interesse in andere behandelingsmogelijkheden. Uit dit oogpunt is de Paget Trial opgezet, waarbij de effectiviteit, veiligheid en immunologische respons van topicale 5% imiquimodcrèmebehandeling wordt onderzocht voor vulvaire morbus Paget.

Voor meer informatie over het onderzoeksprotocol kunt u contact opnemen met de eerste auteur en onderzoeker (M. van der Linden). Patiënten kunnen verwezen worden naar de betrokken specialisten van de deelnemende centra:

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam	Dr. M. van Beurden
Catharina Ziekenhuis, Eindhoven	Dr. D. Boll
UMCG, Groningen	Dr. M. van Seters
LUMC, Leiden	Dr. M.I.E. van Poelgeest
MUMC+, Maastricht	Dr. B.F.M. Slangen
Radboudumc, Nijmegen	Dr. J.A. de Hullu
Erasmus MC, Rotterdam	Drs. C.L.M. van Hees
UMC Utrecht, Utrecht	Drs. E.B.L. van Dorst

LITERATUUR

1. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. London: St Bartholemew Hosp Res, 1874;10:87-9.
2. Unknown, Picture of James Paget. Licensed under CC BY 4.0 via Wikimedia Commons.
3. Crocker H. Paget's disease affecting the scrotum and penis. Transactions of the Pathological Society of London, 1889;40:187.
4. Dubreuilh W. Paget's disease of the vulva. Br J Dermatol 1901;13:407-13.
5. Siesling S, et al. Epidemiology and treatment of extramammary Paget disease in the Netherlands. EJSO 2007;33:951-5.
6. Chanda JJ. Extramammary Paget's disease: prognosis and relationship to internal malignancy. J Am Acad Dermatol 1985;13:1009-14.
7. Wilkinson E, Brown H. Vulvar Paget disease of urothelial origin: A report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. Hum Pathol 2002;33:549-54.
8. Linden M van der, et al. Paget's Disease of the Vulva. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2015(Submitted).
9. Berek J, Hacker N. Paget's disease, in Practical Gynaecologic Oncology. Lippincott Williams And Wilkins, 2005:193-4.
10. Belousova I, et al. Vulvar toker cells: the long-awaited missing link: a proposal for an origin-based histogenetic classification of extramammary paget disease. Am J Dermatopathol 2006;28:84-6.
11. Ohnishi T, Watanabe S. The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary extramammary Paget's disease. Br J Dermatol 2000;142:243-7.
12. Gynaecologists, R.C.O.O.a., Green-top Guideline No. 58: The Management of Vulval Skin Disorders. London: RCOG, 2011.
13. National Guideline Clearinghouse. Diagnosis and management of vulvar skin disorders. 12/10/2014; Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12626>.
14. Edey K, et al. Interventions for the treatment of Paget's disease of the vulva. Cochrane Database Syst Rev 2013;10:CD009245.
15. Hendi A, Brodland D, Zitelli J. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol 2004;51:767-73.

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

VERENIGING

ORATIE

Mijn zoektocht naar de onderste steen

T. Rustemeyer

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, VU medisch centrum, Amsterdam

*Correspondentieadres:
Prof. dr. Thomas Rustemeyer
E-mail: t.rustemeyer@vumc.nl*

Mijnheer de rector, dames en heren,

Mijn dank dat u vandaag aanwezig wilt zijn bij deze openbare les.

Bij het voorbereiden van hetgeen ik u vandaag wil vertellen, stuitte ik op een zinsnede van Johann Wolfgang von Goethe – deze illustere denker uit mijn vroegere vaderland. Goethe laat in *Faust I* een jonge leerling van Faust, ene Wagner, tegen zijn leermeester zeggen: “Zwar weiß ich viel, doch möchte ich alles wissen”. Wagner drijft Faust hiermee tot wanhoop, want hoewel Faust een zeer gedreven man is, twijfelt hij aan de zin van zijn bestaan: ondanks al zijn moeite en streven om te leren,

beseft Faust dat hij nooit alles zal kunnen begrijpen en elke kennis alleen maar meer vragen oproept. En juist op dit moment van inzicht probeert Wagner van de geleerdheid van zijn leraar te profiteren en vuurt een hele reeks vragen op hem af, met als afsluitende zin:

*“Mit Eifer hab ich mich der Studien beflissen,
Zwar weiß ich viel, doch möchte ich alles wissen.”*

Op dit punt in mijn bestaan als arts en onderzoeker weet ik niet of ik mij meer met Wagner of met Faust verbonden voel. Nu ik hoogleraar ben, wordt van mij verwacht dat ik veel weet. Tegelijkertijd zijn de allergologie en de arbeidsdermatologie jonge vakgebieden waarin nog veel te ontdekken en te leren valt. Ik heb mij er met al mijn enthousiasme ingestort en wil niet rusten voor de onderste steen boven is; tegelijkertijd besef ik dat ik bij het zoeken naar die steen ook voor een deel in het duister tast. En dat steeds nieuwe stenen naar boven komen.

