

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 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.



HOOFDREDACTIE

Dr. Rob C. Beljaards
Centrum Oosterwal
Binnenweg 209 | 2101 JJ Heemstede
Sandstep Healthcare Invest
Biltseweg 14 | 3755 ME Bosch en Duin
T 06-51610799 | E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

Het katern Vereniging valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur van de NVDV.

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

Dr. M.W. Bekkenk (Domeingroep pigmentstoornissen)
Dr. A.M. van Coevorden (Domeingroep cosmetische dermatologie)
P.K. Dikrama (Domeingroep haar & nagels)
Dr. M.B.A. van Doorn (Domeingroep inflammatoire dermatosen)
Dr. R. van Doorn
Dr. S. van der Geer-Rutten (Domeingroep dermatochirurgie & lasers)
Dr. A. Galimont-Collen (Domeingroep dermatotherapie)
Dr. S.M. Habib
F.M. Homan
C.J. de Jonge (Domeingroep kinderdermatologie)
M.J. Jonker (Domeingroep anogenitale dermatosen)
Dr. N.A. Kukutsch
Dr. T.M. Le
Dr. A.J. Onderdijk
Prof. dr. T. Rustemeyer (Domeingroep allergie & eczeem)
M. Tebbe-Gholami (Domeingroep oncologie)
Dr. H.B. Thio (Domeingroep huidinfecties en SOA)
Dr. M.B. Visch (Domeingroep Vaten)

WERKGROEP 'IN HET KORT'

D. Appelen
M.W.D. Brouwer
Dr. F.M. Garritsen
F.M. Homan
Dr. M. Kroon
J.G.M. Logger
A.L. Nguyen
J. Zweegers

BEELDREDACTIE

Lies Rijkse
Virginia Hercules

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij:
zie www.nvdv.nl > professionals > dermatologie > tijdschriften en boeken > NTVDV.
Hier vindt u ook het Toestemmingsformulier patiënt.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie
Domus Medica | Postbus 8552 | 3503 RN Utrecht
Jannes van Everdingen (j.vaneverdingen@nvdv.nl)
Frans Meulenberg (f.meulenberg@nvdv.nl)

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2021 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

Standaard € 250,- per jaar.
Studenten (NL) € 120,- per jaar.
Buitenland € 375,- per jaar.
Losse nummers € 32,50.
Contactadres: redactiesecretariaat

INHOUD

3 Voorwoord: Thermodynamica

THEMA ETNISCHE DERMATOLOGIE

4 Huid van kleur in de Nederlandse dermatologische praktijk

8 Commentaar vanuit het Concilium

10 Commentaar vanuit Pinkhof Woordenboek

THEMA COSMETISCHE DERMATOLOGIE

13 Strakkere regels voor de cosmetische markt

16 'Energetische handelingen' en andere minimaal invasieve cosmetische behandelingsvormen

20 Denk bij een onbegrepen panniculitis aan een fillercomplicatie

23 Erytheem en pustels na injectie van een hyaluronzuur filler

WETENSCHAP

26 Contactallergie voor lokale geneesmiddelen: klinische beelden

31 Kennisquiz: een snel evoluerende tumor op de slaap

32 Histologische regressie als gunstige prognostische factor bij stadium 1 en 2 melanoom

34 Uit de academie: complicaties bij tatoeages

37 Uit de academie: Beeldvorming, uitkomstmaten en behandeling van vitiligo

40 Uit de academie: Improvement of in vitro food allergy diagnostics by identifying unique antibody traits

44 Kennisquiz: antwoord

VERENIGING

46 Interview met Jan Gerit van der Schroeff

48 Maak kennis met ... Sven van Egmond

ILLUSTRATIE OMSLAG

Cartoon van Fokke & Sukke, gemaakt door John Reid, Bastiaan Geleijnse en Jean-Marc van Tol.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleenvoudigd, 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 informatie of producten van advertenties.

SPECIALS

Het is van belang dat u er rekening mee houdt dat het tijdschrift maximaal 50 redactionele pagina's mag bevatten. Als het meer dan 50 pagina's worden, dan worden de extra kosten die hieraan zijn verbonden doorberekend aan uw organisatie, tenzij u van tevoren met de NVDV andere afspraken hebt gemaakt over de verdeling van deze kosten. De kosten bedragen € 350,- per 4 gedrukte pagina's.



Thermodynamica

R.C. Beljaards

De tweede wet van de thermodynamica is op veel van het dagelijkse leven van toepassing. Die wet vertelt ons dat elk systeem streeft naar een zo groot mogelijke wanorde (entropie). In een glas zal de siroop en het water uiteindelijk een prima limonade opleveren. Maar de wet was bijvoorbeeld ook van toepassing op mijn kinderen; het 's ochtends nog door de ouders opgeruimde speelgoed richting de hoek van de woonkamer was 's middags steevast overal in huis te vinden.

BEHOEFTE AAN CORRECTIE

In deze editie van het tijdschrift zijn twee thema's opgenomen. Eén daarvan is het thema cosmetische dermatologie. Peter Velthuis verschaft ons inzicht in de soms mistige wereld van de minimaal invasieve cosmetische ingrepen. En de pogingen van beleidsmakers om in de entropie van zorgverleners die dit (mogen) uitoefenen structuur te brengen. Ook op de dermatoloog wordt door de zorgconsument in toenemende mate druk gelegd tot het verrichten van cosmetische ingrepen en onverzekerde zorg. Nu mijn eigen slapen grijs worden en kraaienpootjes al enige tijd zichtbaar zijn, had ik hoop dat patiënten die zorgvraag aan mij voorbij zouden laten gaan. Het is ijdele hoop gebleken, schijnbaar is het droombeeld van de 'maakbare mens' en de bijbehorende behoefte aan correctie dermate groot dat zelfs mijn spreekuur er niet van verstoken blijft. Verder bevat dit cosmetisch katern twee lezenswaardige artikelen over complicaties als nasleep van een cosmetische ingreep. In een vorig voorwoord schreef ik al over het *primum, no nocere* uit de Eed van Hippocrates. Overigens is de meest voorkomende complicatie die dermatologen zien van een 'cosmetische behandeling', het non-melanoma huidkanker, de resultante van het ongebreideld fraai bruin willen laten worden van de huid, in natura verkregen en/of via de zonnebank. Met dank aan modeontwerper Coco Chanel die met de 'zonbehandeling' van haar eigen huid het tijdperk van de bruinegekleurde huid heeft geopend.

GEKLEURDE SAMENLEVING

Dit brengt ons automatisch bij het andere themakatern, de gekleurde huid. Tot 1600 was Noord-Europa een blank werelddeel, op een enkele vermenging met een Spaans teint na, zijnde de resultante van de Tachtigjarige Oorlog. Door de ontdekking van de continenten met als gevolg de schadelijke, onvrijwillige verplaatsing van volkeren en daarna de kolonisatie van de wereld raakte Europa steeds meer getint. Ik voorspel dat ook hier de tweede wet van de thermodyna-



"De avonturen van Asterix de Galliër. De Kampioen".
Goscinny R., Uderzo A., 1971

mica ervoor zal zorgen dat uiteindelijk, over vele decennia, we alleen nog een melange hebben van prachtige gekleurde huiden. Krijgt Coco Chanel toch haar zin, en zijn wij dermatologen dankzij de toename aan melanocyten voorzien in preventie tegen huidkanker? In hun opiniestuk stellen Jim Zeegelaar *et al.* de belangrijke vraag of voor de gekleurde samenleving onze manier van dermatologische diagnostiek nog wel houdbaar is. Inderdaad, voor de donkere huid volstaat bijvoorbeeld de 'erythrosquameuze dermatose' uit onze PROVOKE-systematiek niet. Stof tot nadenken dus voor de opleiders – één van hen reageert overigens in dit nummer via een commentaar. En mogelijk moet PROVOKE worden aangepast. Het lijkt mij, hoe dan ook, een enorme opgave.

Tot slot: mijn vader, eigenaar van een verffabriek, leerde mij dat zwart en wit geen kleuren zijn. Zijn kleurmakers lieten mij als kind zien dat wit licht louter een samenraapsel is van alle hoofdkleuren. Een voorzichtige en knipogende conclusie? Er bestaat geen wit en ook geen zwart, er bestaan alleen vijftig tinten grijs.

CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl



Huid van kleur in de Nederlandse dermatologische praktijk

J.E. Zeegelaar¹, I. Cairo², M. Wintzen³, A. Wolkerstorfer³, M.W. Bekkenk³, H.J.C. de Vries³

2020 was in vele opzichten een veelbewogen jaar. COVID-19 markeert het begin van onze 'twintiger jaren'. Daarnaast is 2020 het jaar van de heropleving van de *Black Lives Matter*-beweging die de nog steeds schrijnende raciale tegenstellingen in de VS aan de kaak stelt, en al snel internationale weerklank heeft gevonden, onder meer in Nederland. Deze beide ontwikkelingen staan niet los van elkaar.

De COVID-19-pandemie heeft op genadeloze wijze verschillen in de samenleving blootgelegd. Sociaaleconomische achterstelling en armoede, huisvesting en beroep bepalen voor een belangrijk deel wie aan het coronavirus wordt blootgesteld. Mensen met een migratieachtergrond worden hierbij onevenredig hard getroffen doordat ze vaker in de zogenaamde contactberoepen werken, vaker comorbiditeiten hebben, slechter gehuisvest zijn en slechtere toegang tot de gezondheidszorg hebben. Dit kwam eerder aan het licht in de VS en het VK, maar ook in Nederland belanden COVID-19-patiënten met een migratieachtergrond vaker op de IC dan witte Nederlanders. [1]

HUIDSKLEUR EN DERMATOLOGIE

Eind augustus vorig jaar verscheen een artikel in de *New York Times* met de titel: *Dermatology Has a Problem With Skin Color*. [2] In dit artikel wordt melding gemaakt van de nu bekende COVID toes oftewel COVID-19-gerelateerde perniones. Kort na de ontdekking van de relatie met COVID-19 circuleerden er vrijwel alleen foto's van perniones in de witte huid via internet en in dermatologische artikelen. [3-5] Dit terwijl mensen met een huid van kleur vaker getroffen worden door COVID-19 en de presentatie van Corona gerelateerde huidafwijkingen kan afwijken in de huid van kleur. Dit kan ertoe leiden dat mensen met een huid van kleur niet dezelfde kwaliteit van dermatologische zorg krijgen, doordat huidafwijkingen onvolgende worden herkend.

Huidskleur doet ertoe binnen de dermatologie. Veelvoorkomende aandoeningen als atopisch eczeem zien er wezenlijk anders uit bij een patiënt met een donkerder gepigmenteerde huid in vergelijking met een patiënt met een witte huid. Het erytheem is minder of niet zichtbaar en vaak staan papuleuze efflorescenties en lichenificatie meer op de voorgrond. Daarnaast zijn er dermatologische aandoeningen die vaker voorkomen bij mensen met een bepaalde genetische (etni-

sche) of geografische achtergrond. Zo worden cutane sarcoidose en CDLE vaker gevonden bij mensen met Afrikaanse wortels, en het kaposisarcoom bij mensen van wie de voorouders oorspronkelijk langs de zijderoute hebben geleefd. De etnische en geografische achtergrond bepaalt echter slechts deels iemands huidskleur. In Afrika en India leven mensen die genetisch gerelateerd zijn, maar enorm verschillen in huidskleur, van licht tot donker gepigmenteerd. Ook bij Nederlanders met een etnisch gemengde afkomst kan de huidskleur zeer divers en daardoor veel minder relevant zijn als men op zoek is naar mogelijke genetisch bepaalde ziekten.

TERMINOLOGIE

Maar ook woorden doen ertoe. Zoals in de vorige paragraaf toegelicht is het gebruik van de juiste termen om de etniciteit van een patiënt te bepalen van groot belang voor het klinisch handelen. In die zin zijn begrippen zoals 'etnische huid', 'Indiase/Hindoestaanse huid' of 'Latijns-Amerikaanse huid' obsoleet. Het begrip 'blanke huid' bezit in sommige ogen een waardeoordeel omdat 'blank' meerdere positieve connotaties (zoals in de uitdrukking *ruwe bolster, blanke pit*) heeft en daarmee zijn neutrale aanduiding voor wit verliest. Daartegenover heeft zwart een negatieve connotatie (*iemand de zwarte piet toespelen*). Tegenwoordig hebben begrippen als zwart en wit in relatie tot huidskleur ook een politieke betekenis. Binnen de dermatologie is sinds de 19^e eeuw het meten en beschrijven van huidskleur grotendeels verlaten vanwege de toenmalige onderliggende racistische drijfveren, maar ook omdat huidskleur zeer lastig exact is vast te stellen. Huidpigmentatie is erg aan verandering onderhevig van seizoen tot seizoen door de wisselende invloed van zonlicht. Verder dragen dieet [6] en lichaamstemperatuur [7] significant bij aan huidskleur.

¹ Dermatoloog Flevoziekenhuis, afdeling Dermatologie, Almere

² Dermatoloog OLVG, afdeling Dermatologie, Amsterdam

³ Dermatoloog Amsterdam UMC, Universiteit van Amsterdam, afdeling Dermatologie, Amsterdam Infection and Immunity (AII), locatie Academisch Medisch Centrum

Figuur: Huid en kleur, zoek de overeenkomsten

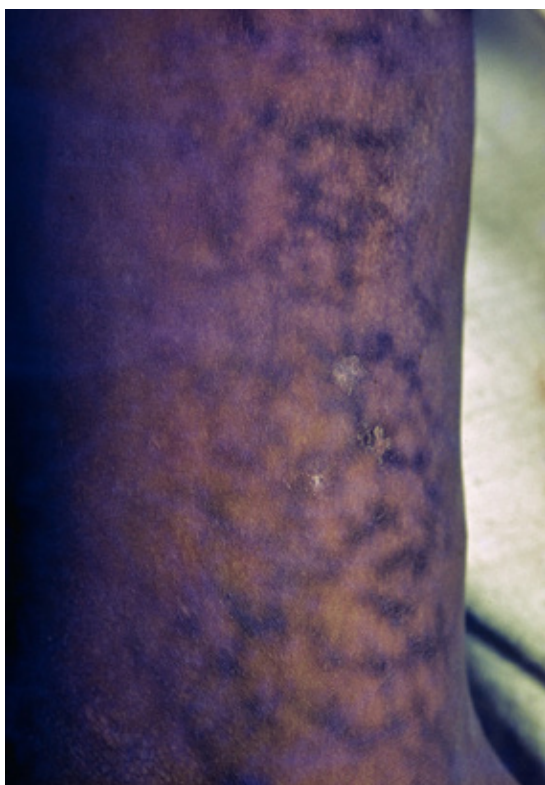
Drie veelvoorkomende huidafwijkingen bij patiënten met een huid van kleur en een witte huid. Op het eerste gezicht lijken de verschillen groot, maar bij een consequente toepassing van het efflorescentie beschrijvingssysteem zijn de gelijkenissen veel opvallender. a en b: psoriasis vulgaris aan de onderbenen; c en d: erythema ab igne aan het onderbeen; en e en f: granuloma annulare in de halsregio.



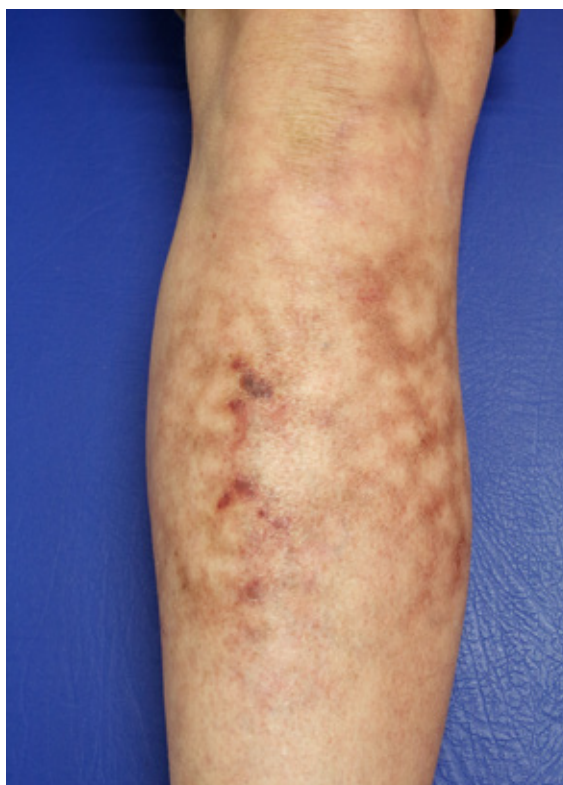
Psoriasis vulgaris aan de onderbenen, a



Psoriasis vulgaris aan de onderbenen, b



Erythema ab igne aan het onderbeen, c



Erythema ab igne aan het onderbeen, d



Granuloma annulare in de halsregio, e



Granuloma annulare in de halsregio, f

Toch is het definiëren van de mate van huidpigmentatie relevant waar het bijvoorbeeld uv-geïnduceerde dermatosen betreft. Zo wordt de indeling volgens Fitzpatrick wereldwijd gebruikt om de kans op huidmaligniteiten te voorspellen. [8] Toch is deze indeling uit 1975 niet volmaakt. Aanvankelijk waren er namelijk maar 4 huidtypen voor de witte huid. Pas in 1988 werden huidtype 5 en 6 toegevoegd, maar hiermee wordt onvoldoende recht gedaan aan de grote variëteit in donkere huidtypen. De indeling in een van de 6 Fitzpatrick huidtypen is gebaseerd op 2 eenvoudige vragen (na de eerste onbeschermde blootstelling aan de zon gedurende ongeveer 45 tot 60 minuten 's middags in de vroege zomer): (1) 'Hoe pijnlijk is uw zonnebrand na 24 uur?' en (2) 'Hoeveel kleur ontwikkelt u in een week?'). De praktijk leert echter dat deze vragen meestal niet aan de patiënt worden gesteld, maar dat de dermatoloog zelf een inschatting maakt op basis van de huidskleur op het moment van het consult. Met name bij mensen met huidtype 4 kan dit verraderlijk zijn; juist omdat bij hen de mate van pigmentatie sterk kan wisselen van seizoen tot seizoen.

TOEKOMST

Eind 2020 had 25 procent van de Nederlandse bevolking een migratieachtergrond, in 2070 zal dit naar verwachting 42 procent zijn. [9] Zowel nu als in de toekomst is bijna de helft van degenen met een migratieachtergrond zelf in Nederland geboren, met minimaal één in het buitenland geboren ouder. Veel

Nederlanders met een migratieachtergrond hebben een huid van kleur. Er is nog veel winst te boeken om de kwaliteit van dermatologische zorg voor patiënten met een huid van kleur te verbeteren. Zo is er op dit moment nog te weinig aandacht voor huid van kleur tijdens de dermatologieopleiding. Ook vindt men in de meeste dermatologische naslagwerken, leer- en tekstboeken nauwelijks tot geen foto's van de gekleurde huid, met uitzondering wanneer het soa- en hiv-gerelateerde klachten betreft. [10] Door het zeer beperkte aanbod van diversiteit/huid van kleur in dermatologieboeken/naslagwerken worden studenten geneeskunde en daarmee onder andere huisartsen en dermatologen onvoldoende geschoold in de variatie van veel voorkomende dermatosen in de huid van kleur. Naarmate een huid donkerder is, zijn erytheem en andere kleurvariaties moeilijker te beoordelen en zal bijvoorbeeld (witte) schilfering juist meer uitgesproken lijken. Hierdoor kunnen ook 'eenvoudige' diagnoses gemakkelijk gemist worden.

Willen we nu en in de toekomst patiënten met een gekleurde huid de dermatologische zorg geven die zij verdienen, dan wordt het zaak meer aandacht te besteden aan de diversiteit in huidskleur en de implicaties binnen ons vakgebied; niet alleen tijdens de opleiding maar ook in nascholingen.

SAMENVATTING

Huidskleur is een relevant maar onderbelicht onderwerp binnen de dermatologie. Er is veel verwarring omtrent de terminologie om huidskleur te beschrijven, maar ook wat betreft etniciteit en genetische ziekteassociaties. Dit leidt er toe dat patiënten met een huid van kleur vaak niet dezelfde kwaliteit van zorg krijgen als patiënten met een witte huid. Dit moet veranderen omdat 20 procent van de Nederlanders een migratieachtergrond en grotendeels een huid van kleur heeft. We pleiten ervoor dat er meer aandacht wordt besteed aan huid van kleur binnen het dermatologische curriculum en nascholingen.

SUMMARY

Skin color is a relevant but underexposed topic in dermatology. There is much confusion regarding the terminology to describe skin color, as well as ethnicity and a lack of reliable data about genetic disease associations. This results in patients with a skin of color not receiving the same quality of care as patients with a white skin. This must change because 20 percent of the Dutch have a migration background and largely a skin of color. We advocate that more attention be given to skin of color within the dermatological curriculum and in-service training.

LEERPUNTEN

- 20 procent van de Nederlanders heeft een migratieachtergrond en voor het merendeel een huid van kleur.
- Huidskleur is als relevant onderwerp onderbelicht binnen de dermatologie.
- Patiënten met een huid van kleur krijgen niet dezelfde kwaliteit van zorg als patiënten met een witte huid.
- Er moet meer aandacht worden besteed aan huid van kleur binnen het dermatologische curriculum en nascholingen.

TREFWOORDEN

huid van kleur - etniciteit - pigmentatie - racisme - genetica - covid-19

KEYWORDS

skin of color - ethnicity - pigmentation - racism - genetics - COVID-19

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Niemantsverdriet T, Weeda F. In de Randstad liggen de corona-IC's vol met patiënten met een migratie-achtergrond. NRC 30 oktober 2020. <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/10/30/in-de-randstad-liggen-de-corona-ics-vol-migranten-a4018089>.
2. Rabin RN. Dermatology has a problem with skin color. New York Times, August 30, 2020 <https://www.nytimes.com/2020/08/30/health/skin-diseases-black-hispanic.html>.
3. Marzano AV, Cassano N, Genovese G, Moltrasio C, Vena GA. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *Br J Dermatol*. 2020 Sep;183(3):431-42.
4. Çiftçi Z, Clabbers JMK, Galimont-Collen AFS, Gostyński A. Huidafwijkingen bij covid-19. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020 Dec 3;164:D5443.
5. Gisoni P, Plaserico S, Bordin C, Alaibac M, Girolomoni G, Naldi L. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Nov;34(11):2499-504.
6. Alaluf S, Heinrich U, Stahl W, Tronnier H, Wiseman S. Dietary carotenoids contribute to normal human skin color and UV photosensitivity. *J Nutr*. 2002 Mar;132(3):399-403.
7. Drummond PD, Quah SH. The effect of expressing anger on cardiovascular reactivity and facial blood flow in Chinese and Caucasians. *Psychophysiology*. 2001 Mar;38(2):190-6.
8. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988 Jun;124(6):869-71.
9. Centraal Bureau voor Statistiek, van Toorn N: Prognose: Bevolking blijft komende 50 jaar groeien 16-12-2020 <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/51/prognose-bevolking-blijft-komende-50-jaar-groeien>.
10. Massie JP, Cho DY, Kneib CJ, Sousa JD, Morrison SD, Friedrich JB. A picture of modern medicine: race and visual representation in medical literature. *J Natl Med Assoc*. 2021 Feb;113(1):88-94.

CORRESPONDENTIEADRES

Henry J.C. de Vries

E-mail: h.j.devries@amsterdamumc.nl



Huid van kleur: commentaar

J.M. Mommers

Zeegelaar *et al.* vragen terecht aandacht voor dit onderbelichte aspect van ons vak. De stelling van de auteurs dat patiënten met een huid van kleur vaak niet dezelfde kwaliteit van zorg krijgen als patiënten met een witte huid en hun pleidooi voor meer aandacht aan huid van kleur binnen het dermatologische curriculum en nascholingen kan ik onderschrijven. We worden er als Nederlandse dermatologen simpelweg niet (genoeg) in opgeleid: de witte huid is dominant in ons leerproces en vaak ook in de dagelijkse praktijk. Dat maakt dat dermatosen bij huid van kleur een 'blinde vlek' kunnen worden of al zijn. Kwalitatief goede dermatologische zorg leveren aan mensen met huid van alle mogelijke kleurschakeringen vereist kennis van de verschillen in fysiologie en ziektekenmerken van de huid van kleur, maar ook ervaring in het herkennen van (andere) patronen bij huid van kleur ten opzichte van witte huid.

Kennis doen we op tijdens onze geneeskundestudie, tijdens de medische vervolgopleiding (MVO) als aios, en tijdens onze verdere loopbaan (*life long learning*). Om die kennis te verwerven, is het noodzakelijk daarin voldoende onderricht te krijgen, en te kunnen beschikken over de juiste kennisbronnen. Dat start al tijdens de geneeskundeopleiding. Daarin is de afgelopen jaren meer aandacht gekomen voor diversiteit in relatie tot ziekte en gezondheid, met bijzondere leerstoelen voor onder andere vrouwspecifieke aandoeningen en gender, maar voor verschillen in etniciteit is nog maar weinig aandacht in het geneeskundig curriculum. De bewustwording dat etniciteit invloed kan hebben op het ontstaan maar ook op de diagnostiek en behandeling van ziekten en aandoeningen, ook die van de huid, dient al tijdens de geneeskundestudie aan bod te komen. Aan de UvA is recent een hoogleraar 'Etnische verschillen in de pathogenese van cardiovasculaire aandoeningen' benoemd. [1] Gezien het door Zeegelaar *et al.* geschetste beeld binnen de dermatologie en de toenemende aantallen mensen van kleur in ons land de komende decennia, is de tijd wellicht rijp om ook een leerstoel in te stellen met de leeropdracht de fysiologische en klinische verschillen tussen diverse huidtypen, en de gevolgen daarvan voor diagnostiek en behandeling te onderzoeken en onderwijzen.

THEMAKAART

De meeste dermatologische kennis doen we op tijdens de 5-jarige opleiding tot dermatoloog. In het landelijke opleidingsplan is 'huid van kleur' vooralsnog geen thema(kaart). Men zou ervoor kunnen pleiten een aparte themakaart in te richten, maar de vraag is hoe dat ingevuld zou moeten worden, en wel

op zodanige wijze dat kennis en ervaring op dit thema tegen het einde van de opleiding voor alle aios in alle opleidingsinstellingen te waarborgen is. De kennis kan uiteraard worden onderricht, bijvoorbeeld tijdens (verplicht) landelijk cursorisch onderwijs. Daarnaast kan de kennis worden opgedaan in leerboeken. In 1998 publiceerden Hamerlinck, Laane en Van der Wal reeds het boek *Efflorescenties van de gepigmenteerde huid* (uitgave van Glaxo), waarin zij reeds aangaven dat er in de literatuur weinig systematische kennis is van de verschillende aspecten van fysiologie en ziekte van de gepigmenteerde huid. Ofschoon er inmiddels wel een paar goede leerboeken over dit onderwerp zijn verschenen, komen in de meest gebruikte leerboeken zoals Bolognia nog altijd weinig afbeeldingen van mensen met huid van kleur voor. Dat helpt niet voor de bewustwording dat dermatosen van huid van kleur andere kenmerken (kunnen) hebben dan witte huid. Er zal dus ook aandacht moeten komen binnen de MVO dermatologie voor goede literatuur over dit onderwerp. De *British Association of Dermatologists* (BAD) geeft ons hierin het goede voorbeeld door op hun website een overzicht te publiceren van informatiebronnen voor klinici over huid van kleur. [2]

Maar kennis vergaren vanuit cursorisch onderwijs en literatuur is één ding, het praktijkleren is minstens evenzeer belangrijk. Dermatologie is immers bij uitstek een vak van patroonherkenning. Voor patroonherkenning is, naast kennis, ook onontbeerlijk dat er voldoende praktijkervaring kan worden opgedaan in de opleidingscontext. Dat vereist voldoende *exposure* aan patiënten met een huid van kleur, met een voldoende brede *case-mix*, zodat alle aspecten van de dermatologische problematiek bij huid van kleur voldoende aan bod komen en de aios zich daarin ook daadwerkelijk kunnen bekwamen. *Last but not least* vereist dit ook dat de leden van de opleidingsgroep die de aios superviseren, zelf voldoende kennis en ervaring hebben met het diagnosticeren van huid van kleur. Het is zeer de vraag of al deze randvoorwaarden in alle dermatologische opleidingsinstellingen in voldoende mate aanwezig zijn. Een themakaart lijkt me dan ook vooralsnog een stap te ver.

STAP-VOOR-STAP

Vermoedelijk weten veel dermatologen net zoveel of net zo weinig van 'huid van kleur' als de meeste aios. Om ons gehele vak hierin op een hoger plan te tillen, is het dan ook op de eerste plaats nodig dat zowel aios als dermatologen de benodigde kennis verwerven. Naast cursorisch onderwijs zijn er dan ook nascholingen nodig op dit gebied. Pas als het kennisniveau op peil is bij zowel aios als supervisoren, kan daarna stap-voor-stap in gezamenlijkheid de patroonherken-

Dermatoloog en opleider, Radboudumc, Nijmegen; tevens voorzitter Concilium

ning worden geoefend. Alleen op die manier zal mijns inziens de opgelopen achterstand met betrekking tot dit onderwerp kunnen worden ingehaald. Omdat het hier een gezamenlijke verantwoordelijkheid betreft van zowel Concilium als NVDV-bestuur, zou het te overwegen zijn om binnen de NVDV-geledingen een werkgroep 'huiddiversiteit' op te richten. Deze werkgroep zou dan input kunnen leveren aan zowel COCOM als nascholingscommissie voor het opzetten van goede scholingsprogramma's. De BAD organiseert jaarlijks een *Skin of Colour Training Day*. Dat zouden wij natuurlijk ook kunnen doen, voor aios en dermatologen gezamenlijk wellicht.

FUNDAMENTELE VRAAG

Na het lezen van het stuk van Zeegelaar *et al.* drong zich nog een fundamentele vraag bij mij op. Hoe komt het eigenlijk dat we huidaandoeningen bij huid van kleur niet altijd goed herkennen? Zeegelaar *et al.* wezen al op de indeling van Fitzpatrick die oorspronkelijk gebaseerd is op witte huid. De ons bekende PROVOKE-systematiek is een taxonomie die op morfologische indeling berust. Het is voortgekomen uit de morfologische indeling die Plenck al in de 18^e eeuw ontwikkelde. Plenck's opvolgers verbeterden deze indeling mettertijd, waarbij andere etiologische inzichten leidden tot andere morfologische indelingen. Maar bij al deze indelingen ging het om witte huid. De morfologie van kleur en de efflorescenties

waarin ook kleur een rol speelt (bijvoorbeeld erythematosquamieuze dermatosen) vormen daarom nog altijd een belangrijk ingrediënt van onze huidige manier van deduceren. Maar als kleur in huid van kleur niet goed te beoordelen is, wat is dan de waarde van de hele PROVOKE-systematiek voor mensen met een huid van kleur? Misschien is het tijd om naar een andere systematiek om te zien om huidaandoeningen op juiste wijze te diagnosticeren en categoriseren, die onafhankelijk is van de kleur van de huid. Zodat ook de diagnostiek van dermatosen bij mensen met een huid van kleur even valide is als die van witte mensen en zij ook de kwaliteit van zorg krijgen die ze verdienen.

LITERATUUR

1. <https://www.uva.nl/content/nieuws/hoogleraarsbenoemingen/2021/03/bert-jan-van-den-born-benoemd-tot-hoogleraar-etnische-verschillen-in-de-pathogenese-van-cardiovasculaire-aandoeningen.html?origin=ZTqlajedSzmOmNHrCB8ujw&cb>
2. <https://www.bad.org.uk/healthcare-professionals/education/skin-of-colour-resources>

CORRESPONDENTIEADRES

Roland Mommers

E-mail: roland.mommers@radboudumc.nl



Woorden van kleur: commentaar

J.J.E. van Everdingen

Nederlanders met een gekleurde huid belanden als zij COVID-19 hebben vaker op de IC dan witte Nederlanders. Dat klinkt niet echt discriminerend. Want gelukkig is het dan nog altijd zo dat men in Nederland in geval van een potentieel dodelijke ziekte bij opname in het ziekenhuis geen onderscheid maakt tussen mensen op grond van ras, huidskleur of sociale achtergrond. De discriminatie zit hem dan ook niet daarin, maar in de verontwaardiging bij linkse partijen dat mensen met migrantenachtergrond door hun werkzaamheden en behuizing meer kans lopen op het krijgen van COVID-19 en bij extreem rechtse partijen dat zij IC-plekken innemen ten koste van witte mensen. Dit wit-zwart-denken klinkt door ons taalgebruik. Zeegelaar et al signaleren dat wij als NVDV daaraan meedoen. Zij pleiten ervoor dat dermatologen – mede gezien hun gezaghebbende functie in de maatschappij op het gebied van huid en huidskleur – qua terminologie andere woorden gaan bezigen dan de (historisch) gangbare. De redactie vroeg mij, als hoofdredacteur van het woordenboek van *Pinkhof*, hierop te reageren.

CULTUURHISTORISCHE ASPECTEN

Ik kom nog even terug op de woorden linkse en rechtse partijen en de associatie die deze woorden oproept met behoudend versus vooruitstrevend. Ik voel mij als linkshandige al mijn hele leven gediscrimineerd. Is dat (on)terecht? Zeg het maar. Ik ben weliswaar nooit met een lineaal 'op mijn vingers getikt' omdat ik links schreef, maar ik had wel onvoldoendes voor 'schrijven' omdat ik vaak vlekken maakte op het moment dat mijn handrug over de inkt van het papier gleed. Het voelde toch als een straf. Al besef ik dat deze door mij als discriminerend ervaren jeugdijaren van een geheel andere orde is dan de ernstige vormen van discriminatie die mensen met een gekleurde huid ten deel valt. Rechtshandigen zijn zozeer in de meerderheid dat zij met hun manuele dominantie een stempel hebben gedrukt op ons taalgebruik. Traditioneel is het goede rechts, het kwade links. Toen de Franse koning Lodewijk XVI in 1789 voor het eerst na lange tijd de Staten Generaal weer bijeenriep, namen de royalisten rechts van de voorzitter plaats en de revolutionairen links. Op de berg Golgotha hing de goede moordenaar rechts van Christus en de slechte links. Bij het Laatste Oordeel zullen de uitverkorenen aan de rechterzijde van de Vader plaatsnemen, de veroordeelden zullen links staan. Evenzo zou linkshandigheid iets vaker voorkomen bij misdadigers, epileptici, lijdens aan migraine en homoseksuelen.

Bij het wit-zwart-denken spelen vergelijkbare fenomenen. Alles wat de mens aan kleursymbolen heeft uitgevonden wordt door dit elementaire contrast van wit en zwart overvleugeld. Het nieuwe testament is op dit contrast gebaseerd. De weg die Christus wijst, is die van de duisternis naar het licht. De weg ook van alle wetenschap, waar licht en logos samenvallen. Wit is de kleur van de bruid, van de kuisheid; de witte sluier die de schaamte bedekt. Ook de kleur van de doop, de communie, van Hera, patrones van het huwelijk, die met een witte lelie wordt

afgebeeld. Ze komt in dezelfde betekenis voor in de legende van Tristan en Isolde. In het oosten is de lotus het meest bekende zinnebeeld van de zuiverheid; ze werd aldus de zetel van de boeddha. Blank is de kleur van de smetteloosheid, van de zondeloosheid, van de onschuld: het witte lam, de witte duif.

Waar wit duidt op het ongerepte, de onschuld uit het paradijs, toen de mens nog geen zonde had begaan, is zwart het symbool van de duisternis. Het schip dat Theseus bracht, was ten teken van rouw geheel zwart en voerde zwarte zeilen. De witte zeilen komen eveneens voor in het verhaal van Telemachus' reis, de witte en zwarte in de legende van Tristan en Isolde, de zwarte vlag in het verhaal van de Vliegende Hollander. Het is nog immer de doodsvlag. De zware pestepidemieën die Europa in de veertiende eeuw teisterden en die een derde van de toenmalige Europese bevolking wegvagden, werden aangeduid met de 'Zwarte Dood'. Zwart is de ontkenning van aardse praal en ijdelheid en daarom de kleur van het priester-gewaad en in latere tijden ook van het tenue van de medicus. Zo droeg de Hollandse arts door de eeuwen heen tot aan de tijd van Napoleon altijd een zwart tenue. Onder invloed van de Franse revolutie werd de uitoefening der geneeskunst een burgerlijk beroep en verdween zwart geleidelijk van het medisch schouwtoneel. De echte kleuromslag kwam aan het eind van de 19e eeuw, toen men 'ontdekte' dat een doktersjas een besmettingsbron vormde voor patiënten. De hygiëne vierde hoogtij, eerst in het laboratorium, later in de kliniek en uiteindelijk ook in de spreekkamer van de arts. Zo maakte de zwarte kledij plaats voor een wit uniform waaraan de patiënt met een oogopslag kon zien dat de drager smetvrij was.