Ik wil u vandaag een korte schets geven van hoe de zoektocht in deze vakgebieden tot nu toe is verlopen en hoe ik die vanuit mijn nieuwe positie wil voortzetten. Daarbij laat ik achtereenvolgens de allergologie en de arbeidsdermatologie de revue passeren.

ALLERGOLOGIE

Historie

De term ‘allergie’ werd voor het eerst gebruikt door een Weense kinderarts die rond 1900 een serumziekte beschreef waarvoor hij iets later het begrip ‘allergie’ introduceerde. Hij constateerde een onverklaarbare, onnodige afweerreactie tegen op zichzelf voor het lichaam niet schadelijke stoffen. Het woord allergie stamt van het Griekse ‘állos’, dat ‘anders’, of ‘vreemd’ betekent en ‘érgon’ dat ‘werk’ betekent; het gaat immers om een ‘inwerking van buiten’.

Inderdaad reageert bij een allergische reactie het immuunsysteem alsof sprake is van een lichaams-



Figuur 1. Professor Thomas Rustemeyer tijdens zijn oratie.

gevaarlijke stof en dat leidt tot verschillende lichamelijke klachten. In de loop van de twintigste eeuw is duidelijk geworden dat er een zeer breed spectrum van allergieën bestaat en dat een aanzienlijk deel van de bevolking aan een of meer allergieën lijdt. Het lijkt zo te zijn dat allergieën steeds vaker voorkomen. Op dit moment lijdt meer dan een kwart van de Nederlanders aan slijmvliesallergieën en meer dan een vijfde aan ten minste één contactallergie.

Over de oorzaken is veel geschreven. Western lifestyle zou een rol spelen. Maar ook de rol van genetische factoren wordt steeds duidelijker. Door deze ontdekkingen worden ook verschijnselen uit het verleden en zelfs heel verre verleden anders geïdentificeerd: de Romeinse geschiedschrijver Suetonius schreef over keizer Augustus dat deze ieder jaar, zo rond zijn verjaardag aan het einde van de zomer, leed aan langdurige verkoudheden en benauwdheid. Ook had Augustus last van telkens terugkerende, jeukende huiduitslag. Om de keizer verlichting te geven had men hiervoor een speciaal krabinstrument ontworpen. Vandaag de dag is een ruggenkrabber trouwens een nog vaak gebruikt hulpmiddel. Niettemin kunnen allergische reacties bij mensen wel degelijk levensbedreigend zijn en beperkend in het dagelijkse leven. Deze reacties uiten zich in allerlei verschillende klinische beelden, waarbij elk orgaan of orgaansysteem betrokken kan zijn. De meest dramatische vorm van een dergelijk beeld is de allergische shock, waarbij de patiënt in acuut levensgevaar verkeert. U kent vast de verhalen over mensen die sterven door insectenbeten of het eten van een pinda. Ik heb visallergische patiënten gehad die in shock raakten als ze langs een viskraam liepen, alleen door de geur van vis.

Typen allergieën

Allergische reacties worden grofweg in vier categorieën ingedeeld. De klinisch belangrijkste zijn de type 1- en type 4-allergieën. De eerder genoemde hooikoorts en voedselallergieën zijn typische voorbeelden van type 1-allergieën. Bij type 4-allergieën kunt u met name denken aan contactallergisch eczeem. Bekende voorbeelden hiervan zijn nikkel- en parfumallergie of werkgerelateerde allergie door bijvoorbeeld kunststoffen.

Bij een groot aantal allergische reacties treden huidafwijkingen op. Mede daarom is de huid zo geschikt om diagnostisch onderzoek naar mogelijke allergieën te verrichten. Hiervoor zijn in het recente verleden de bekende huidpriktesten ontwikkeld, waarmee type 1-allergieën kunnen worden aangetoond. Bij dit type allergie ontstaan de klachten zeer snel, daarom wordt het ook de 'immediate type allergie' genoemd. De patiënt krijgt branderige, rode galbulten op de huid die erg jeuken en zich razendsnel kunnen ontwikkelen. Als de slijmvliesen meedoen, kunnen hooikoorts, allergisch astma en maag-darmklachten ontstaan. In het ergste geval kan de eerder genoemde allergische shock optreden.