Wit en zwart keren ook terug in ons dagelijks taalgebruik: de prins op het witte paard; het witte voetje, het zwarte geld, het zwarte gat; het zwarte schaap van de familie; iemand zwart

Beleidsadviseur NVDV en hoofdredacteur *Pinkhof*

maken. Geen taal kan zonder metaforen. Maar soms belemmeren metaforen de discussie. Een minder beladen voorbeeld uit de dermatologie: de uitdrukking 'een schone huid' waar veel patiënten aanstoot aan nemen. Die irritatie is te wijten aan het feit dat patiënten het woord 'schoon' zien als het tegenovergestelde van 'vies' waardoor impliciet mensen met een huid-aandoening zich als zijnde 'vies' voelen neergezet. Terwijl het woord 'schoon' in 'schone huid', in mijn ogen, een metafoor is.

Het is goed dat we ons bewust zijn van ons taalgebruik, het is ook goed dat we ons verzetten tegen discrimineren, maar het is een illusie te denken dat we met nieuwe woorden de ongelijkheid in de wereld kunnen uitbannen. Het kan hooguit bijdragen aan reductie daarvan. Wij worden nu eenmaal ongelijk geboren en die ongelijkheid wordt in de loop van het leven alleen maar groter. De grootste ongelijkheid zit niet in ras, geslacht of seksuele geaardheid, maar in IQ, fysionomie en aanleg voor ziekte. Als je knappe koppen –knap in de dubbele betekenis van het woord – belet hun genetische voordeel benutten, handel je in strijd met de gelijkenis der talenten, waar toch ook veel mensen aan hechten: wie zijn fysieke en geestelijke gaven niet gebruikt, verdient ze niet. Wij worden van jongs af aangemoedigd ons te ontwikkelen. Het woord onderscheiding heeft niet voor niets een positieve connotatie.

TAALKUNDIGE ASPECTEN

Uitgaande van de fundamentele ongelijkheid in fysieke en geestelijke bagage tussen mensen is het goed verdedigbaar dat degenen die behept zijn met meer talenten en kennis (in dit geval van huidaandoeningen en huidskleur) dan anderen de verplichting hebben op te komen voor de achtergestelden en zwakkeren in de samenleving. Een democratisch beginsel dat dan in het taalgebruik tot uiting zou moeten komen. In die zin is het mooi dat Zeegelaar et al ons erop wijzen dat de woorden zwart, wit en blank zoveel vooroordelen oproepen dat we die woorden beter kunnen vermijden.

Voor het woordenboek van *Pinkhof* is deze discussie ook van belang, omdat Pinkhof immers de standaard wil presenteren van medisch wetenschappelijk idioom en nomenclatuur. Zo bevat de huidige editie onder andere de volgende lemmata:

- **huid-type indeling volgens Fitzpatrick**; Na uitleg hierover volgt een kanttekening: 'gebruik van deze terminologie omzeilt huidskleuraanduidingen die door sommige taalgebruikers als controversieel worden beschouwd, zoals 'witte

huid', 'blanke huid', 'etnische huid', 'Kaukasische huid', 'negroïde huid' en 'Mongoolse huid'

- **blank**: aanduiding van aangeboren huidtype I-III, met relatief weinig melanine in de hoornlaag van de huid. syn Kaukasisch, wit
- **melanotisch**: donker gepigmenteerd door aanwezig melanine; vb. melanotisch pigment.
- **negroïde**: donker gepigmenteerde huid, huidtype VI (dit zou moeten worden aangepast, want in India wonen ook mensen met huidtype VI).

De auteurs pleiten in plaats van blanke en zwarte mensen voor 'mensen met huid van kleur', maar dat begrip komt over als een gekunsteld anglicisme, een politiek correct synoniem van 'gekleurd'. Misschien moeten we dan ook spreken van 'van haar' in plaats van 'behaard'. Een van de slotzinnen van Zeegelaar et al luidt: 'Dit leidt ertoe dat patiënten met een huid van kleur vaak niet dezelfde kwaliteit van zorg krijgen als patiënten met een witte huid'. Met andere woorden naast 'huid van kleur' spreken zij bij 'ongekleurd' van een witte huid. Ik vind dat niet logisch. Ook de witte huid bevat pigment en is in de zomer donkerder dan in de winter. En hoe noemen we dan een vitiligoplek? Wit is afwezigheid van kleur, zo leerden we 'vroeger'. Een 'witte' patiënt heeft dus geen huid van kleur. "Welke huidskleur hebt u, mevrouw Kaag?" "Geen, dokter." Nee, wie wit zegt, moet ook oog hebben voor zwart. Waarom niet een indeling in mensen met een uiterst lichte huidskleur, een lichte huidskleur, een matig donkere huidskleur, een donkere huidskleur en een zeer donkere huidskleur? Dat sluit aan bij wat Van den Muijsenbergh et al onlangs hierover in het NTvG schreven: 'De uiteindelijke keuze voor een term zal contextafhankelijk zijn. Zo zal een geografische aanduiding ook weer niet altijd nodig of geschikt zijn. Wanneer huidskleur van medisch belang is bijvoorbeeld, zoals bij vitamine D-tekort, is het relevanter om te spreken in termen van donkere en lichte huidskleur.' [1]

LITERATUUR

1. Van den Muijsenbergh METC, Quarsie J, Burgers JS, Agyemang C. Onderscheid naar etnische afkomst – Hoe doen we dat in de gezondheidszorg. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2021(165);16:18-24.

CORRESPONDENTIEADRES

Jannes van Everdingen

E-mail: j.vaneverdingen@nvdv.nl

Oproep aan de lezers

Voor ons augustusnummer zijn we op zoek naar ervaringen van dermatologen met (signalen die wijzen op) **kindermishandeling of huiselijk geweld**. Hoe gingen dermatologen hiermee om, alsook met de meldcode Huiselijk geweld die hierover is ingesteld?

We zijn benieuwd naar uw casus, naar uw overwegingen en ervaringen. U kunt ze sturen naar de redactie@nvdv.nl. Wilt u meer inlichtingen dan kan dat via Frans Meulenberg (f.meulenberg@nvdv.nl of telefonisch via 06 51841074).



Strakkere regels voor de cosmetische markt

P.J. Velthuis¹, S.L. van der Beek²

Het aanbod van cosmetische behandelingen blijft groeien en om de veiligheid hiervan te waarborgen is er nog altijd discussie over welke beroepsgroepen bevoegd zijn om deze behandelingen uit te voeren. Dit artikel geeft een overzicht van wat er momenteel speelt en van recente ontwikkelingen.

De overheid zoekt al geruime tijd naar manieren om de medische cosmetische zorg enigszins te reguleren. Het grootste probleem is zicht te krijgen op de technieken die beschikbaar zijn en de beroepsgroepen die daarvan gebruik maken. De meeste ontwikkelingen in de laatste jaren vloeien voort uit beleidsvoornemens die minister Schippers in een brief aan de Tweede Kamer in 2013 formuleerde: [1]

- Reclamecode. De sector zal een reclamecode opstellen waarop de Reclame Code Commissie toezicht kan houden.
- Kwaliteitskader Cosmetische Zorg. Betrokken beroepsgroepen ontwikkelen nadere normen. Voor chirurgische ingrepen hebben plastisch chirurgen al een Leidraad ontwikkeld. Normen dienen de gehele cosmetische sector te bestrijken (chirurgisch en niet-chirurgisch) en draagvlak te hebben over de volle breedte van de sector.
- Wettelijke bescherming tegen onverantwoorde risico's zal verbeterd worden. Invoering van de Wkkgz en aanpassing van de Wet BIG.
- De minister wil dat zowel chirurgische als niet-chirurgische cosmetische ingrepen zonder medische noodzaak niet onder de 18 jaar uitgevoerd kunnen worden. Dit kan door middel van een afdwingbare, harde norm van de sector of met een wettelijke norm. Zij gaat onderzoeken op welke wijze een leeftijdsnorm wettelijk vast te leggen is.

- De IGZ zal haar toezichtstaak actief oppakken. Door bovenstaande wettelijke aanpassingen krijgt de IGZ hiervoor meer handvatten.

Dit artikel beschrijft de status van elk bovenstaand punt en beschrijft enkele andere initiatieven vanuit de overheid.

CODE MEDISCHE COSMETISCHE BEHANDELINGEN UITGEVOERD DOOR ARTSEN (CCBA) [2]

De CCBA is sinds oktober 2018 in werking. Belangrijk is rationeel gebruik. Het is niet toegestaan tijdsdruk op te leggen of promotionele acties te houden met verplichting tot aankoop. Vanzelfsprekend mag reclame niet misleidend zijn, bijvoorbeeld geen garanties geven over het resultaat. Claims moeten onderbouwd zijn. Afbeeldingen mogen worden gebruikt mits waarheidsgetrouw. Zij mogen niet de indruk geven dat een bepaalde lichaamsvorm of een bepaald uiterlijk de voorkeur geniet. Bij een uiting voor een medische cosmetische behandeling geldt het begrip herleidbaarheid. Dat betekent dat titel, functie en BIG-registratienummer van de behandelend arts vermeld moeten worden. Bijzonder is dat iedere reclameuiting vergezeld moet gaan met de melding: "Kijk uit. Jezelf mooier maken kan lelijk uitpakken. Een geslaagde ingreep begint bij een geschikte arts."



¹ Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

² Anios dermatologie, Antonius Ziekenhuis, Sneek

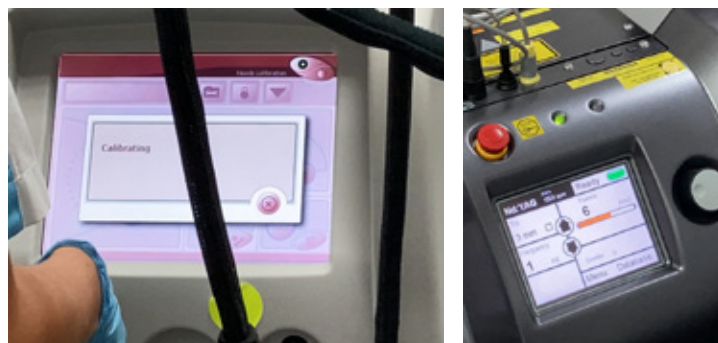
KWALITEITSKADER COSMETISCHE ZORG [3]

In november 2019 werd het Kwaliteitskader Cosmetische Zorg gepresenteerd. Nadat de betrokken beroepsgroepen een jaar lang tevergeefs getracht hadden overeenstemming te bereiken, gebruikte Zorginstituut Nederland zijn doorzettingsmacht en formuleerde zelfstandig dit kwaliteitskader. Over veel onderwerpen was overigens al consensus tussen de deelnemende beroepsgroepen. De belangrijkste strijdpunten bleken opleiding en bekwaamheidseisen. Afsproken werd deze nader uit te werken in een Stuurgroep Cosmetische Zorg, bestaande uit vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging Cosmetische Geneeskunde, de Federatie Medisch Specialisten, de Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten en Patiëntenfederatie Nederland. Deadline voor oplevering is 1 juli 2021. Gezien de voortgang die te volgen is via de notulen van het maandelijks overleg, is het twijfelachtig of men de deadline gaat halen. Lukt het niet dan zal Zorginstituut Nederland waarschijnlijk wederom zijn doorzettingsmacht gebruiken. Opsplitsing van cosmetische behandelingen op basis van complexiteit is het kernbeginsel van het Kwaliteitskader. Kwaliteitseisen in de diverse subcategorieën worden daaraan gekoppeld.

1. Laag complex: kleine kortdurende ingrepen. Er is geen of alleen lokale anesthesie nodig. Het medisch risico is laag. Voorbeelden zijn: oppervlakkige resurfacing, resorbeerbare injectables (fillers) en Botox-injecties en energy based devices (EBD). Faciliteit: (semi)kritische ruimte, zoals spreekkamer, behandelruimte of laser-behandelruimte.
2. Midden complex: kleine kortdurende ingrepen. Er is geen of alleen lokale anesthesie nodig. Het medisch risico is laag tot gemiddeld. Voorbeelden zijn: medium resurfacing en chirurgische ingrepen zoals littekencorrecties, bovenste ooglidcorrecties, beperkte genitale chirurgie en beperkte lipofilling (vetinjectie). Faciliteit: een kritische ruimte (zie onder 1) of zelfstandige behandelkamer.
3. Hoog complex: grote langdurende ingrepen. Er is lokale anesthesie, sedatie of algehele anesthesie nodig. Het medisch risico is gemiddeld tot hoog. Voorbeelden zijn diepe resurfacing en chirurgische ingrepen zoals buikwandcorrectie, borst- of bilvergroting, chirurgie bij Massive Weight Loss, face- en halslift, onderooglidcorrectie en body sculpturing. Faciliteit: zelfstandige behandelkamer of OK klasse 1 of 2.

Hieronder volgt een greep uit de belangrijkste eisen:

- In de kwaliteitseisen voor gezamenlijke (arts en cliënt) besluitvorming is geen bedenktijd nodig in categorie 1, minstens een dag in categorie 2 en minstens een week in categorie 3.
- Voor ingrepen uit categorie 2 en 3 komen in principe alleen mensen uit ASA-klassen 1 en 2 in aanmerking. Zij horen na afloop van de ingreep gedurende een zekere periode geobserveerd te worden. Bij ingrepen uit categorie 3 neemt de behandelaar de volgende dag contact op met een patiënt.
- Er dienen systemen te zijn voor registratie van complicaties, incidenten en calamiteiten. Er dient een passend operationeel kwaliteitssysteem te zijn voor het bewaken, beheersen en verbeteren van de kwaliteit van zorg. De zorginstelling maakt deel uit van een lerend netwerk met nog minstens twee andere instellingen voor cosmetische zorg, die onder



een andere rechtspersoon vallen.

- Kwalificaties van de zorgverlener
Categorie 1: behandelingen mogen alleen uitgevoerd worden door een cosmetisch arts KNMG of een (para)medicus aantoonbaar bekwaam voor de verrichting.
Categorie 2: cosmetisch arts KNMG of arts aantoonbaar bekwaam voor de verrichting.
Categorie 3: een erkende medisch specialist opgeleid in een vakgebied met chirurgische esthetiek als onderdeel of aantoonbaar bekwaam.
- Twistpunten bij dit laatste onderwerp lagen met name tussen cosmetisch artsen KNMG en medisch specialisten, waarbij het meer specifiek chirurgische ingrepen betrof zoals ooglidcorrecties, schaamlipcorrectie, liposuctie/lipofilling en facelift chirurgie. De stuurgroep heeft verschillende werkgroepen opgericht voor energy based devices, dermatochirurgie en genitale chirurgie. Lipofilling en liposuctie worden geparkeerd. Daarnaast houdt de definitie profielarts KNMG het volgende in: cosmetisch arts KNMG houdt zich bezig met de niet-snijdende geneeskunde.

WET KWALITEIT, KLACHTEN EN GESCHILLEN ZORG (WKKGZ) [4]

De Wkkgz functioneert sinds 2016 en verplicht zorgaanbieders tot goede zorg, openheid over fouten en incidenten en de bereidheid daarvan te leren. Daarnaast verplicht de Wkkgz zorgaanbieders tot een zorgvuldige omgang met klachten over de zorgverlening. Voorts dient een zorginstelling het functioneren van een zorgverlener voor indiensttreding te controleren. Tenslotte is er een plicht vastgelegd tot het melden van calamiteiten aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).

MINIMUMLEEFTIJD VOOR MEDISCH COSMETISCHE BEHANDELINGEN

In 2016 werd de minimumleeftijd voor het ondergaan van medisch cosmetische ingrepen bij wet op 18 jaar vastgesteld. Het CDA doet de laatste jaren pogingen die grens te verhogen naar 21 jaar omdat zij van mening zijn dat jongeren van 18 de consequenties van een dergelijke ingreep niet kunnen overzien. De meningen zijn hierover echter verdeeld. Zo ziet de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC) geen reden om de leeftijdsgrens te verhogen. Zij vrezen dat jongeren in dat geval massaal naar het buitenland trekken voor behandeling. [5]

EN VERDER

In juli 2019 werd het profiel 'cosmetisch arts KNMG' ingevoerd. Deze beschermde titel geldt als kwaliteitskenmerk omdat deze artsen een landelijk erkende opleiding hebben gevolgd. [6]

In november 2020 kwam de Raad Volksgezondheid en Samenleving met een 'briefadvies, getiteld Regulering van behandelingen van de huid met IPL- en laserapparatuur'.

Belangrijkste vraag: hoe kunnen behandelingen van de huid met onder andere IPL- en laserapparatuur als voorbehouden handeling in de wet BIG worden opgenomen, zonder specifieke technieken in de wet te noemen? Er werd echter geconstateerd dat regulering via de wet BIG niet nodig was, omdat niet is gebleken dat het bij IPL- en laserbehandelingen daadwerkelijk om risicovolle handelingen gaat. Een conclusie die bij velen de wenkbrauwen deed fronsen en de roep om een adequaat meldingssysteem aanwakkerde.

Sinds begin 2021 is het RIVM doende een wegingskader voor risico's van behandelingen in de cosmetische sector op te stellen. Dit na een verzoek vanuit IGG om een monitoringssysteem te ontwikkelen om risicovolle behandelingen op te sporen.

In mei 2021 worden Europese maatregelen van kracht (MDR, Medical Device Regulation) die zijn bedoeld om strengere eisen te stellen aan medische hulpmiddelen zoals lasers,

energy-based devices en ook fillers. [7] Een onderdeel daarvan is de verplichting aan fabrikanten om na plaatsing actief de werking van hun apparatuur te volgen, waar eerder passieve registratie van problemen de norm was. Naar verwachting zal het aantal verschillende producten in de markt hierdoor afnemen.