Voor onderzoek naar de andere vaak optredende allergische reacties, voornamelijk contactallergieën, werden epicutane testen ontwikkeld. Hierbij worden de allergenen niet in, maar op de huid aangebracht. Het gaat om zich langzaam ontwikkelende reacties. Zo moeten de testuitslagen in de loop van enkele dagen worden afgelezen. Deze testen worden epicutane plakproeven genoemd, vroeger ook wel 'lapjesproeven'.

Allergologie in het VUmc

Hoewel al eerder allergietesten op de afdeling dermatologie van het VUmc verricht werden, is in de jaren zeventig binnen de dermatologie een afzonderlijke unit dermat-allergologie en arbeidsdermatologie opgericht. Aanvankelijk hield deze unit zich vooral bezig met allergisch eczeem op de huid. In 1983 heeft professor Derk Bruynzeel de leiding van deze unit op zich genomen en deze laten uitgroeien tot een landelijk en internationaal erkende unit.

Toen professor Bruynzeel in 2008 met pensioen ging, voelde het voor mij als een vanzelfsprekende en belangrijke verantwoordelijkheid zijn werk voort te zetten. Ik beschouw het ook als zeer bijzonder dat ik hier in jouw toga mag staan. Derk, mijn grote dank voor alles!

Immunologie

Zoals gezegd was de klinische unit dermat-allergologie van origine voornamelijk gericht op eczemateuze huidaandoeningen. Het leren kennen van de immunologische mechanismen die hierbij een rol spelen, is zeer belangrijk gebleken, in het bijzonder voor de preventie en de behandeling van contacteczemen. Ook voor het behandelen van type 1-allergieën is kennis van de immunologische achtergrond belangrijk, maar zijn de mechanismen relatief eenvoudig en inmiddels goed in kaart gebracht. Voor type IV ligt dat anders en daarom is mijn onderzoek tot nu toe met name hierop gericht geweest. Mijn grote dank gaat naar mijn immunologische leermeesters en (co-)promotoren Rik Scheper en Mary von Blomberg.

Ik wil u hier graag kort uitleggen wat inmiddels uit immunologisch onderzoek naar voren is gekomen op dit gebied en aan welke vraagstukken wij werken. Een allergische reactie verloopt volgens een aantal stappen. De eerste stap is het contact met het allergeen. Dit kan via de huid gebeuren, maar ook via de slijmvliesen of na systemisch contact.

Indien de blootstelling via lichaamsoppervlakten verloopt, moet het allergeen in het lichaam kunnen penetreren. Vervolgens, zodra het allergeen het lichaam is binnengedrongen, kan het worden opgepikt door een antigeenpresenterende cel, in het bijzonder een dendritische cel. Hierbij wordt deze cel op een bijzondere manier geactiveerd; zij rijpt uit en begint bepaalde merkerstoffen uit te scheiden. Deze stoffen, ofwel mediators, helpen mee om specifieke afweercellen aan te trekken en te activeren. Het

gaat om afweercellen die T-cellen genoemd worden. Als er eenmaal in de drainerende lymfeklier allergeenspecifieke T-cellen gevormd zijn, blijven die waarschijnlijk voorgoed in het lichaam. Daarom is het ook niet mogelijk om over een eenmaal verworven contactallergie heen te groeien. Deze fase van overgevoelig worden, gaat meestal onopgemerkt.

Maar als een overgevoelige patiënt op een later moment weer contact krijgt met het allergeen, kunnen de ooit gevormde allergeenspecifieke T-cellen het allergeen herkennen en een allergische afweerreactie in gang zetten. Bij de patiënt kan dan een jeukende, meestal eczemateuze reactie optreden.

In feite bootst de genoemde plakproeftest dit juist na: de patiënt wordt in contact gebracht en zal op een allergeen dat zijn T-cellen herkent met een kleine mini-eczeemreactie reageren. Dit toont aan dat iemand voor een bepaald allergeen overgevoelig is. Hier als voorbeeld een positieve plakproefreactie voor nikkel (figuur 2). Dit is de klassieke oorzaak van een allergisch contacteczeem door sieraden waaruit nikkel vrijkomt.

Maar als wij goed naar de plakproefreacties kijken, valt op dat deze er soms anders uitzien. In plaats van blaasjes met helder vocht, treden kleine witte pustels op. Hoe is dat mogelijk? Wij hebben kunnen aantonen dat bij deze reacties bijzondere soorten T-cellen betrokken zijn. Deze worden Th17 genoemd, omdat zij een stofje, het interleukin-17 in grote mate aanmaken. En interleukine-17 kan dan weer het vrijkomen van een andere mediator, interleukine-8, bewerkstelligen. Interleukine-8 zorgt voor het aantrekken van onder andere neutrofiële granulocyten en die geven de kleine pustels die wij net zagen (figuur 3). Hieruit kunnen wij leren dat de klinische beelden van contactallergische reacties verschillend kunnen zijn, en, dat deze verschillen berusten op andere ontstekingsprocessen.