CONCLUSIE

Voor de dermatoloog die cosmetische behandelingen doet, is het Kwaliteitskader van de grootste betekenis. Hierin zijn de kaders vastgelegd binnen welke een zorgverlener zich kan bewegen. Als medisch specialist met (chirurgische) esthetiek als onderdeel van de opleiding mag de dermatoloog vrijwel alle cosmetische behandelingen tot en met categorie 3 uitvoeren. Aantoonbare bekwaamheid voor een specifieke handeling is echter wel een eis. Wettelijke kaders zijn naast de Wkkgz, de wet BIG en verschillende wetten en richtlijnen op het gebied van hygiëne, medicatievoorziening, persoonsgegevens, etc. Een zelfstandig werkend cosmetisch dermatoloog dient de verplichtingen die hieruit voortvloeien, zelf te regelen.

De discussie over het gevaar van laser en energy-based devices gaat voort. Dit is het onderwerp van een volgend artikel.

LEERPUNTEN

- In de CCBA is vastgelegd dat reclame over cosmetische zorg niet misleidend mag zijn en voorzien wordt van waarschuwingen over het eindresultaat.
- Het Kwaliteitskader Cosmetische zorg onderscheidt hoog, midden en laag complexe behandelingen en welke BIG-geregistreerde professionals (artsen, huidtherapeuten en tandartsen) wat mogen uitvoeren onder welke omstandigheden.
- De Wkkgz is ingevoerd om zorgverleners te verplichten transparant te zijn over complicaties en incidenten en goed om te gaan met klachten.
- De huidige minimumleeftijd van 18 jaar staat ter discussie.
- Over de gevaren van laser- en energy-based devices bestaat geen consensus.

- Vanaf mei 2021 zullen het aantal medische apparaten en producten in de markt afnemen door nieuwe Europese maatregelen.

TREFWOORDEN

cosmetische zorg - wetgeving - kwaliteitskader - bevoegdheid - bekwaamheid - voorbehouden handeling - botox - fillers - energy-based devices (EBD's)

KEYWORDS

cosmetic - legislation - law - competence - injectables - energy-based devices (EBD)

LITERATUUR

1. Brief regering: Maatregelen cosmetische sector - Kwaliteit van zorg, 28-10-2013. <https://www.parlementairemonitor.nl/9353000/1/j9vvij5epm1e1yo/vjegnpo8nzyx>
2. Code medisch Cosmetische Behandelingen uitgevoerd door Artsen, 15 oktober 2018. <https://www.reclamecode.nl/nrc/code-medische-cosmetische-behandelingen-uitgevoerd-door-artsen-ccba/>
3. Zorginstituut Nederland. Kwaliteitskader Cosmetische Zorg, 12 november 2019: <https://www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/cosmetische-zorg-kwaliteitskader, geraadpleegd op 28-05-2020.>
4. Wkkgz. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2016. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2016/05/01/wet-kwaliteit-klachten-en-geschillen-zorg-aan-welke-regels-moet-een-aanbieder-van-cosmetische-zorg-voldoen>
5. NVPC: geen verhoging minimumleeftijd cosmetische chirurgie, september 2020. https://www.nvpc.nl/nieuws_detail.php?nieuws_id=410
6. NVCG: <https://nvccg.nl/cosmetisch-arts-knmg-vanaf-1-juli-2019-beschermde-titel-nvccg/>
7. Wet medische hulpmiddelen, 15 oktober 2019. <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medische-hulpmiddelen/nieuwe-wetgeving-medische-hulpmiddelen>

CORRESPONDENTIEADRES

Peter Velthuis

E-mail: p.velthuis@erasmusmc.nl



'Energetische handelingen' en andere minimaal invasieve cosmetische behandelingsvormen

P.J. Velthuis¹, S.L. van der Beek²

Voorstellen van de Raad Volksgezondheid en Samenleving (RVS) en van het Zorginstituut Nederland leiden niet tot sluitende definities en laten de discussie over de bevoegdheden van beroepsbeoefenaren in de cosmetische zorg bestaan.

Er is een grote en groeiende groep van minimaal invasieve cosmetisch medische behandelmethoden. Vanwege het ontbreken van een meldingsplicht, is het onduidelijk wat de risico's van dergelijke behandelingen zijn. Onduidelijk is ook welke beroepsbeoefenaren deze behandelingen mogen uitvoeren. Duidelijk is wel dat de wet BIG hier geen sluitend antwoord op geeft.

De Raad Volksgezondheid en Samenleving (RVS) bracht in november 2020 een briefadvies uit onder de titel *Regulering van behandeling van de huid met IPL- en laserapparatuur*. [1] De Raad onderscheidt daarin een nieuwe tekst: *de energetische handeling*. Dit is een *handeling waarbij energie aan het lichaam wordt toe- of afgevoerd zodanig dat cellen in het lichaam beschadigd raken*. De Raad acht deze definitie ruim en daarmee toekomstbestendig. De wettekst zou met deze term aangevuld kunnen worden. Het briefadvies luidt verder dat er op dit moment geen aanleiding is om IPL- en laserbehandelingen als risicovolle handelingen aan te merken en dit voor als nog niet in het kader van de wet BIG te reguleren. In reactie hierop hebben de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC), Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica (NVKF) en Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) een brief geschreven waarin zij hun zorgen uiten over het RVS advies. [2] Zij stellen dat zich in de praktijk aantoonbaar een veelvoud aan complicaties voordoet in vergelijking met het aantal meldingen bij de inspectie (IGS). Tevens pleiten zij ervoor om onderscheid te maken tussen risicovolle en niet-risicovolle handelingen (bijvoorbeeld ablatieve en niet-ablatieve energy-based devices) en een deel van de behandelingen wel onder de wet BIG te reguleren op basis van nieuwe Europese adviezen. Een andere visie komt van Zorginstituut Nederland. In het

Kwaliteitskader Cosmetische Zorg (29 november 2019) zijn drie categorieën onderscheiden op basis van de complexiteit van de verrichtingen en op basis van het medisch risico, te weten laag, midden en hoog complex. [3] Laag complex zijn *kleine kortdurende ingrepen met een laag medisch risico, die geen of alleen lokale anesthesie behoeven*. Als voorbeelden van behandelingen uit deze categorie noemt men oppervlakkige resurfacing, resorbeerbare injectables (fillers) en Botox-injecties, en energy-based devices (EBD). Deze vier vormen slechts een gering deel van het totaal aantal technieken, die momenteel op de markt zijn. Hieronder volgt een overzicht van alle technieken en een voorstel voor indeling op basis van medisch risico.

BEGRIPSVORMING

Het begrip 'voorbehouden handeling' duidt op een risicovolle medische ingreep die uitsluitend uitgevoerd mag worden door iemand uit de beroepsgroepen die bij wet zijn vastgelegd. Een limitatieve lijst van veertien voorbehouden handelingen is in de wet BIG gegeven. [4] Voorbeelden zijn het verrichten van puncties, uitvoeren van bevallingen, het onder narcose brengen, et cetera. De voorbehouden handelingen op cosmetisch gebied vallen onder het 'geven van injecties' en 'heelkundige handelingen'.

- Geven van injecties wordt niet nader gespecificeerd.
- Heelkundige handelingen zijn omschreven als: *handelingen, liggende op het gebied van de geneeskunst, waarbij de samenhang der lichaamsweefsels wordt verstoord en deze zich niet direct herstelt*.

Weefsel in anatomische zin is volgens Van Dale: *delen van een levend organisme uit gelijksoortige cellen opgebouwd*. Het

¹ Dermatoloog, Erasmus Medisch Centrum, afdeling Dermatologie, Rotterdam

² Anios, Antonius Ziekenhuis, afdeling Dermatologie, Sneek

begrip verstoorde samenhang der lichaamsweefsels zou dan begrepen kunnen worden als een beschadiging van de huid of subcutis waarbij meerdere weefseltypen van elkaar gescheiden worden. Als deze zich niet direct weer met elkaar verbinden, is er sprake van een heilkundige handeling.

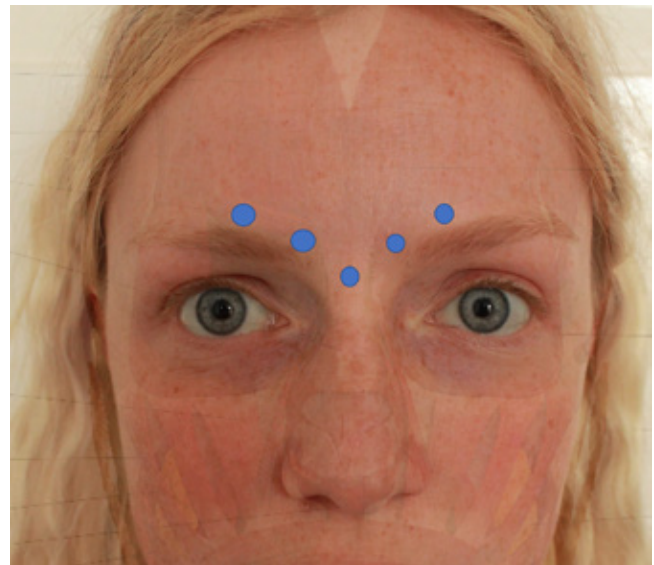
Een andere route om vast te stellen of ingrepen gerekend moeten worden tot voorbehouden handelingen is een scoring op basis van het risico voor de patiënt. Dit is het uitgangspunt van de wet BIG. Bepaalde medische handelingen zijn voorbehouden aan bevoegde zorgverleners omdat deze risicovol zijn. [5]

HET GEVEN VAN INJECTIES (TABEL)

Botuline toxine is een geneesmiddel. Hyaluronzuur fillers nestelen zich voor meerdere maanden tussen verschillende onderdelen van huid of subcutis, hetgeen leidt tot volumetoename. Tegelijk verstoort dit materiaal de samenhang der weefsels langdurig. Andere injecteerbare fillers behoren tot de categorie 'bio-stimulerende middelen'. Na injectie in de huid of subcutis zetten deze preparaten via diverse mechanismen de weefsels ter plaatse aan tot vorming van nieuw collageen en andere weefselcomponenten, waardoor enige tijd na de injectie vulling optreedt. Een vierde cosmetische injectie-behandeling is mesotherapie. Hierbij worden substanties, zoals vitamines, anti-oxidanten en hyaluronzuur, niet zijnde geneesmiddelen, via korte naaldjes (enkele millimeters lengte) loodrecht in de huid ingespoten. [6] Dit heeft tot doel het optimaliseren van fysiologische processen. Met een tussenruimte van 5-10 mm wordt zo de hele gezichtshuid geïnjecteerd. Over mesotherapie is uitgebreid gepubliceerd en de kans op complicaties is gering. Mesotherapie valt onder het geven van injecties. Echter, er wordt geen geneesmiddel gebruikt en het verstoort niet de samenhang der weefsels. Transepidermaal inbrengen van biologisch actieve stoffen is ook zonder naald mogelijk bij voorbeeld na destructie van (stukjes van) de epidermis door oppervlakkige laserbehandeling. Een andere techniek maakt gebruik van luchtdruk. Op die manier worden bijvoorbeeld met de nieuwe en in korte tijd populair geworden Hya-pen® hyaluronzuur filler onder druk in de huid gebracht. [7] Geneesmiddelen (zoals corticosteroiden) en mesotherapie-materialen voor huidverbetering kunnen eveneens op deze manier in de dermis worden ingebracht.

HEELKUNDIGE HANDELINGEN (TABEL)

Onder de definitie van heilkundige handelingen kunnen ook de micro-invasieve behandelingen geplaatst worden die niet gebaseerd zijn op snijden met een mes, maar op het toepassen van fysische modaliteiten zoals elektromagnetische golven, ultrageluid, warmte en koude. Bij deze behandelingen blijven epidermis en ook de dermis grotendeels intact. Indien correct uitgevoerd, wordt bij elk van deze technieken een klein onderdeel van de huid gericht beschadigd. Zo hebben de meeste lasers een specifiek target (bloedvat, pigment, tatoeage-inkt), dat na overdracht van de laser-energie uiteenvalt. [8] Cryolipolyse werkt doordat vetcellen gevoeliger zijn voor kou dan andere weefselonderdelen en er een koude-panniculitis optreedt. Microplasma therapie geeft hoog-dermaal warmteschade. Doel van alle behandeling is dat na opruiming



Basic injections points.

van deze beschadigingen door de geëigende fysiologische processen een cosmetisch betere structuur ontstaat.

Veel behandelingen zijn selectief voor een specifiek target en leiden tot foci van schade. Een pulsed dye laser doet bij voorbeeld alleen schade aan een bloedvat en een diode laser alleen aan een haarfollikel. Andere apparaten geven gegeneraliseerde schade. Een ablatieve laser voor huidverbetering is aselectief. Door verdamping van water (het target) geeft deze laser een gegeneraliseerd gebied van schade, in dit geval een oppervlakkige verwonding vergelijkbaar met een schaafwond. Ook radiofrequentie geeft door verwarming van een groot dermaal/subdermaal gebied een gegeneraliseerd effect op het weefsel. Deze modaliteiten kunnen echter met bepaalde technieken gesplitst worden in kleine eenheden (gefractioneerd), waardoor foci van beschadigingen optreden.

De vraag is welke beschadigingen voldoen aan de definitie van verstoring van de samenhang der weefsels.

Behandelingen die alleen epidermale schade toebrengen, zoals bijvoorbeeld microdermabrasie, geven in ieder geval geen langdurige verstoring van de samenhang der weefsels. Bij een aantal apparaten is de aard van de schade afhankelijk van het vermogen. Ontharingsapparaten voor thuisgebruik hebben meestal een laag vermogen waardoor er geen necrose optreedt, maar hooguit inductie van apoptose. Apparaten bij schoonheidsspecialisten hebben lang niet altijd een laag vermogen en het optreden van verbranding, pigmentproblemen en littekenvorming zijn geen uitzondering. Behandelingen die als laag complex beoordeeld zijn, kunnen in de handen van niet-zorgprofessionals een hoger risico met zich meebrengen.

Verder is in dit verband van belang, hoe *fool proof* de apparatuur is. Ofwel: kan verkeerd gebruik eenvoudig tot problemen leiden? Zo kan bij voorbeeld een Microfocused Ultrasound (MFU) apparaat wanneer het handstuk niet goed op de huid aansluit, brandwonden geven. Zo ook leiden overlappingen in behandelgebieden of meerdere passes over hetzelfde gebied

Tabel. Eigenschappen micro-invasieve behandelmethoden en beoordeling van ‘voorbehouden handeling’ op basis van verstoring samenhang der weefsels en belangrijkste complicaties.

Behandeling	Mechanisme	Focaal/ gegeneraliseerd schade	Diepte	Selectief	Verstoring samenhang der weefsels	Belangrijkste complicaties	Voorbehouden handeling
Heelkundig							
Microdermabrasie	Mechanische beschadiging	Gegeneraliseerd	Epidermaal	Nee	Nee	Littekens of pigmentprobleem (zeer zelden)	Nee
Microneedling	Mechanische beschadiging	Focaal	Dermaal/ Subdermaal	Nee	Ja (bij lage opp. dichtheid)	Verleng erytheem Pigmentprobleem (zeer zelden)	Nee
Radiofrequentie (RF)	Warmte t.b.v. verstrakking + bindweefsel toename	Gegeneraliseerd	Subdermaal	Nee	Ja (bij laag vermogen niet)	Oneffenheden Brandwond Pigmentprobleem Littekens	Ja/Nee*
RF + microneedling	Warmte t.b.v. verstrakking + bindweefsel toename	Focaal	Dermaal/ Subdermaal	Nee	Ja	Oneffenheden Brandwond Pigmentprobleem Littekens	Ja
Micro-focussed Ultrasound (MFU)	Warmte t.b.v. verstrakking + bindweefsel toename	Focaal	Dermaal/ Subdermaal	Nee	Ja	Brandwond Verharde plekken Langdurige pijn	Ja
Cryolipolysis	Koude t.b.v. panniculitis met adipocytolysis	Gegeneraliseerd	Subdermaal	Ja	Ja (indirect)	Oneffenheden Ontsteking Hematoom	Ja
Tixel microthermal (TMA)	Warmte t.b.v. huidstructuur verbetering	Focaal	Hoog dermaal	Nee	Ja (bij lage opp. dichtheid en hoog papillaire dermis)	Pigmentprobleem en brandwond (zeer zelden)	Nee
Microplasma	Warmte t.b.v. huidstructuur verbetering	Focaal	Hoog dermaal	Nee	Ja	Pigmentprobleem Brandwond	Ja
Tatoeage / Microblading	Inbrengen kleurstof	Focaal	Dermaal/ Subdermaal	Nee	Ja	Littekens/allergie	Ja
Intense pulsed light (IPL)	Warmte t.b.v. destructie vat/ pigment/ haar	Focaal of gegeneraliseerd	Dermaal	Ja	Ja (bij laag vermogen niet)	Brandwond Pigmentprobleem Littekens	Ja/Nee*
Peeling	Beschadiging t.g.v. vloeistof	Gegeneraliseerd	Dermaal	Nee	Ja (afhankelijk van type peeling)	Littekens Pigmentprobleem	Ja/Nee*
Lasers - Oowntharing - Pigment/tatoeage Q-switched / pico) - Bloedvat - Huidverbetering > Ablatief > Fractioneel ablatief > Non-ablatief > Fractioneel non-ablatief	Warmte Micro-explosie pigment Warmte Verdamping H2O Verdamping H2O Warmte Warmte	Focaal Focaal Focaal Gegeneraliseerd Focaal Gegeneraliseerd Focaal	Dermaal Dermaal/ Subdermaal Dermaal/ Subdermaal Dermaal Dermaal Dermaal	Ja Ja Ja Nee Nee Nee Nee	Ja Ja Ja Ja Ja Ja Ja	Brandwond Pigmentprobleem Brandwond Brandwond Pigmentprobleem Litteken/oogschade/pigmentprobleem Pigmentprobleem Pigmentprobleem Pigmentprobleem	Ja/Nee* Ja Ja Ja Ja Ja/Nee* Ja
Injecties							
Botuline toxine	Spierparese	-	Subdermaal	-	Nee	Hoofdpijn/parese	Ja
Fillers	Vulmiddel t.b.v. volume	-	Dermaal/ Subdermaal	-	Ja	Inflammatie/ necrose/ visusverlies	Ja
Mesotherapie	Vitamines t.b.v. huidverbetering	-	Dermaal/ Subdermaal	-	Nee	Allergie	Nee
Draadlifting	Oplosbare draden t.b.v. verstrakking	-	Subdermaal	-	Ja	Infectie	Ja
Op andere wijze in te brengen substanties							
Transepidermaal materiaal	Stof t.b.v. huidverbetering	-	Dermaal	-	Nee	Allergie/ inflammatie	Nee
Transepidermaal geneesmiddel	Medicijn t.b.v. diverse functies	-	Dermaal	-	Nee	Allergie	Ja
Luchtdrukpistool hyaluronzuur	Vulmiddel t.b.v. volume	-	Dermaal/ Subdermaal	-	Ja	Inflammatie	Ja
Luchtdrukpistool geneesmiddel	Medicijn t.b.v. diverse functies	-	Dermaal	-	Nee (bij lage druk)	Allergie	Ja
Luchtdrukpistool vitamines	Vitamines t.b.v. huidverbetering	-	Dermaal	-	Nee (bij lage druk)	Allergie	Nee

*In principe een voorbehouden handeling, maar kan onder bepaalde omstandigheden (afhankelijk van instellingen apparaat / type behandeling) ook een niet-voorbehouden handeling zijn.

bij een gefractioneerde non-ablatieve laser behandeling tot een grotere oppervlakte-dichtheid aan beschadigingen en daarmee tot een grotere complicatiekans. Naast bevoegdheid speelt dus ook bekwaamheid (ervaring in en kennis van de gebruikte apparatuur en risico's) een grote rol in veilige cosmetische zorg.