In de toekomst zullen wij in ons onderzoek ernaar streven meer inzicht in de activatie en regulatie van immuunprocessen te verkrijgen. Zo kunnen wij ook beter de grote klinische diversiteit van allergische reacties herkennen en onze patiënten beter behandelen.

Een andere interessante vraag is: waarom krijgen sommigen van ons meer en blijkbaar makkelijker contactallergieën dan anderen? Ook van de achtergrond hiervan weten wij nog onvoldoende. Terwijl kennis hiervan juist van groot belang is om de stijgende prevalentie van contactallergieën af te remmen. En vatbare personen met succes te kunnen beschermen tegen blootstelling aan sterke allergenen.

Onze onderzoeksactiviteiten

Omdat ons onderzoek hiernaar in Europees verband plaatsvindt, wordt het makkelijker om grote patiëntenpopulaties te kunnen bestuderen en sneller risicofactoren op te sporen. Hierbij wordt zowel genetisch als epidemiologisch gekeken. Maar ook



Figuur 2. Een positieve plakproefreactie voor nikkel.



Figuur 3. Pustuleuze plakproefreactie.

onze landelijke samenwerkingsverbanden met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu en de Nederlandse Cosmetica Vereniging zijn belangrijke partners voor het veiliger maken van consumentenproducten en het vroegtijdige signaleren van nieuwe risico's.

Een voorbeeld hiervan is de epidemie van contactallergie voor het conserveermiddel methylisothiazolinone. Meer dan 10% van de Nederlanders is in de afgelopen jaren allergisch geworden voor deze stof.

Nieuwe ingrediënten van consumentenproducten en werkmateriaal én nieuwe toepassingen van reeds bekende allergenen in deze producten brengen nieuwe risico's met zich mee. Iets om voor ons en onze netwerkpartners in de gaten te houden!

Voor de toekomstige zoektocht naar een beter begrip van de immunologische mechanismen is samenwerking met de tandheelkundige faculteit in Amsterdam, ACTA, belangrijk. Allergische reacties in de mondholte kunnen er weer heel anders uitzien dan reacties aan de huid. Samen hebben wij succesvol onderzoek kunnen verrichten naar allergische reacties op metalen, gebruikt in tandheelkundige restoraties. In vervolg hierop zullen wij onderzoek verrichten naar titaniumallergie; dit metaal wordt gebruikt in tandheelkundige implantaten, maar ook in andere medische implantaten zoals pacemakers, orthopedische implantaten en osteosynthesemateriaal. Patiënten die deze implantaten nodig hebben, kunnen erg lijden onder een titaniumallergie. In samenwerking zullen wij proberen betrouwbare diagnostiek te ontwikkelen en eventuele immunologische effecten te monitoren.

Een diepergaande immunologische kennis is ook van groot belang voor een verbeterde *behandeling* van mensen met eczeem en met contacteczeem in het bijzonder. Zo zijn wij recent begonnen patiënten met handeczeem met een in Nederland nieuw vitamine A-derivaat te behandelen. Wij brengen systematisch de klinische werkzaamheid daarvan in kaart en onderzoeken de immunologische effecten van de medicatie.

De basaalimmunologische onderzoekslijnen met duidelijke translationele toepassingen zijn belangrijke bouwstenen van ons toekomstig onderzoek. Ook kan hierdoor de samenwerking van basale wetenschappers met verschillende klinische afdelingen worden gestimuleerd. Dit is een mooi voorbeeld van interactie en kruisbestuiving van innovatief onderzoek voor het geplande Amsterdamse Center of Immunology.

Zoals gezegd had de unit dermato-allergologie aanvankelijk een bijzondere aandacht voor contacteczemen. In de laatste tien tot vijftien jaar kon deze focus verruimd worden en vindt ook steeds meer onderzoek plaats naar het ontstaan en de behandeling van type I-allergieën, zoals allergische slijmvliesklachten, voedselallergie en bepaalde geneesmiddelallergieën.