TOETSING VAN MICRO-INVASIEVE TECHNIKEN
Zoals bovenstaande toont, blijkt toepassing van de omschrijving van een voorbehouden handeling op apparatuur die huidverbetering geeft via kleine beschadiging van de huid niet eenvoudig. De inhoud van het begrip ‘de samenhang der lichaamsweefsels wordt verstoord en deze herstelt zich niet

direct staat open voor interpretatie. In een aantal gevallen ligt het meer voor de hand om een afweging te maken vanuit het oogpunt van het complicatierisico van een therapie of de ernst van mogelijke complicaties.

Het begrip 'geven van injecties' is duidelijker qua handeling. Echter, de substantie die ingespoten wordt, is van belang voor de beoordeling van het risico en daarover staat niets in de wet BIG. Daarnaast is duidelijk dat de nieuwe modaliteiten waarmee trans-epidermaal materialen ingebracht kunnen worden, niet voorzien werden door de wetgever. In de geest van de wet lijkt het logisch dat inbreng van middelen die het functioneren van de lichaamsweefsels ter plaatse voor enige tijd veranderen, zoals geneesmiddelen en fillers, onder voorbehouden handelingen geplaatst worden ongeacht de wijze van inbrengen. Het inbrengen van middelen die geen andere werking hebben dan de fysiologie van de weefsels te optimaliseren zoals vitamines, zou niet tot voorbehouden handelingen gerekend hoeven worden.

Uitgaande van bovenstaande is vanuit een klinisch perspectief voor elke behandelmodaliteit een oordeel te geven of deze valt onder de definitie van een voorbehouden handeling

(tabel). Helaas is het op basis van de huidige literatuur moeilijk om aan te geven wat de kans is op het optreden van de belangrijkste genoemde complicaties.

Voorts geldt risico = kans x impact. Post-inflammatoire hyperpigmentatie is geen litteken. Echter binnen het cosmetische segment ligt de grens waar een risico nog acceptabel is een stuk lager dan binnen het medische domein.

Tenslotte moet er ook aandacht zijn voor nieuwe behandeltechnieken die onder de grens van een voorbehouden handeling vallen, maar niet minder risicovol zijn in handen van een onervaren behandelaar.

CONCLUSIE

Gezien de huidige discussie over welke beroepsgroep welke cosmetische behandeling mag uitvoeren zouden bovenstaande benaderingen voor een goede en toekomstbestendige afbakening kunnen zorgen.

LEERPUNTEN

- De 'energetische handeling' is een nieuwe term voorgesteld door de RVS om IPL- en laserbehandelingen van de huid onder de wet BIG te laten vallen
- Het kwaliteitskader Cosmetische zorg introduceert het begrip laag complexe behandelingen zijnde bijvoorbeeld oppervlakkige resurfacing, filler- en botoxinjecties en EBD's, waarvan sommige ook door huidtherapeuten uitgevoerd mogen worden.
- Niet BIG-geregistreerde professionals voeren deze behandelingen echter ook regelmatig uit, wat wettelijk nog niet verboden is.
- Kijken naar verstoring van de samenhang van weefsels (op basis van de wet BIG en risico op mogelijk ernstige complicaties) kan een meetlat vormen om te bepalen welke heilkundige en injecteerbare behandelingen

voorbehouden handelingen moeten zijn.

- Indien de samenhang van weefsels niet verstoord wordt, kan onderscheid gemaakt worden tussen inbrengen van geneesmiddelen of andere stoffen.

TREFWOORDEN

cosmetisch - voorbehouden handeling - botox - fillers - energy-based devices (EBD)

KEYWORDS

cosmetic - injectables - energy based devices (EBD)

VERKLARING BELANGENVERSTRENGELING

De auteurs verklaren hierbij dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstreming.

LITERATUUR

1. Raad Volksgezondheid en Samenleving. Regulerend van behandeling van de huid met IPL - en laserapparatuur. Briefadvies, nummer 20-07, september 2020, Zorginstituut Nederland.
2. Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie (NVPC), Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica (NVKF) en Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Briefreactie op Kamerstuk 29 282 Nr. 414 Arbeidsmarktbeleid en opleidingen zorgsector, 10 november 2020.
3. Kwaliteitskader Cosmetische Zorg, 12 november 2019: <https://www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/cosmetische-zorg-kwaliteitskader>, geraadpleegd op 28-05-2020.
4. Wet BIG 1993, artikel 3: <https://wetten.overheid.nl/BWBR0006251/2020-03-19>, geraadpleegd op 28-05-2020.
5. Wet BIG 1993. Artikel 36. Geraadpleegd via <https://wetten.overheid.nl/BWBR0006251/2020-03-19>
6. El-Domyati M, et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *International Journal of Dermatology*. 2002; 51(8), 913-919.
7. HyaPenPro. Louise Walsh International: <https://www.hyapenpro.com/the-science/>, geraadpleegd op 28-05-2020.
8. Goldman MP, Fitzpatrick RE: Cutaneous laser surgery: the art and science of selective photothermolysis, 2nd edition Mosby Inc., St. Louis, 1999, pp v-53.

CORRESPONDENTIEADRES

Peter Velthuis

E-mail: p.velthuis@erasmusmc.nl



Denk bij een onbegrepen panniculitis ook aan fillercomplicatie

E.S.A. Curiel¹, P.J. Velthuis²

In Nederland zijn permanente fillers voor cosmetische doeleinden verboden sinds 2015 vanwege het risico van complicaties. [1] De meest gebruikte permanente filler siliconenolie is vooral gebruikt voor behandeling van rimpels en vergroting van lippen. In het buitenland en in het illegale circuit binnen Nederland worden ook billen en heupen hiermee ingespoten. Voor de indicaties in het gelaat worden vaak enkele milliliters gebruikt, op andere locaties honderden milliliters tot circa 1 liter. Deze geïnjecteerde siliconen kunnen aanleiding geven tot complicaties zoals granuloomvorming, ulceratie, ontstekingsreacties en migratie van het product. [2-5]

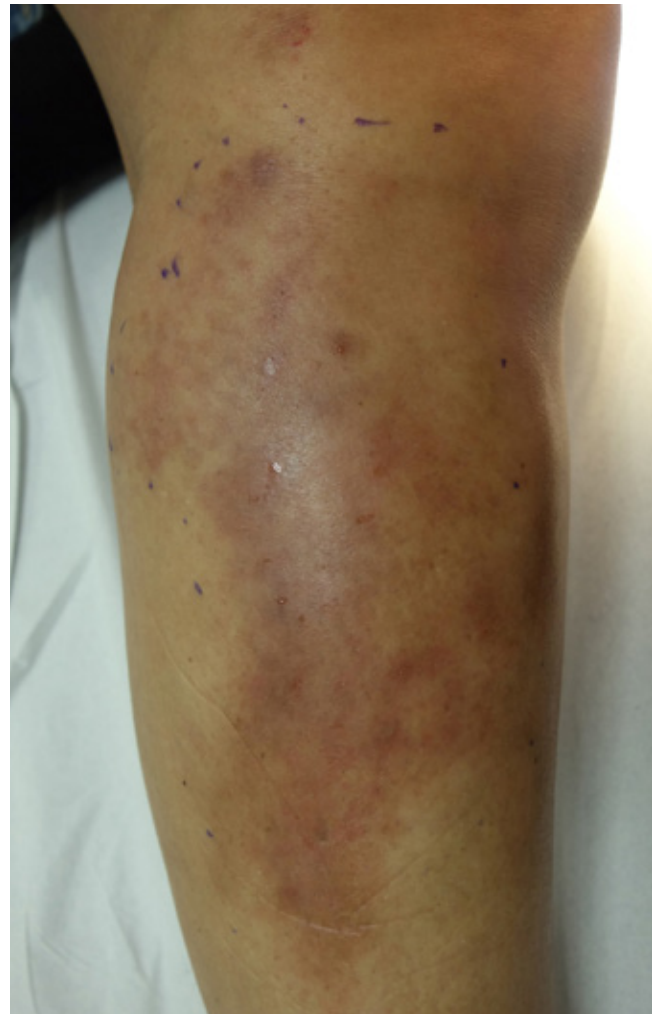
In ons ziekenhuis presenteerde zich een vrouw met onbegrepen panniculitis aan het rechter onderbeen, die bleek te berusten op siliconen die oorspronkelijk in de billen waren geïnjecteerd.

CASUS

Een 44-jarige vrouw, bekend met hypothyreoïdie, presenteerde zich in het Erasmus Medisch Centrum. Vijf jaar eerder begon ze last te krijgen van verdikking van beide onderbenen. Ze klaagde over een zwaar gevoel in de benen vergelijkbaar met spierpijn. Desondanks kon ze goed lopen. Sinds kort had ze last van bruin-paarse plekken op de onderbenen die 's avonds warm werden en jeukten. Patiënte had 10 jaar eerder haar billen laten opvullen met injecties in Den Haag. Onbekend is welke substantie is gebruikt.

Bij het lichamelijk onderzoek werden op de buitenzijden van de onderbenen (rechts meer dan links) serpigineuze gebieden gezien bestaande uit een geïndureerde plaque met hyperpigmentatie en erytheem (zie figuur 1). Het echo-onderzoek van deze gebieden toonde een sneeuwstorm-patroon, passend bij de aanwezigheid van een niet-waterhoudende filler, bijvoorbeeld siliconenolie (zie figuur 2). Eenzelfde echobeeld werd ook in de billen gezien, doorlopend naar de voorzijde van de bovenbenen en de laterale zijden van de onderbenen. Dit duidt op migratie van de filler naar de benen.

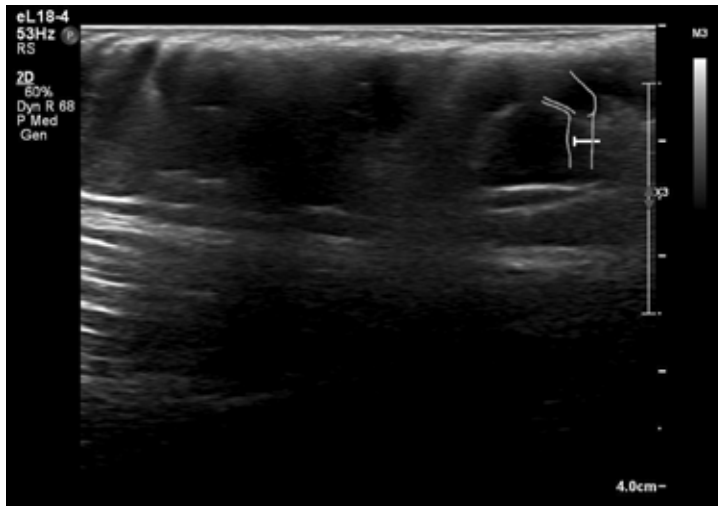
Een proefbehandeling werd uitgevoerd met intralesionale lastertherapie (ILT) aan de buitenzijde van het rechter onderbeen, gebruik makend van een intralesionale diodelaser (1470 nm, dikte fiber 200 µm, 37 Joules). Bij controle zes weken later bleek de huid van haar rechter been soepeler aan te voelen. Besloten werd de behandeling met ILT voort te zetten aan beide onderbenen (iedere 3 maanden tot de klachten zouden zijn verdwenen).



Figuur 1. Klinisch beeld van een serpigineus gebied op het rechter onderbeen bestaande uit een geïndureerde plaque met hyperpigmentatie en erytheem.

¹ Medisch student, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 2. Echobeeld van rechter onderbeen met hoog dermaal een heterogeen bandvormig gebied bestaande uit een 'sneeuwstorm' met posterior shadowing. Dit past bij de aanwezigheid van een niet-waterhoudende filler, bijvoorbeeld siliconenolie.

DISCUSSIE

Vulling van de billen is in sommige culturen zeer populair. Met name in Latijns-Amerika is de belangstelling groot. Naast bil-protheses wordt lipofilling gedaan. Veel mensen kiezen echter voor de goedkopere oplossing met vloeibare fillers. Dit betreft meestal een mengsel van substanties waarbij vloeibare siliconen het hoofdbestanddeel vormen. Een bekende plastisch chirurg uit Venezuela, schat dat wereldwijd ongeveer 4 miljoen mensen vloeibare siliconen in de billen hebben (Slobodianik, persoonlijke communicatie). De kans op dit soort complicaties blijkt vooral groot als de injecties zijn toegepast door een onbevoegde persoon of als er gebruik is gemaakt van (illegale) industriële/niet-medische siliconenolie. [6]

Siliconen granulomen zijn moeilijk te behandelen. Verscheidene behandelmethoden zijn beschreven. Behandeling met een antibioticum dat ook een immunomodulerende werking heeft, zoals minocycline, kan leiden tot complete remissie van de symptomen. [4,6-8] Er zijn ook *case reports* over succesvolle behandeling met etanercept. [9,10] Daarnaast kan de ontstekingsreactie tijdelijk worden geremd met intralesionale of systemische corticosteroiden. [4,6] Verder blijkt ILT een effectieve en veilige behandelmethode te zijn. [11] Hierbij wordt een dunne glasvezel fiber subcutaan ingebracht. De infrarode laserstraling breekt het fillermateri-

aal. Dat leidt tot klinische verbetering, maar niet tot genezing. Veel patiënten komen daarom regelmatig terug. Chirurgische excisie valt te overwegen als het granuloom klinisch goed afgrensbaar is. Ook liposuctie wordt soms gedaan. Sommigen wijzen echter op het gevaar dat daarmee fillerdeeltjes in de circulatie kunnen komen.

Complicaties kunnen soms pas jaren na injectie optreden. [2,3,5,12,13] Het is dus goed om bedacht te zijn op permanente fillers als oorzaak van onbegrepen inflammatoire nodi of plaques, waar dan ook op het lichaam.

LITERATUUR

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Artsen zien veel nadelen aan permanente fillers (2019).
2. Duffy DM. The Silicone Conundrum. *Dermatologic Surgery*, 2002;28(7):590-4.
3. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA warns against use of injectable silicone for body contouring and enhancement: FDA Safety Communication (2017).
4. Mekkes JR. (2014). Huidziekten: Siliconen granuloom (siliconoma).
5. Paul S, Goyal A, Duncan LM, Smith GP. Silicone granulomas treated with doxycycline. *Dermatol Ther*, 2015;28:98-101.
6. Singh M, Solomon IH, Calderwood MS, Talbot SG. Silicone-induced granuloma after buttock augmentation. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. February 2016 - Volume 4 - Issue 2 - p e624.
7. Arin MJ, Bäte J, Krieg T, et al. Silicone granuloma of the face treated with minocycline. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(2 Suppl 1):53-6.
8. Beer K. Delayed onset nodules from liquid injectable silicone: report of a case, evaluation of associated histopathology and results of treatment with minocycline and celastrol. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:952-4.
9. Pasternack FR, Fox LP, Engler DE. Silicone granulomas treated with etanercept. *Arch Dermatol*. 2005;141:13-5.
10. Desai AM, Browning J, Rosen T. Etanercept therapy for silicone granuloma. *J Drugs Dermatol*. 2006;5:894-6.
11. Schelke LW, Decates TS, van der Lugt CM, Pelzer L, de Mey G, Velthuis PJ. Intralesional Laser Treatment for Dermal Filler Complications. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2018;41(6):1361-9.
12. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVVD). Leidraad Injecteerbare Fillers (2015).
13. Prather CL, Jones DH (2006). Liquid injectable silicone for soft tissue augmentation. *Dermatologic Therapy*. 2006;19:159-68.

CORRESPONDENTIEADRES

Peter Velthuis

E-mail: p.velthuis@erasmusmc.nl



Erytheem en pustels na injectie van een hyaluronzuur filler

A.J. Onderdijk¹, L.A. Adriaanse^{1,2}, P.J. Velthuis¹

Het gebruik van dermale hyaluronzuur fillers is de laatste jaren in Nederland fors toegenomen en ook onder jong volwassenen neemt het gebruik toe. [1,2] Minimaal invasieve behandelingen waaronder behandelingen met fillers genieten steeds vaker de voorkeur boven een chirurgische ingreep in verband met een relatief kortere hersteltijd (downtime). Hoewel hyaluronzuur fillers over het algemeen veilig zijn met een zeer lage kans op complicaties, neemt door het toegenomen gebruik ook het aantal complicaties per jaar in Nederland toe. De meest gevreesde complicatie is een vasculaire occlusie die kan leiden tot lokale necrose van de huid en soms zelfs permanent visusverlies. [3,4]

CASUS

Een 22-jarige dame presenteerde zich op de polikliniek in verband met huidafwijkingen in het gelaat die waren ontstaan kort na een behandeling met een hyaluronzuur filler. Zij was verder gezond en gebruikte geen medicijnen. In het verleden onderging ze tweemaal een rhinoplastiek bij een status na een val op de neus als 3-jarige. Ondanks deze operaties hield patiënte functionele en esthetische klachten. Patiënte liet zich daarop elders behandelen met een hyaluronzuur filler (Princess, Croma Pharma) ter plaatse van de neusbrug, de neusvleugel links en de lippen. De behandeling werd uitgevoerd met een naald en in totaal werd 0,5cc hyaluronzuur filler geïnjecteerd in de subcutis van de neus. Direct na de behandeling ontstonden erythemateuze huidafwijkingen die zich steeds verder uitbreidden. Een dag later verschenen ook

pustels op de neus en kreeg patiënte pijn en zwelling aan het linker oog, waarna verwijzing naar ons volgde.

Bij presentatie op ons complicatiespreekuur zagen wij ter plaatse van de wang links een gemarmerd aspect met daarbij een scherp begrensde erythemateuze deels livide macula met multiple miliaire pustels, verlopend tot net voorbij de midline van de neusrug (zie figuur 1). Tevens zagen wij een zwelling van het onderooglid.

Echo-duplex onderzoek toonde een verstoorde flow met collateraal vorming ter hoogte van de a. nasalis lateralis links met centraal een hypo-echogene massa passend bij een hyaluronzuur filler. Hierop werd echogeleid hyaluronidase (150EH) geïnjecteerd in de hyaluronzuur filler pocket. Binnen



Figuur 1. Beloop vanaf de presentatie op de poli (links), en 5 dagen (midden) respectievelijk 2 weken na filler injectie (rechts).

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Cosmetisch arts, Velthuis kliniek, Rotterdam

10 minuten nadien constateerden wij een herstelde flow en een vermindering van het erytheem en de livide verkleuring. Patiënte kreeg prednison 1dd20mg, acetylsalicylzuur 1dd 80mg, en clindamycine 3dd600mg voor een week voorgeschreven. Gezien de uitgebreidheid van het klinisch beeld werd daarnaast hyperbare zuurstof therapie ingezet.

Vijf dagen later werd patiënte opnieuw gezien waarbij het gebied nog erythemateus, deels crusteus en drukpijnlijk was. Hierop werd opnieuw echogeleid hyaluronidase (50EH) geïnjecteerd. Twee weken na het ontstaan van de klachten was er sprake van een forse verbetering met minimaal resterytheem en geringe verlittekening op de neusvleugel (zie figuur 2).

DISCUSSIE

Hoewel dermale fillerbehandelingen over het algemeen veilig zijn, kunnen vasculaire complicaties optreden, die zonder adequate behandeling tot necrose kunnen leiden. Deze complicaties kunnen overal in het gelaat voorkomen afhankelijk van de aangedane arterie. Typisch is een klinisch beeld met scherpbegrensde huidafwijkingen, marmering en verminderde capillaire refill. Na 1-2 dagen ontstaan pustels en uiteindelijk necrose en littekens. [4] Het beeld wordt nogal eens verward met een herpes simplex infectie.

Er zijn verschillende theorieën als verklaring voor het ontstaan van necrose van de huid na injectie van hyaluronzuur fillers. Het is moeilijk te begrijpen waarom afsluiting van een bloedvat leidt tot hypoxie distaal daarvan. Bij chirurgische ingrepen worden immers voortdurend middelgrote arteriën doorgesneden. Collaterale arteriën nemen de aanvoer van zuurstofrijk bloed onmiddellijk over. De meest gangbare gedachte bij injectie van filler in een arterie is het optreden van spasmen van anastomosen uit aangrenzende angiosomen. [5] Dit zou een gevolg zijn van directe irritatie van de vaatwand of van vaatcompressie door de filler.

Een rhinoplastiek is een veel uitgevoerde operatie die in de praktijk vaak gecombineerd wordt met hyaluronzuur filler injecties in de maanden na de operatie. Na een rhinoplastiek verandert de vascularisatie van het gebied rondom de neus dusdanig dat kennis van de anatomie van de vaten en de bekende dangerzones niet meer van toepassing is, waardoor er een toegenomen risico op complicaties ontstaat.

Door gebruik van echo-duplex kan men op een niet-invasieve manier de individuele anatomie van de vaten in kaart brengen. Het in beeld brengen van de vascularisatie vóór het uit-



Figuur 2. Profiel. Beloop vanaf 1 dag (foto behandelend arts) en 2 weken na filler injecties.

voeren van een fillerbehandeling zal de kans op het ontstaan van een vasculaire complicatie verminderen. Zeker in het geval van voorgaande operaties in het gelaat is dit van belang, omdat elke operatieve ingreep anatomische veranderingen geeft, waar toch al zoveel individuele variatie is.

LITERATUUR

1. Decates T, et al. Numbers on injectable treatments in the Netherlands in 2016. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Aug;32(8):e328-e330. doi: 10.1111/jdv.14877. Epub 2018 Mar 6.
2. Zarringam D, et al. Increased usage of botulinum toxin and hyaluronic acid fillers in young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Oct;34(10):e602-e604. doi: 10.1111/jdv.16481. Epub 2020 May 15.
3. Schelke LW, et al. Unilateral blindness following an non-surgical rhinoplasty with filler. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2017.
4. Sito G, et al. Vascular complications after facial filler injection: a literature review and meta-analysis. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2019 Jun;12(6):E65-E72. Epub 2019 Jun 1.
5. Ashton MW, et al. The role of anastomotic vessels in controlling tissue viability and defining tissue necrosis with special reference to complications following injection of hyaluronic acid fillers. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jun;141(6):818e-830e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004287.

CORRESPONDENTIEADRES

Peter Velthuis

E-mail: p.velthuis@erasmusmc.nl



Contactallergie voor lokale geneesmiddelen: klinische beelden

A.C. de Groot

Iedere dermatoloog is wel bekend met het allergisch contacteczeem door lokale geneesmiddelen. Maar contactallergie kan zich in vele andere gedaanten presenteren, die lang niet altijd herkend worden. Dat kan leiden tot onvoldoende diagnostiek en suboptimale zorg. Dit artikel wil (en kan) daar verandering in brengen.

Lokaal werkende geneesmiddelen worden in diverse vormen aangebracht op de huid of op de slijmvliezen van de ogen, neus, mond, vulva, vagina, penis en anus om ziekten daarvan te behandelen. Veelgebruikte lokale geneesmiddelen zijn corticosteroiden, antibiotica, antimycotica, en lokaalanesthetica. Van de mogelijke bijwerkingen zien dermatologen het meest frequent allergisch contacteczeem. Het optreden hiervan wordt bevorderd doordat men lokale geneesmiddelen aanbrengt op niet-gezonde huid, vaak met een verminderde barrièrefunctie. Naar schatting heeft 10-15% van alle patiënten

die de dermatoloog met plakproeven test, een contactallergie voor een of meer lokale geneesmiddelen. [1,2] Bekende allergenen daarin zijn corticosteroiden (budesonide, hydrocortison en verwante steroiden), antibiotica (neomycine, framycetine, fusidinezuur), en lokaalanesthetica (cinchocaïne, benzocaïne). In totaal zijn bijna 375 lokale geneesmiddelen als contactallergenen beschreven. [3] Allergisch contacteczeem kan ook veroorzaakt worden door niet-farmaceutische bestanddelen, zoals parabenen, lanolin alcohol, parfumgrondstoffen of etherische oliën (afbeelding 1).



Afbeelding 1. Multipiele ronde plekken van erythemateus eczeem door contactallergie voor een component van het adhesivum in rivastigmine pleister; uit het aantal plekken valt af te lezen dat het eczeem tenminste 2 weken zichtbaar blijft (dagelijks wordt één nieuwe pleister aangebracht).



Afbeelding 2. Paarsig erythemateus allergisch contacteczeem door een lokaal NSAID; let op de enorme zwelling van het bovenbeen en de kissing dermatitis op de binnenzijde van het linkerbeen.

Dermatoloog np, Wapserveen



Afbeelding 3. Subacuut erythemateus en schilferend eczeem door miconazol in een antischimmelcrème.

Allergisch contacteczeem wordt veroorzaakt door contactallergie (vertraagd-type [type IV] overgevoeligheid). Het daarvoor veroorzaakte 'klassieke' allergisch contacteczeem (ACE) is iedere dermatoloog goed bekend. De allergie kan zich echter ook manifesteren met atypische eczematuze of niet-eczematuze verschijnselen, die in de beroepsgroep minder bekend zijn en die daarom hier gepresenteerd worden. Dit artikel is een sterk verkorte versie van een onlangs in *Dermatitis* verschenen overzichtsartikel (pdf op aanvraag – strikt voor eigen gebruik – beschikbaar). [1] Een volledig literatuuroverzicht van allergie voor lokale geneesmiddelen werd onlangs door de auteur in boekvorm gepresenteerd. [3]

KLINISCHE MANIFESTATIES VAN ALLERGISCH CONTACTECZEEM DOOR LOKALE GENEESMIDDELEN

Allergisch contacteczeem (ACE) door lokale geneesmiddelen kan een groot aantal vormen aannemen, waarvan sommige moeilijk te herkennen zijn; een overzicht staat uitgewerkt in tabel 1. In zijn klassieke vorm is het een acuut eczeem met jeuk, erytheem, oedeem, blaasjes en eventueel exsudatie (afbeelding 2). Subacute vormen met papels en schilfering komen ook regelmatig voor (afbeelding 3). Vaak blijft het eczeem beperkt tot de plaats van applicatie van het geneesmiddel, maar strooi-effecten naar andere delen van de huid en zelfs generalisatie zijn verre van zeldzaam. Dit is vooral het geval bij sterke allergenen en bij behandeling van ulcus cruris of hypostatisch eczeem (afbeelding 4).

Een contactallergische reactie op dermatocorticosteroiden manifesteert zich zelden als een klassiek acuut eczeem. Dat komt doordat het geneesmiddel weliswaar het eczeem induceert, maar tegelijkertijd onderdrukt door zijn anti-inflammatoire eigenschappen. Men moet denken aan een contactallergie voor corticosteroiden wanneer huidziekten zoals eczeem en psoriasis niet, slecht, of slechter dan verwacht reageren op de behandeling. [2] Dat geldt ook wanneer de afwijking erger wordt tijdens de behandeling of snel na het staken ervan.



Afbeelding 4. Allergisch contacteczeem door Hirudoid® crème aangebracht op oppervlakkige ulcera cruris; hier was alleen sprake van enige uitbreiding naar proximaal.

Tabel 1 Het spectrum van klinische manifestaties van ACE door lokale geneesmiddelen [1]

Veel voorkomende klinische manifestaties

- Acuut of subacuut ACE beperkt tot de plaats van applicatie.
- Eczeem dat zich uitbreidt naar andere plaatsen ('strooi-effecten') of generaliseert.
- Therapieresistentie van de behandelde dermatose (dermatocorticosteroiden).
- Verergering van de behandelde dermatose (eczeem, infecties).

Speciale/atypische vormen van allergisch contacteczeem

- Op erythema multiforme gelijkend ACE.
- ACE 'by proxy' (*connubial contact dermatitis, consort contact dermatitis*).
- Ectopisch allergisch contacteczeem.
- Pustuleus contacteczeem.
- ACE gelijkend op acute gegeneraliseerde exanthematische pustulose (AGEP).
- Andere atypische vormen (bijvoorbeeld aërogeen, lichenoid, gepigmenteerd of psoriasiform ACE, orodynie, ACE gelijkend op rosacea, contacteczeem met purpura).

Allergische reacties van de slijmvliezen

- Allergische reacties door oogdruppels.
- Allergische reacties door neusdruppels of neusspray.
- Allergische reacties door inhalatie (voor bovenste luchtwegen en longen).

Andere manifestaties van allergisch contacteczeem

- Fotoallergisch contacteczeem.
- ACE door beroepsmatig contact.

Systemisch allergisch eczeem (*systemic contact dermatitis*)

ACE door corticosteroïden kan ook de vorm aannemen van chronisch eczeem, dat veelal wat erger is aan de randen (*edge effect*). Omdat vaak niet aan contactallergie gedacht wordt, kan het langdurige gebruik ervan ook leiden tot de 'klassieke' bijwerkingen zoals atrofie, rosacea, periorale dermatitis of perinasale dermatitis. [2]

SPECIALE/ATYPISCHE VORMEN VAN ALLERGISCH CONTACTECZEEM

Er zijn verschillende speciale/atypische vormen van contactallergische reacties en ACE door geneesmiddelen (tabel 1). Bekend zijn op erythema multiforme gelijkende vormen van ACE met urticariële papels en plaques en iris-laesies. Ze zijn echter niet goed gedefinieerd en de histopathologie is ook anders dan die van erythema multiforme. Men spreekt van *connubial* of *consort* allergisch contacteczeem, tegenwoordig ACE *by proxy* genoemd, wanneer het geneesmiddel dat het eczeem veroorzaakt niet wordt gebruikt door de patiënt, maar door een partner, kind, ouder, broer of zus of iemand anders in de persoonlijke omgeving. Het gaat dan bijvoorbeeld om een moeder die haar kind met astma helpt met inhalatie en waarbij niet het kind allergisch wordt voor het geneesmiddel, maar wel de moeder. [4]

Ectopisch eczeem is ACE *alleen* op een plaats waar het geneesmiddel niet wordt aangebracht, bijvoorbeeld bij het gebruik van tioconazol nagellak (vroeger kwam het veel voor bij het gebruik van nagellak dat tosylamide/formaldehyde hars bevatte: geen eczeem op de vingers, alleen op de oogleden door contaminatie). Ook corticosteroïden kunnen ectopisch contacteczeem veroorzaken: op de plaats van applicatie is het eczeem onderdrukt, door resorptie en hematogene verspreiding komt het elders op. Sommige erupties van ACE vertonen pustels en in enkele gevallen wordt het beeld daardoor gedo-

mineerd: pustuleus ACE. Het kan zelfs lijken op acute gegeneraliseerde exanthematische pustulose (AGEP, wordt meestal veroorzaakt door systemische geneesmiddelen), maar koorts ontbreekt.

ALLERGISCHE REACTIES VAN DE SLIJMVLIEZEN

Ook geneesmiddelen aangebracht op de slijmvlieszen kunnen sensibilisatie en contactallergische reacties veroorzaken. Het gaat daarbij vooral om corticosteroïden die als spray gebruikt worden in de neus voor allergische rhinitis (budesonide), als oogdruppels voor de behandeling van allergische conjunctivitis (hydrocortison, prednisolon) en als inhalatietherapie bij astma (budesonide). Contactallergische reacties van het mondslijmvlies zijn zeldzaam. Tixocortolpivalaat is, naast budesonide, het meest frequente allergeen, maar dat wordt in Nederland niet gebruikt en is in de Europese basisserie voor plakproeven aanwezig als 'indicator' voor allergie voor corticosteroïden. Uiteraard kunnen ook andere geneesmiddelen allergische reacties veroorzaken, waaronder bètablokkers in oogdruppels voor glaucoom en andere geneesmiddelen die men in de oogheelkunde veel toepast, vooral fenylefrine. Allergische reacties door *oogdruppels* kunnen zich manifesteren met de volgende verschijnselen: jeuk, branderigheid, tranende ogen, conjunctivitis, erytheem en oedeem van de oogleden, en periorbitaal eczeem (afbeelding 5). Allergische reacties door *neusdruppels* of *neusspray* kunnen eveneens een breed spectrum aan manifestaties vertonen: jeuk, droog slijmvlies, branderigheid, verstopte neus, verergering van rhinitis, slikmoeilijkheden, oedeem van de tong, lippen en gezicht, en eczeem van de neus, bovenlip en gezicht. [5] Allergische reacties door *inhalatiegeneesmiddelen* voor luchtwegen en longen kunnen zich presenteren als eczeem rond de mond, maar veel vaker komen een of meer van de volgende



Afbeelding 5. Acuut allergisch contacteczeem door fenylefrine in oogdruppels met erytheem, enorm oedeem en enkele blaasjes op de oogleden en de omgevende huid, zich uitbreidend naar de neus.

symptomen voor: stomatitis, jeuk of droogheid van het slijmvlies van de orofarynx, droge hoest, moeite met praten (bijvoorbeeld door heesheid), pijn bij het slikken, benauwdheid, of piepende ademhaling. De symptomen ontstaan vaak al enkele dagen na het begin van de behandeling en enkele uren na de inhalatie. Daarnaast kan resorptie van geneesmiddelen door de slijmvliezen van de ogen, neus, of luchtwegen aanleiding geven tot systemisch allergisch eczeem (zie hieronder).

ANDERE MANIFESTATIES VAN ACE

Fotoallergisch contacteczeem kwam vroeger regelmatig voor door de fenothiazines (vooral promethazine, Phenergan®), maar is tegenwoordig zeldzaam, met uitzondering van lokale niet-steroidale geneesmiddelen zoals ketoprofen, piroxicam, diclofenac en benzydamine (alleen de laatste twee worden in Nederland lokaal toegepast). Meestal gaat het om een acuut eczeem of een ernstige 'zonnebrand' op plaatsen waar het geneesmiddel is aangebracht en vervolgens blootgesteld is geweest aan zonlicht of zonnebank. De huid die is afgedekt door dichte beharing, kleding of bijvoorbeeld een horloge blijft hierbij gespaard.

Allergisch contacteczeem door beroepsmatig contact met een geneesmiddel komt veel voor bij bijvoorbeeld mensen werkzaam in de gezondheidszorg en personeel in farmaceutische industrieën, maar is zeldzaam bij contact met lokale geneesmiddelen. Een bekend voorbeeld is de medewerker op de polikliniek oogheelkunde, die, voorafgaand aan oftalmologisch onderzoek, een medicament in de ogen van een patiënt druppels en daarna voor het onderzoek het oog openhoudt door met duim en een vinger de oogleden omlaag resp. omhoog te houden. Lokaal contact met het medicament leidt tot sensibilisatie en ACE van de vingertoppen. [6]

SYSTEMISCH ALLERGISCH ECZEEM

Systemisch allergisch eczeem (*systemic contact dermatitis*, ook wel *systemic allergic dermatitis* genoemd en vroeger *haematogenic contact dermatitis*) is een aandoening die ontstaat

Tabel 2. Manifestaties van systemisch allergisch eczeem [1]

- Activering van voorheen aanwezig eczeem.
- Activering van eerdere positieve plakproeven.
- Verergering van bestaand eczeem.
- Acrovesicleus eczeem van de handen en voeten.
- Geneesmiddelerupties:
 - uitgebreid of gegeneraliseerd eczeem;
 - maculopapuleus exantheem;
 - urticaria;
 - *baboon syndrome*;
 - erythema multiforme;
 - purpura;
 - vasculitis;
 - acute gegeneraliseerde exanthematische pustulose (AGEP).
- Systemische symptomen: koorts, malaise, misselijkheid, braken, diarree, hoofdpijn, gewrichtspijnen.

wanneer iemand, die gesensibiliseerd is voor een contactallergeen door lokale applicatie, systemisch (via de bloedbaan) wordt blootgesteld aan dat allergeen (in dit geval een geneesmiddel) of een kruis-reagerende substantie. Systemische blootstelling kan het gevolg zijn van resorptie door de huid of slijmvliezen (waaronder inhalatie), orale, intraveneuze of intramusculaire toediening van geneesmiddelen of via implantaten. [7,8] De mogelijke manifestaties van een dergelijke expositie in gesensibiliseerde individuen beperken zich niet tot eczeem en zijn opgesomd in tabel 2.