Dit onderdeel van ons werk heeft inmiddels een hoge vlucht genomen; steeds meer patiënten en verwijzers weten ons te vinden. Gelukkig is met de recente verbouwing van onze polikliniek niet alleen het aantal testruimtes uitgebreid maar ook een hypermoderne provocatieruimte gerealiseerd. Mijn dank aan ons afdelingshoofd Rick Hoekzema die deze ontwikkeling met vooruitziende blik mogelijk heeft gemaakt! Zo zullen wij in de toekomst in samenwerking met de kno- en longafdeling de allergologische diagnostiek van complexe luchtwegallergieën nader ontwikkelen. En voor de vragen rond voedselallergie, zeker met de nieuwe inzichten in bijvoorbeeld non-glutenallergie, is de inspirerende samenwerking met de mdl-afdeling een spannend onderzoeksveld voor de toekomst. Samen zullen wij deze problematieken verkennen en hopelijk met nieuwe inzichten en zorgconcepten naar buiten treden.

Er is één groep van geneesmiddelen die sinds meer dan tien jaar mijn bijzondere aandacht heeft: insulines. Helaas is het zo dat een aantal diabetespatiënten een allergie ontwikkelt tegen juist dit geneesmiddel dat zij nodig hebben om hun suikerziekte te behandelen. Deze patiënten hebben vaak niet alleen urticariële klachten op de injectieplaatsen die jeuken en of pijn doen, maar kunnen ook systemische klachten ontwikkelen zoals slecht instelbare bloedsuikers en onverwachte bloedsuikertekorten - hypo's - krijgen. Om hen te helpen is de afdeling interne geneeskunde--endocrinologie samen met ons een multidisciplinair diagnostiek spreekuur gestart. Eerst enkele keren per jaar en ondertussen moet het

om de week plaatsvinden - om het groeiende aantal patiënten te kunnen zien.

Samen hebben wij niet alleen aan verbeterde diagnostiek gewerkt, maar ook een in de wereld unieke hyposensibilisatiebehandeling ontwikkeld waarmee de allergische klachten in belangrijke mate kunnen worden verholpen. Hierbij laten wij de patiënt 'wennen' aan een insuline door het eerst sterk verdund toe te dienen en dan geleidelijk in concentratie en hoeveelheid op te kunnen voeren. Een belastende behandeling voor de patiënt, maar voorlopig nog de enige optie om de insulineallergie te genezen. Wij werken continue aan het optimaliseren van deze behandelmethode.

Bij insulineallergiepatiënten is het hun insuline waardoor zij jeukende urticariaklachten krijgen, maar er zijn ook patiënten die chronische urticariaklachten hebben zonder een direct bekende oorzaak. Sinds jaren houdt ook de nood van deze patiënten mij intensief bezig, omdat deze mensen veel last ervaren in het dagelijks leven. Voor deze groep kunnen wij – na een intensieve lobby - binnenkort een diagnostiekspreekuur openen, in aanvulling op het al bestaande spreekuur voor de behandeling van patiënten met chronische spontane urticaria met een nieuw geneesmiddel.

ARBEIDSDERMATOLOGIE

De leeropdracht van deze leerstoel omvat ook de algemene dermatologie toegespitst op de arbeidsdermatologie.

Arbeidsdermatologie beschrijft de kennis van dermatologische klachten die veroorzaakt worden door het werken met bepaalde stoffen én de invloed van huidziektes op het kunnen presteren in het werk. Pas met precieze kennis van de aard van de werkzaamheden en de blootstellingen die daarbij plaatsvinden kunnen mogelijke oorzaken van de huidklachten en beperkingen van een werknemer in kaart worden gebracht.

De meeste arbeidsdermatosen zijn contacteczemen. Bij de absolute meerderheid van deze klachten is een overbelasting van de huid de oorzaak. Een contactallergie speelt slechts bij circa een kwart van de mensen een cruciale rol. Andere frequente optredende arbeidsdermatologische problemen zijn de reeds eerder genoemde urticariële klachten. Nog te vaak onderschatten wij welke grote impact urticaria op het leven en in het bijzonder het werkende leven heeft.

Ook voor mensen met contacteczemen is de ziekte last erg hoog. En ook deze wordt onderschat juist omdat mensen met contacteczeem niet zo vaak uitvallen op het werk. Zij blijven doorwerken. Zij wennen eraan, dat je door het werk huidklachten krijgt. U kunt bij voorbeeld denken aan kapperseczeem of de handen van bouwvakkers. Te vaak wordt nog over het hoofd gezien hoe gebukt zij vaak gaan

onder hun huidziekte en te vaak wordt niet gezien welke beperkingen zij moeten accepteren.