Bekende verschijnselen zijn activering van voorheen aanwezig eczeem of positieve plakproeven, verergering van bestaand eczeem, een uitgebreide eczematieuze eruptie en maculopapuleus exantheem. In de meeste gevallen worden dergelijke reacties veroorzaakt door oraal of parenteraal toegediende medicijnen, vooral corticosteroiden zoals oraal prednisolon of intraveneus methylprednisolon bij een patiënt die voorheen was gesensibiliseerd door lokale behandeling met bijvoorbeeld hydrocortisonacetaat of een ander kruisreagerend corticosteroid.

Ook lokale geneesmiddelen kunnen na resorptie systemisch allergisch eczeem veroorzaken. Het gaat daarbij vooral om diltiazem in de behandeling van anale fissuur (beschikbaar als diltiazemhydrochloride vaselinecrème FNA), het lokaalanestheticum cinchocaïne in Proctosedyl zalf® (bevat ook het bekende allergeen framycetine) die gebruikt wordt voor de behandeling van aambeien, en het corticosteroid budesonide in inhalatiepreparaten voor astma. [9] In het geval van diltiazemallergie en Proctosedyl is er meestal ook periaanaal eczeem te zien.

De meest karakteristieke manifestatie van systemisch allergisch eczeem is het zogenoemde *baboon syndrome* ('bavianen-syndroom'). [10] Kenmerken hiervan zijn diffuus felrood tot paars erytheem van de billen en dijen, als een omgekeerde driehoek of V-vormig, die doet denken aan het rode achterwerk van een baviaan, vaak gecombineerd met eczeem van de oksels en soms andere lichaamsplekken (afbeelding 6). Een soortgelijk beeld kan veroorzaakt worden door vertraagd-ty-



Afbeelding 6. Baboon syndrome door het gebruik van een zalf voor aambeien en contactallergie voor de bestanddelen cinchocaïne en soframycine.

pe overgevoeligheid voor systemische geneesmiddelen, met name antibiotica, maar zonder voorafgaande sensibilisatie. Dit wordt *symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema* (SDRIFE) genoemd. [11] Weliswaar werd door de

naamgevende auteurs voorafgaande sensibilisatie voor deze aandoening uitgesloten, maar de termen SDRIFE en baboon syndrome worden tegenwoordig toch vaak als synoniemen behandeld. [2]

LEERPUNTEN

- Acuut of subacuut allergisch contacteczeem is de meest voorkomende manifestatie van contactallergie voor lokale geneesmiddelen, met uitzondering van corticosteroïden.
- Aan contactallergie voor corticosteroïden moet gedacht worden bij onvoldoende therapeutisch effect van een behandeling daarmee of verergering van de behandelde dermatose.
- Atypische manifestaties van allergisch contacteczeem zijn onder meer erythema multiforme-achtig, pustuleus, aërogeen, gepigmenteerd en psoriasiform eczeem.
- Contactallergie voor medicijnen die in de ogen, neus of door inhalatie worden aangebracht kunnen eczeem van de omgevende huid veroorzaken, maar vaker klachten van de slijmvliezen.
- Tot die klachten behoren jeuk, branderigheid, tranende ogen, conjunctivitis (oogdruppels); jeuk, droog slijmvlies, branderigheid, verstopte neus (neusspray/druppels); stomatitis, jeuk aan slijmvlies van de orofarynx en benauwdheid (inhalatiegeneesmiddelen).
- Bij applicatie van geneesmiddelen op de slijmvliezen en rond de anus kan resorptie optreden die leidt tot een systemische reactie (systemisch allergisch eczeem).
- De meest voorkomende manifestaties daarvan zijn

activering van voorheen aanwezig eczeem of positieve plakproeven, verergering van bestaand eczeem, een uitgebreide eczematuze eruptie en maculopapuleus exantheem.

- Bij felrode billen en/of liezen: denk aan het *baboon syndrome*.

TREFWOORDEN

contactallergie - allergisch contacteczeem - lokaal geneesmiddel - systemisch allergisch eczeem - baboon syndrome

KEYWORDS

contact allergy - allergic contact dermatitis - topical pharmaceutical - systemic allergic dermatitis - systemic contact dermatitis - baboon syndrome

BELANGENVERSTRENGELING

Anton de Groot is de auteur van *Monographs in contact allergy*, Volume 3. Topical drugs, Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group, 2021 (ISBN 978-0-367-23693-9), waarnaar in dit artikel herhaaldelijk wordt verwezen

DANKBETUIGING

De auteur wil graag dr. Johan Toonstra bedanken voor het beschikbaar stellen van de afbeeldingen in dit artikel.

LITERATUUR

1. De Groot AC. Allergic contact dermatitis from topical drugs: An overview. *Dermatitis*. 2021; ter perse.
2. Goossens A, Gonçalo M. Topical drugs. In: Johansen J, Mahler V, Lepoittevin JP, Frosch P, red. *Contact dermatitis*, 6e ed. Cham, Switzerland: Springer, 2020:1019-55.
3. De Groot AC. *Monographs in contact allergy*, Volume 3. Topical drugs. Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group, 2021
4. Baek M, Goossens A. Patients with airborne sensitization/contact dermatitis from budesonide-containing aerosols 'by proxy'. *Contact Dermatitis*. 2009;61:1-8.
5. Pitsios C, Stefanaki EC, Helbling A. Type IV delayed-type hypersensitivity of the respiratory tract due to budesonide use: report of two cases and a literature review. *Prim Care Respir J*. 2010;19:185-8.
6. Okamoto H, Kawai S. Allergic contact sensitivity to mydriatic agents on a nurse's fingers. *Cutis* 1991;47:357-8.
7. Winnicki M, Shear NH. A systematic approach to systemic contact dermatitis and symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE). *Am J Clin Dermatol*. 2011;12:171-80.
8. Aquino M, Rosner G. Systemic contact dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:9-18.
9. Matos D, Serrano P, Brandão FM. Maculopapular rash of unsuspected cause: systemic contact dermatitis to cinchocaine. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34:260-1.
10. Oliveira A, Rosmaninho A, Lobo I, Selores ML. Intertriginous and flexural exanthema after application of a topical anesthetic cream: a case of baboon syndrome. *Dermatitis*. 2011;22:360-2.
11. Häusermann P, Harr T, Bircher AJ. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: Is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome? *Contact Dermatitis*. 2004;51:297-310.

CORRESPONDENTIEADRES

Anton C. de Groot

E-mail: antondegroot@planet.nl



Een snel evoluerende tumor op de slaap

J.D. van der Waa¹, D. Goudkade², R.J.W. van Kampen³, M.V. Heitink⁴

Een 63-jarige patiënt zagen wij op de polikliniek in verband met pijnlijke noduli rechts temporaal, sinds één maand bestaand. Er was geen sprake van voorafgaand trauma, manipulatie, erythem of squamae. Zijn verdere voorgeschiedenis was blanco.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij rechts temporaal gegroepeerd erythemateuze, vast aanvoelende noduli en een nodus. De afwijkingen waren pijnlijk bij aanraking en deels vastzittend aan de onderlaag. De lymfeklieren in het hoofd-halsgebied waren niet vergroot. Er werden twee bipten (afbeelding 1) genomen voor histopathologisch onderzoek. Na twee weken zagen wij patiënt opnieuw om de histologie te bespreken, waarbij opviel dat de nodus sterk gegroeid was tot een grootte van 4 bij 4 cm met centraal een weke livide plaque (afbeelding 2).

1. Wat is uw diagnose?

- A. amelanotisch melanoom met cutane metastasen
- B. atheroomcysten
- C. cutane sarcoidose
- D. lupus tumidus
- E. lymfoom

2. Welk aanvullend histopathologisch onderzoek zou u aanvragen?

- A. immunofluorescentie onderzoek voor IgM, IgA, IgG en complementfactoren
- B. immunohistochemie voor CD3, CD20 en CD30
- C. immunohistochemie voor CD68 en histochemische ZN en PAS+ kleuringen
- D. immunohistochemie voor P53



Afbeelding 1. Bij eerste presentatie: rechts temporaal gegroepeerd, erythemateuze vast aanvoelende noduli en een nodus. Markeringen werden gezet voor de bipten.



Afbeelding 2. Bij presentatie twee weken later: een sterk gegroeide nodus met centraal een weke livide plaque.

Het antwoord vindt u op pagina 44

CORRESPONDENTIEADRES

José van der Waa

E-mail: josevanderwaa@gmail.com

¹ Anios dermatologie, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen en Sittard

² Patholoog, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen en Sittard

³ Internist-hematoloog, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen en Sittard

⁴ Dermatoloog, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen en Sittard



Histologische regressie als gunstige prognostische factor bij stadium 1 en 2 melanoom

A.L. Nguyen | Aios Dermatologie, LUMC, Leiden | Ly Nguyen: a.l.nguyen@lumc.nl

Histologische regressie ziet men bij 10-58% van de cutane melanomen. Wat is de prognostische waarde van regressie bij melanoom? Enerzijds zou regressie een ongunstig prognostisch kenmerk zijn door onderschatting van de Breslow-dikte, anderzijds zou activatie van het immuunsysteem tegen het melanoom juist een gunstige prognostische factor kunnen zijn. El Sharouni et al. onderzochten in een cohort studie of histologische regressie was geassocieerd met een betere of slechtere overleving bij patiënten met een primair cutaan melanoom, gediagnosticeerd tussen januari 2000 en december 2014. Zij includeerden 17.271 Nederlandse patiënten en 4.980 Australische patiënten. Er was sprake van regressie bij 6.121 (35,4%) melanomen uit het Nederlandse cohort en 2.198 (44,1%) melanomen uit het Australische cohort. Voor Nederlandse patiënten was de hazard ratio bij aanwezigheid van regressie 0.55 voor recidief-vrije overleving en 0.87 voor algehele overleving. Voor Australische patiënten was de hazard ratio 0.61 voor recidief-vrije overleving en 0.73 voor algehele overleving. Subgroepanalyses toonden aan dat aanwezigheid van regressie bij melanomen met Breslow-dikte ≤ 4 mm de recidief-vrije overleving verbeterde en bij superficieel

spreadende melanomen zowel de recidief-vrije overleving als algehele overleving verbeterde.

CONCLUSIE

Histologische regressie is een gunstige prognostische factor voor patiënten met stadium 1 en 2 melanomen, vooral bij Breslow dikte ≤ 4 mm en superficieel spreadend subtype. Een beperking van deze studie dat er geen richtlijnen bestaan voor de beoordeling en rapportage van histologische regressie, waardoor pathologen dit subjectief beoordeelden op basis van algemeen geaccepteerde patroonkenmerken. Andere kanttekeningen zijn het ontbreken van de mitose-index van het melanoom voor het Nederlandse cohort, geen informatie over behandeling met immunotherapie voor beide cohorten en de aanname dat patiënten zonder sentinel-node procedure werden geclassificeerd als stadium 1 of 2.

El Sharouni MA, Aivazian K, Witkamp AJ, et al. Association of histologic regression with favorable outcome in patients with stage 1 and stage 2 cutaneous melanoma. JAMA Dermatol. 2021;157(2):166-173.



Complicaties bij tatoeages

S.A.S. van der Bent

Op 9 april 2021 verdedigde Sebastiaan van der Bent, oprichter van de Tattoo poli, aan de Vrije Universiteit zijn proefschrift met de titel *Tattoo complications: diagnosis and treatment*. Zijn promotor was prof. dr. Thomas Rustemeyer (Dermatologie, Amsterdam UMC) en zijn copromotor dr. Albert Wolkerstorfer (Dermatologie, Amsterdam UMC).

Tatoeages zijn een populaire vorm van *body art*. De prevalentiecijfers in Europa en de VS variëren tussen de 10 en 20%. Het aantal getatoeëerden en de soorten toepassingen van tatoeages zijn stijgende. Ondanks de populariteit is weinig bekend over de mogelijke complicaties van tatoeages, de klinische aspecten, pathomechanisme en behandeling ervan.

In de algemene introductie wordt een overzicht gegeven van de dermatologische complicaties bij tatoeages. Deze zijn onder te verdelen in infectieus, inflammatoir, neoplasma en overige complicaties. De gerapporteerde infecties zijn voornamelijk oppervlakkig en van bacteriële origine. Tot de inflammatoire reacties behoren de allergieën en auto-immuun huidziekten. Van alle allergische reacties op tattoo pigmenten, zijn de rode pigmenten het meest frequent betrokken. Tot de auto-immuun huidziekten behoren onder andere psoriasis, lichen planus, sarcoidose en lupus erythematoses. Deze kunnen een lokale opvlamming geven in de getatoeëerde huid door de procedure van het tatoeëren; dit is verklaarbaar door het Köbner-fenomeen. Niet zelden is de aangedane getatoeëerde huid de eerste manifestatie van een (systemische) auto-immuun ziekte. Tatoeage-inkt bevat mogelijk potentieel carcinogene stoffen; men beschouwt de relatie tussen huidkanker en tatoeages echter als co-incidenteel gezien het lage aantal gepubliceerde casus. Tot de overige complicaties horen onder andere misapplicatie, pigmentveranderingen, blow-out, neuropsensorische reacties, littekens en keloïd.

KLINISCHE ASPECTEN

Van alle chronische tattoo-reacties zijn allergische reacties op rode tattoo pigmenten het meest voorkomend (figuur 1). In hoofdstuk 2 komen de klinische aspecten van deze reacties aan bod: chronische jeuk, pijn of zwelling in één of meer tatoeages, scherp begrensd rondom de rood (of dat spectrum) getatoeëerde huid. In een 4 jaar durend prospectief onderzoek van de Tattoopoli includeerden wij 101 patiënten met een allergische reactie op rode tatoeage. De studie toonde aan dat de tijd voor het ontstaan van klachten gemiddeld 12 maanden is. De klinische presentatie was in 92% een 'plaque-type' reactie, in 3% een hyperkeratotische en in 5% ulceratief. Een hoog percentage van de reacties troffen we aan op zon-geëxposeer-

de lichaamsdelen: distale extremiteiten en het gelaat (83%). Verergering van de klachten na zonexpositie rapporteerden 32% van de patiënten. Het exacte pathomechanisme van deze reacties is vooralsnog onbekend, maar deze klinische bevindingen duiden op een vertraagde allergische reacties en dat zonlicht mogelijk een rol speelt in de vorming van allergenen.

In hoofdstuk 3 onderzochten we de prevalentie van tatoeages en geassocieerde klachten in patiënten met sarcoidose. Tegenwoordig is er een grote vraag naar tatoeages, ook onder patiënten met een auto-immuun ziekte. Er is echter weinig bekend hierover aangezien eerdere onderzoeken ontbreken. Een multicenter cross-sectioneel onderzoek werd verricht met gebruik van een online vragenlijst onder patiënten met sarcoidose. Van alle geschikte patiënten die de vragenlijst compleet invulden, had 22,2% een tatoeage. Hiervan gaven 21,3% aan klachten van de tattoo te hebben ervaren. In 90% van de gevallen betrof het een zwarte tatoeage en in 70% werden papels en nodi gerapporteerd. Een donkere huid was geassocieerd met klachten in de tatoeages, de reden hiervoor is nog onbekend.



Figuur 1. Foto: www.tattoopoli.nl

Dermatoloog, Tattoo poli, afdeling Dermatologie, Alrijne Ziekenhuis, Leiden

Hoofdstuk 4 omvat een case-serie van 5 patiënten met een granulomateuze reactie op permanente make-up van de wenkbrauwen. Klinisch uitte deze reactie zich in elevatie en gelige plaques in de cosmetische tatoeages. Het aantal tattoo sessies varieerde van 2 tot 15 voordat de klachten zich ontwikkelden. De tijd voor ontstaan van de klachten varieerde tussen de 1 en 18 maanden. Diagnostische differentiatie tussen sarcoidose, vreemdlichaamreactie en allergische tattoo reactie is lastig, aangezien al deze diagnoses histologisch een granulomateuze reactie kunnen tonen. In één van de vijf patiënten werd systemische sarcoidose gediagnosticeerd, hierbij was de tattoo de eerste manifestatie van de aandoening. We opperden dat er mogelijk een associatie bestaat tussen het aantal malen tatoeëren en het ontwikkelen van een granulomateuze tattoo reactie.