En juist in de werksituatie kunnen contactallergieën bijzonder lastig zijn als een werknemer of een zelfstandige overgevoelig is geworden voor een bestanddeel van zijn eigen werkmateriaal. Dit uit te zoeken vraagt bijzondere kennis en gedrevenheid en hiervoor is samenwerking met de klinische arbeidsgeneeskunde noodzakelijk. Hiervoor gaan wij vaak de deur uit en verrichten op de werkplek zelf onderzoek naar de oorzaak van dermatologische klachten. De meerderheid van de contacteczemen door het werk berusten op de blootstelling van de huid aan huidbelastende prikkels die onspecifiek zijn, zij zijn irritaties. Zo reageert de huid dan ook met een irritatief contacteczemateuze reactie. Sprekende voorbeelden van onspecifieke prikkels zijn contacten met logen, zuren, maar klinisch veel relevanter zijn veelvuldige blootstellingen aan water en zeep. De vatbaarheid voor de ontwikkeling van eczemateuze klachten door deze irritatieve prikkels verschilt tussen mensen en heeft dus een sterke individuele factor.

Deze individuele factor is niet stabiel maar kan sterk veranderen in de loop van het leven. Mijn afdeling neemt deel aan experimenteel onderzoek om deze individuele risicofactoren beter in kaart te brengen. Voor de vatbaarheid van de ontwikkeling van irritatieve contacteczemen lijkt de huidbarrière – zo belangrijk voor de bescherming van ons lichaam – relevant te zijn. Zij bestaat uit de fysieke bescherming van de buitenste dode huidcellen, slechts enkele tientallen micrometer dik en de onspecifiek beschermende afweermechanismen in de daaronderliggende cellagen van de opperhuid.

In 2004 werd bekend dat bepaalde genmutaties van filaggrine, dit is een structureiwit dat in de buitenste lagen van de huid tot expressie komt, tot een slechte huidbarrière kunnen leiden. Hiermee kan de individuele vatbaarheid van een deel van de mensen met bijvoorbeeld aanlegcezem worden verklaard, maar niet bij de allergrootste meerderheid. Het toekomstige onderzoek zal gericht zijn op de invloed van de onspecifieke afweermechanismen in de opperhuid op de effectiviteit van de huidbarrière.

Tevens zullen wij trachten individuele risicofactoren beter te identificeren.

Hiermee komen wij dichterbij ons doel van *personalized medicine*: het beschermen van mensen die het nodig hebben op een voor hun werkzame manier. Samen met individuele voorlichting en begeleiding van deze mensen hopen wij het ontstaan van contacteczemen verder te kunnen verminderen.

In Nederland is helaas de politieke en publieke aandacht voor werk en gezondheid een nogal ondergeschoven kindje. Hierop lopen wij flink achter in vergelijking met onze buurlanden. Gelukkig kunnen wij participeren in Europese netwerken en langzaam maar zeker proberen wij goede ontwikkelingen ook bij ons te implementeren. En zo hoop ik bij te mogen dragen aan betere zorg en gezondheid!

SLOT

Ik hoop dat ten minste één punt duidelijk geworden is: de afdeling dermat-allergologie en arbeidsdermatologie is een boeiende afdeling met intensieve en bijzonder stimulerende samenwerkingen met goede collegae. Ik ben hiervoor zeer dankbaar. Ik fiets elke dag met plezier naar mijn werk en heb er nooit spijt van gehad dat ik niet naar Dortmund ben teruggekeerd! Dit alles betekent niet dat ik nu het idee heb de onderste steen boven te hebben; integendeel: er is nog zoveel te onderzoeken! Graag eindig ik daarom met de volgende woorden van Goethe:

*“Habe nun, ach! Philosophie,
Juristerei und Medizin,
Und leider auch Theologie
Durchaus studiert, mit heißem Bemiehn.
Da steh ich nun, ich armer Tor!
Und bin so klug als wie zuvor;
Heiße Magister, heiße Doktor gar
Und ziehe schon an die zehen Jahr
Herauf, herab und quer und krumm
Meine Schüler an der Nase herum-
Und sehe, daß wir nichts wissen kennen!
Das will mir schier das Herz verbrennen.”*

Ik heb gezegd.

BESTUUR

‘Pietertje’

Dr. Bert Oosting

Secretaris NVDV

In mijn jonge jaren was ik behoorlijk sportief. Ik mocht graag zwemmen bij zwemclub *De Pinguïn*, haalde een groene band bij judo en zat, als vrijwel iedere jongen, bij een voetbalvereniging. Dat was de inmiddels ter ziele gegane VVNDV- voor wie de volledige naam van deze obscure vereniging weet te achterhalen, ligt een leuke attentie gereed. Een groot talent was ik niet, vaker zat ik als een ‘Pietertje’ op de reservebank – met rode koontjes, dat wel – dan dat ik op het veld stond. Scouts heb ik in die jaren nergens kunnen bespeuren; en ze hadden gelijk. Mijn vader betaalde jaarlijks trouw de contributie en wat wij allebei niet echt beseften, is dat we via de contributie meteen ook lid waren van de KNVB, en daardoor van de UEFA alsook van de FIFA. Niet dat mijn vader en ik ons schuldig voelen of achten dat we hebben bijgedragen aan de malversaties van Sepp Blatter en Michel Platini, maar het geld waarin zij zwommen, was dus ook ons geld.

COMPETITIEDRIFT

Een dergelijk dubbel lidmaatschap is gangbaar binnen de sportwereld. Alleen al om kwaliteitsverbetering te bewerkstellingen: scouting, training, opleiding, professionalisering, van elkaar leren, met elkaar de competitie aangaan, etcetera. Sinds een jaar zit ik, tot mijn eigen grijslachende verbazing opnieuw met een dubbel lidmaatschap: van de NVDV en de Federatie Medisch Specialisten. Via de Federatie is de NVDV ook lid van de KNMG en dat maakt dat u elke week *Medisch Contact* op de deurmat vindt. Dermatologen hebben dus geen privéabonnement op dit blad, maar een collectief abonnement via hun wetenschappelijke vereniging, de NVDV. Uiteraard zit dat bedrag verrekend in de bijdrage die NVDV-leden voor het lidmaatschap van de Federatie betalen.

Mopperen is eigen aan de mens, zeker als het om geld gaat. We betalen met zijn allen een behoorlijke contributie aan de Federatie. Is dat geld goed besteed?

PINDA'S

Als bestuur merken we regelmatig de grote voordelen van de Federatie. Vooral op het deelterrein beroepsbelangen merken we dat veel verenigingen met dezelfde of vergelijkbare problemen worstelen

als de NVDV. Meer en meer worden we opgenomen binnen het netwerk van mensen die zich hiermee bezighouden en die, als er geen Federatie zou zijn, ieder individueel tegen dezelfde problemen aanlopen en het hetzelfde traject volgen. We weten nu wie bezig is met wat bij welke vereniging, en kunnen ons makkelijk oriënteren en contact leggen. En minstens even belangrijk: soms kunnen we het aan een andere vereniging overlaten.

Ook medisch-inhoudelijk blijkt het prettig om de vertegenwoordigers van andere verenigingen niet alleen te kennen, maar ze ook ‘bij de hand te hebben’. Dat blijkt uit de multidisciplinaire richtlijnen alsook bij snellere acties zoals de bijstelling van het advies aan ouders met betrekking tot mijden van pinda-allergenen.

Veel profijt heeft ook onze commissie PR en Media van, in dit geval, de afdeling communicatie van de Federatie. Zij gaven de beslissende en creatieve zet tot het promotiefilmpje dat de NVDV lanceerde rond Wereldpsoriasisdag. De kosten? Geen. Daarnaast assisteert de afdeling communicatie niet alleen bij het opstellen van persberichten, ze verzenden die persberichten ook én zorgen voor het nabelen van de redacties. Ook deze zeer professionele en deskundige dienstverlening is gratis (waar we voorheen 5.000 euro per actie kwijt waren aan het inhuren van een PR bureau).

Daarnaast krijgt iedere vereniging jaarlijks – met het bestuur als vertegenwoordiger – 20 uur gratis juridische ondersteuning. Van die service maken wij op dit moment al dankbaar gebruik. En dat kunt u ook doen!

LOKET

De Federatie vertegenwoordigt alle medisch specialisten in Nederland en is een samenwerking van 32 wetenschappelijke verenigingen. Het doel van de Federatie is het versterken van de positie van haar leden, zowel collectief als individueel. Wat velen van u wellicht niet weten: net als de NVDV heeft ook elk lid recht op 20 uur gratis dienstverlening. Dat kan, zeker in juridische kwesties, een uitkomst zijn. Het Kennis- en Dienstverleningscentrum (KDC) van de Federatie is hét loket voor vragen en advies op het gebied van (dat ik gemakshalve overneem van de website):

- Arbeidszaken bijvoorbeeld bij advies over of bijstand bij arbeidsconflicten en -overeenkomsten, pensioen, salaris en vergoeding, werkrooster en werkdruk, ziekte en arbeidsongeschiktheid, fusies

en reorganisaties, herregistratieproblematiek en opleidingsgeschillen;

- Ondernemerszaken bijvoorbeeld bij advies met betrekking tot het Medisch Specialistisch Bedrijf of coöperatie, verdeelafspraken, participatie ziekenhuis of bij goodwill;
- Gezondheidsrecht bijvoorbeeld bij advies over functioneren, klachtenregelingen, visitaties, gedragscodes en wetgeving.

Wie in een maatschap met vier dermatologen werkt, heeft dus recht op 80 uur gratis (juridisch) advies. U moet dan wel zo handig zijn om dat individueel aan te vragen, en niet als maatschap (dan is het maximum 20 uur).

Dan de relatie met de politieke doolhof in Den Haag. De NVDV kan zich financieel niet veroorloven om een heus lobbykantoor in te huren. Te duur? Veel te duur. Daarom zijn we blij dat de adviseur public affairs van de FMS ons bijstaat, waar zij maar kan. Ziedaar een handvol argumenten waarom ik denk dat de inderdaad hoge lidmaatschapsgelden van de Federatie goede besteed zijn. Zonder dat ik daarbij de ogen sluit voor de nadelen: het is een logge organisatie (hoe kan het anders met 32 wetenschap-

pelijke verenigingen?) en de bureaucratische besluitvorming kan mij soms wel eens bij de keel grijpen.

Het is goed dat de FMS namens ons allen aanzit bij allerlei overleggen (VWS, NZa). Het nadeel is dat het allemaal beleidsmedewerkers zijn, die lang niet altijd inzicht hebben in de processen op de werkvloer.

TROOST

Terug naar het voetbalveld. Mijn voetbalschoenen zijn in een verhuizing van vele jaren geleden zoekgeraakt. Ik kan er niet om treuren; mijn voetbalcarrière was al geknakt, voordat deze ook maar begon. Ook betaal ik al decennia geen contributie meer aan een club en de KNVB. Dat ik geen kinderen heb, heeft daarnaast een groot bijkomend voordeel: ik hoef niet op een winderige en kille weekenddag langs de lijn van het voetbalveld te staan, om een zoon aan te moedigen die – net als zijn vader – vergeefs zijn best doet. Terwijl de regen met bakken neerkomt uit de Hollandse luchten en de schoenen doorweekt raken. Ik zit lekker thuis, in een heerlijk verwarmd vertrek en lees *Medisch Contact*. Een troostrijk tafereel.

OPROEP

De Herman Musaph Literatuurprijs

Oproep tot inzending publicaties psychodermatologie



De Herman Musaph Stichting wil de aandacht en belangstelling voor de psychodermatologie, in de breedste betekenis van het woord, bevorderen.

Het betreft aandacht en belangstelling voor activiteiten op het vakgebied van de psychodermatologie die kunnen leiden tot een beter begrip van

de relatie tussen biologische, psychologische en sociale factoren in het ontstaan, het beloop en de behandeling van dermatologische aandoeningen.

Het bestuur van de stichting is van mening dat de gewenste aandacht mede kan worden verkregen door het publiceren over psychodermatologische onderwerpen aan te moedigen.

Teneinde dit te bewerkstelligen heeft het bestuur besloten tot het instellen van een één keer per twee jaar uit te reiken prijs voor een daarvoor volgens de jury in aanmerking komend (al dan niet wetenschappelijk) artikel op het gebied van de psychodermatologie, geschreven door een Nederlandse auteur.

Een onafhankelijke jury, bestaande uit: prof. dr. A.W.M. Evers, klinisch psycholoog, voorzitter, prof. dr. T.E.C. Nijsten, dermatoloog en prof. dr. M.F. Jonkman, dermatoloog is gevraagd de ingestuurde literatuur te beoordelen en te adviseren aan wie de prijs uit te reiken.

Het onderhavige artikel zal besproken dan wel in zijn geheel gepubliceerd worden in het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie*.

De prijs bestaat uit een uniek kunstwerk van Monique Broekman en een oorkonde. Het kunstwerk brengt zowel Herman Musaph, de grondlegger van de psychodermatologie in Nederland, als een voor de psychodermatologie belangrijke huidziekte tot uitdrukking. De prijs werd eerder uitgereikt aan dr. Antoinette van Laarhoven, klinisch psycholoog Leiden University, Sanna Prinsen, onderzoeker/klinisch epidemioloog AMC en Stichting Aquamarijn en aan Harmieke van Os-Medendorp, verpleegkundig onderzoeker/epidemioloog UMCU.

De feestelijke prijsuitreiking vindt plaats tijdens het voorjaarssymposium 2016 van de Nederlandse Vereniging van Psychodermatologie (NVPD).

Publicaties kunnen worden ingezonden door de auteur zelf of door derden en dienen per e-mail vóór 1 maart 2016 te worden gestuurd aan dr. M.B. Crijns, voorzitter van de Herman Musaph Stichting, e-mailadres: mb.crijns@nki.nl