DIAGNOSTIEK EN PATHOMECHANISME

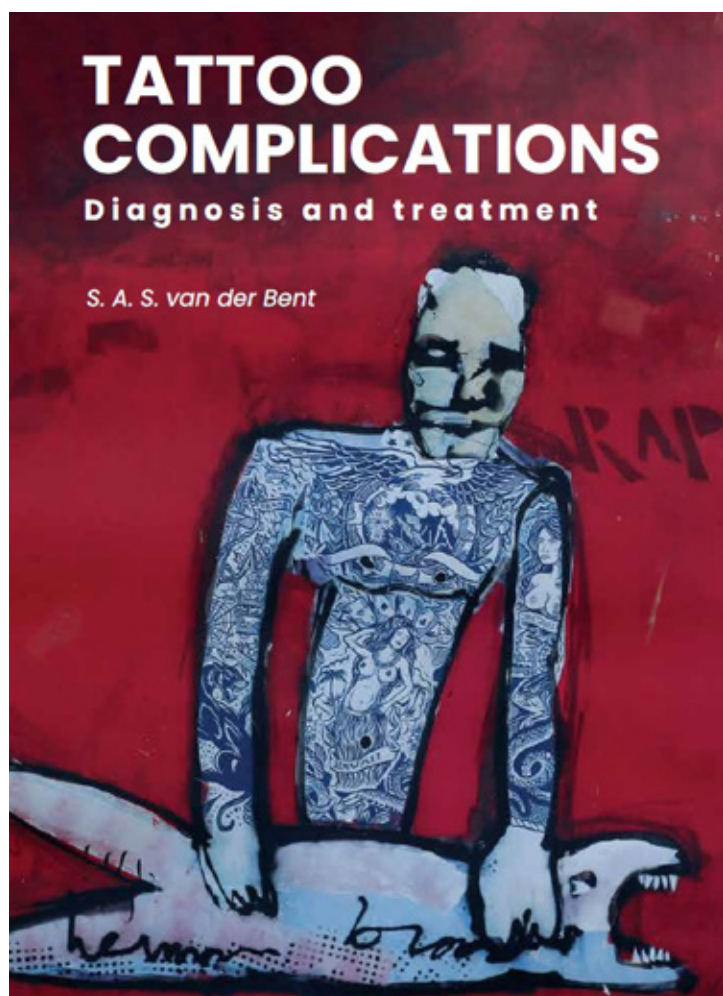
In hoofdstuk 5 onderzochten we de histopathologie van allergische reacties op rode tatoeages. De analyse betrof huidbiopoten van 74 patiënten, gericht op het inflammatiepatroon, cellen en pigmenten. Tot dusver zijn geen grote studies verricht naar de histopathologie bij tattoo complicaties. De resultaten toonden dat histiocyten de dominante inflammatoire cellen waren in 74,3%. Eosinofiele granulocyten daarentegen slechts in 8,1%. Het meest voorkomende histologische inflammatie-

patroon (37,9%) was een histiocyten dominante inflammatie met een grensvlakontsteking. Een grensvlakontsteking op zich zagen we in 64,8%. In 6 casus (8,1%) namen we microscopisch geen tattoo pigmenten waar. Dit is opmerkelijk aangezien uit een macroscopisch aangedane getatoeëerde huid is gebiopteerd. Een associatie werd aangetoond tussen de diepte van de tattoo pigmenten en de ernst van de inflammatie. De grote aanwezigheid van histiocyten valt te verklaren door de grote rol in het aangeboren immuunsysteem. Aangezien rode pigmenten aanwezig waren in alle huidlagen, inclusief rondom de basale epidermis, is het mogelijk dat deze pigmenten hebben bijgedragen aan de vorming van een of meerdere neo-antigenen, resulterend in een grensvlakontsteking. De bijzondere combinatie van een dominant histiocytair inflammatie en een grensvlakontsteking duidt mogelijk op een specifiek, immuun-gemedieerde reactie op tattoo pigmenten. Op basis van de klinische aspecten van reacties op rode tatoeages en de gevonden inflammatiepatronen en cellen in deze studie, opperen we dat deze reacties mogelijk een combinatie zijn van een subtype IVa en IVc vertraagde overgevoelheidsreacties.

Hoofdstuk 6 bevat de vergelijking van de potentie tot huidsensibilisatie van 3 rode en 2 zwarte tattoo-inkten door middel van het gebruik van interleukine-18 als biomarker in een gereconstrueerd menselijk huidmodel. In deze in vitro studie werden getest: 3 rode en 2 zwarte tattoo-inkten, 1 hulpstof (Hamamelis virginiana extract) en 1 controle irritativum (melkzuur). Het kweekmedium van RHS (gereconstrueerde epidermis met fibroblast-bevattende collageen hydrogel) werd dosisafhankelijk aangevuld met de testsubstanties in 24 uur. Hierna volgde beoordeling van cytotoxiciteit en potentie tot huidsensibilisatie door middel van respectievelijk histologie (Thiazolyl Blue Tetrazolium Bromide-test) en IL-18 secretie (enzymgebonden immunosorbentbepaling).

Resultaten: 4 van de 5 tattoo inkten toonden cytotoxiciteit. Tevens toonde 1 rode en 1 zwarte tattoo inkt een inflammatoire respons, geduid op basis van substantieel secretie van IL-18. Op basis van de resultaten van dit model concludeerden we dat 4 tattoo inkten cytotoxisch zijn (en derhalve irritatieve eigenschappen hebben) en 2 inkten in staat waren om een inflammatoire IL-18 respons te produceren. Dit laatste wijst erop dat een individu een contactallergische reactie kan ontwikkelen na expositie aan een van deze tattoo-inkten omdat deze contact-sensibilisatoren bevatten.

Hoofdstuk 7 bevat een haalbaarheidsonderzoek naar het gebruik van 3D optische beeldvorming in de kwantificering van allergische huidreacties op tatoeages. Gebruikersonafhankelijke metingen van cutane allergische reacties kunnen helpen bij de beoordeling, het management en de evaluatie van behandeling ervan. Een optische 3D scanner bracht het huidoppervlak van de allergische reacties in beeld waarbij de elevatie, volume en oppervlak werd vergeleken met een referentieoppervlak. De klinische haalbaarheid van deze methode testten we in 83 laesies van 17 patiënten. De meetfout werd gekwantificeerd door middel





Sebastiaan van der Bent

van het gebruik van een arm- en fantoommodel. Dit toonde betrouwbare metingen voor laesies met een diameter boven de 2.5 mm en oppervlakten kleiner dan 600 mm². Significante veranderingen in elevatie en volume van laesies van extremititeiten konden worden waargenomen. We concludeerden dat de kwantificatie van allergische huidreacties haalbaar is en tevens een veelbelovende methode voor de evaluatie en kwantificatie van behandeling ervan.

BEHANDELING

In hoofdstuk 8 staat een retrospectief onderzoek naar het gebruik van de ablatieve CO₂ laser als behandeling van allergische reacties op rode tatoeages. De behandeling van deze reacties is lastig, aangezien de tattoo pigmenten permanent en tot diep in de dermis aanwezig zijn. Lokale en intralesionale corticosteroiden zijn de eerstelijnsbehandelingen, echter is hierbij het effect vaak tijdelijk of beperkt. Tot dusver bestond het grootste onderzoek naar ablatieve full surface laser bij allergische tattoo reactie uit slechts 6 patiënten. Ons onderzoek resulteerde in klinische informatie uit de status en uit de gebruikte 25-delige vragenlijst wat betreft symptomen en tevredenheid. In totaal kregen 16 patiënten een behandeling met *full surface* of fractionele ablatieve CO₂ laser. Bij 15 patiënten (94%) namen we verbetering van de symptomen waar. Het merendeel van de patiënten behandeld met de *full surface* CO₂ laser was tevreden tot erg tevreden met het resultaat van de laser behandeling (75%) en zou deze behandeling aanbevelen aan anderen (87,5%). Bij 11 van de 16 patiënten werden littekens gerapporteerd, de mate van het hieruit voortvloeiende ongemak was echter laag. Voordelen van de CO₂ laser zijn dat het een permanente, accurate en een niet-bloederige behandeling betreft. We concludeerden dat de CO₂ laser

verbetering kan geven in de klachten bij allergische tattoo reacties als lokale corticosteroiden niet toereikend zijn. Tevens belichten we in dit hoofdstuk in het kort andere behandelingsmogelijkheden: conventionele excisie, *dermatome shaving*, allopurinol, hydroxychloroquine en de Q-switched laser.

In hoofdstuk 9 bespreken we de behandeling en beloop van verschillende tattoo-complicaties in specifieke patiënten. In hoofdstuk 9 A wordt de behandeling beschreven van een 73-jarige patiënte met een contactallergische reactie op een rode tatoeage van haar lippen. De klachten ontstonden 1.5 jaar nadat patiënte haar gehele lippen had laten tatoeëren. Behandeling met hydroxychloroquine 200 mg 2dd werd gestart waarna de klachten verbeterden in 3 maanden. Na 18 maanden werd een complete remissie van de huidafwijkingen waargenomen. In hoofdstuk 9 B staat de succesvolle behandeling van een 52-jarige patiënt met een granulomateuze tatoeagereactie met geassocieerde uveïtis. De klinische presentatie bestond uit het acuut ontstaan van zwelling en jeuk in al haar 11 zwarte tatoeages met simultaan een bilaterale recidiverende uveïtis. Geen aanwijzingen werden gevonden voor andere uveïtis-geassocieerde aandoeningen zoals sarcoïdose. De behandeling bestond uit hoge dosis prednison oraal en methotrexaat; dit leidde tot verbetering van de oog- en huidklachten. Een granulomateuze tatoeagereactie met geassocieerde uveïtis is een veelal onbekende entiteit en het onderliggende pathomechanisme is nog onbekend. Gesuggereerd wordt dat deze aandoening een granulomateuze vertraagde allergische reactie (type IV) op de tatoeage-inkt is of toch een uiting in het spectrum van sarcoïdose. In hoofdstuk 9 C beschrijven we de spontane remissie van een multi-resistente *Mycobacterium abscessus* infectie in de tattoo van een 56-jarige immunocompetente man. De klinische presentatie bestond uit multipale erythematosquameuze papels en pustels, voornamelijk gelokaliseerd in de zwart- en wit-getatoeëerde huid. Een kweekbiopt toonde *Mycobacterium abscessus*. Resistentie werd gevonden voor ciprofloxacin, clarithromycine, co-trimoxazol, doxycycline, imipenem, linezolid en moxifloxacin. Opmerkelijk genoeg rapporteerde de patiënt tussentijds spontane klinische verbetering. Na 1.5 maand werd totaal remissie van de huidafwijkingen waargenomen. Follow-up na 8 maanden toonde geen klinische aanwijzingen voor recidief van de infectie.

CORRESPONDENTIEADRES

Sebastiaan van der Bent

E-mail: sasvanderbent@alrijne.nl



Licht en kleur

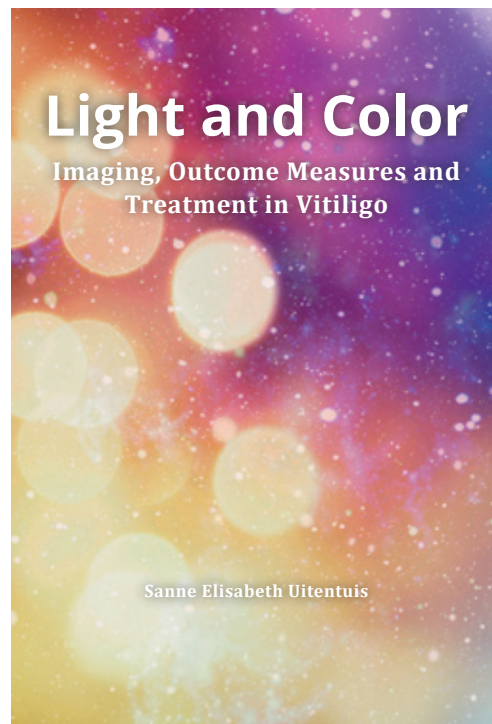
S.E. Uitentuis

Op 4 november 2020 verdedigde Sanne Uitentuis aan de Universiteit van Amsterdam haar proefschrift met de titel *Light and Color: Imaging, Outcome Measures and Treatment in Vitiligo*. Haar promotores waren prof. dr. Rosalie Luiten en prof. dr. Menno de Rie en haar copromotores dr. Albert Wolkerstorfer en prof. dr. Marcel Bekkenk (allen Dermatologie, Amsterdam UMC).

Vitiligo is een verworven huidaandoening met kenmerkende gedepigmenteerde maculae veroorzaakt door vernietiging van melanocyten. De aandoening heeft een significant negatief effect op de kwaliteit van leven. Het doel van dit proefschrift was om de vitiligozorg te verbeteren door de kennis over vitiligo te verbreden, met specifieke focus op beeldvorming (met UV-straling), uitkomstmaten en behandeling, waaronder NB-UVB behandeling en chirurgische technieken.

BEELDVORMING

Ultraviolet (UV) lampen zijn een essentieel hulpmiddel om de uitgebreidheid en verspreiding van vitiligo te beoordelen. Er worden verschillende UV-opstellingen gebruikt voor vitiligo-fotografie, waaronder: (i) Wood's lampen; (ii) softboxen met UV-lampen; (iii) UV-flitser bevestigd aan de camera; (iv) UV-flitser met hoog vermogen. Het doel van **hoofdstuk 2a** was het vergelijken van UV-opstellingen voor vitiligofotografie met betrekking tot beeldkwaliteit en gebruiksgemak. Er werden per patiënt twee afbeeldingen gemaakt met bovengenoemde vier UV-instellingen. De beeldkwaliteit werd afzonderlijk beoordeeld door drie geblindeerde vitiligo-experts op verschillende criteria. Twee professionele medisch fotografen scoorden voor elke opstelling het gebruiksgemak. In totaal werden 88 foto's beoordeeld van 11 patiënten. De algemene kwaliteit van afbeeldingen van grotere gebieden werd als 'goed' of 'zeer goed' beoordeeld in 12,1% (Wood's), 6,1% (softboxen), 15,2% (cameraflitser) en 78,8% (high-output flitser) van de gevallen. Voor kleinere gebieden werd de score 'goed' of 'zeer goed' gegeven aan 54,5%, 3%, 66,6% en 84,8% in dezelfde volgorde. De flitser met hoge output vonden de fotografen het gebruiksvriendelijkst. De UV-opstellingen kunnen de kwaliteitsscores van de verkregen afbeeldingen dus sterk beïnvloeden. De flitser met hoge output scoorde het beste voor zowel kleine als grote gebieden en voor gebruiksgemak. Alle opstellingen scoorden slecht qua schaduwvorming; er is meer onderzoek nodig om de optimale belichting te vinden om schaduwvorming te voorkomen.



Conventionele camera's zijn ongevoelig voor UV-straling. UV-fotografie maakt gebruik van een camera die UV stralen kan doorlaten en zichtbaar licht eruit kan filteren. Deze vorm van fotografie vangt alle stralen op die UV-lampen uitzenden, wat mogelijk de beeldvorming van vitiligo verbetert. UV-fotografie kan de beeldkwaliteit verbeteren en de beoordeling van specifieke laesies bij vitiligo verbeteren. Het doel van **hoofdstuk 2b** was om de beeldkwaliteit, validiteit en betrouwbaarheid van UV-fotografie te bepalen voor de beoordeling van specifieke vitiligolaesies. Afbeeldingen van patiënten met vitiligo werden gemaakt met UV-fotografie, een conventionele camera en laesies werden getekend op ruitjespapier en transparante vellen. De beeldkwaliteit werd gescoord

door vitiligo-experts en coassistenten. De intraclass-correlatiecoëfficiënten (ICC's) van de gemeten laesie oppervlakten bepaald met UV-fotografie en digitale oppervlaktemeting en de andere technieken werden verondersteld hoger te zijn dan 0,6. In totaal zijn 31 laesies van 17 patiënten onderzocht. De beeldkwaliteit werd beoordeeld als goed of zeer goed voor respectievelijk 100% en 26% voor UV-fotografie en de conventionele camera. ICC's van UV-fotografie en de conventionele camera, de transparante vellen en ruitjespapier, waren respectievelijk 0,984, 0,988 en 0,983, wat onze hypothesen bevestigt. De ICC's van de intra-beoordelaar en inter-beoordelaar betrouwbaarheid waren respectievelijk 0,999 en 0,988. De resultaten van dit onderzoek geven aan dat het gebruik van UV-fotografie voor de beoordeling van vitiligo-laesies, de beeldkwaliteit verbetert en valide en betrouwbaar is.

UITKOMSTMATEN

Voor de evaluatie van de algehele repigmentatie van vitiligo zijn twee nieuwe meetinstrumenten ontwikkeld om de mate van uitgebreidheid te meten met behulp van vragenlijsten: de Vitiligo Extent Score (VES) en de Self-Assessment Vitiligo Extent Score (SA-VES). De VES en SA-VES zijn gevalideerd en gebruiksvriendelijke meetinstrumenten voor het meten van de algehele uitgebreidheid van vitiligo. Om de interpreteerbaarheid van deze metingen te verbeteren, hebben we de minimale belangrijke verandering (*Minimal Important Change* - MIC) bepaald in **hoofdstuk 3**. De MIC is de kleinste verandering in score die patiënten (of klinici) als belangrijk beschouwen. Dit is onderzocht bij 135 patiënten met non-segmentale vitiligo in ziekenhuizen in Egypte, Korea, Singapore en Nederland. We vonden een MIC van -0,53% en -0,20% voor respectievelijk de VES en SA-VES. Onze resultaten verbeteren de interpreteerbaarheid van deze meetinstrumenten en laten zien wat de kleinste verandering in SA-VES en VES-scores is die patiënten en klinici belangrijk vinden. Deze resultaten kunnen worden gebruikt om het aantal respondenten in toekomstige studies te bepalen.

Voor de SA-VES, een door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaat, ontbrak nog informatie over hoe de verkregen score in uitgebreidheid, ernst en impact strata (licht-matig-ernstig) moest worden vertaald. Stratificatie is nuttig om inclusiecriteria voor onderzoeken te definiëren, het maakt vergelijking en poolen van resultaten mogelijk en kan worden gebruikt voor epidemiologisch onderzoek. Het doel van **hoofdstuk 4** was het ontwikkelen van uitgebreidheid-, ernst- en impactstrata voor de SA-VES op basis van gevalideerde ankervragen. In totaal hebben er 316 patiënten met non-segmentale vitiligo een vragenlijst ingevuld ontwikkeld in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Vitiligo-patiënten. De eerste 3 ankervragen in de vragenlijst [*Patient Reported Global Assessment* (PR-GA) voor uitgebreidheid, ernst en impact van vitiligo] werden beoordeeld op inhoudsvaliditeit, constructvaliditeit en intra-beoordelaar betrouwbaarheid. Vervolgens werden de PR-GA's gebruikt om de SA-VES te stratificeren op basis van een ROC-analyse. Voor alle 3 PR-GA's werd ten minste 75% van de hypothesen bevestigd. Deze studie geeft een eerste aanzet tot de interpretatie van de numerieke output

verkregen door de SA-VES (vitiligo-uitgebreidheid) en maakt de vertaling mogelijk naar een globale vitiligo-beoordeling voor uitgebreidheid, ernst en impact.

BEHANDELING

Behandeling van non-segmentale vitiligo blijft een uitdaging. Vitiligo behandeling bestaat al vele jaren uit lokale middelen, NB-UVB behandeling en chirurgische technieken, die er allemaal op gericht zijn de ziekteprogressie te minimaliseren en/of repigmentatie te stimuleren. Momenteel ontbreken gegevens over het meest effectieve behandelregime van NB-UVB behandeling. Het doel van **hoofdstuk 5** was om NB-UVB behandelingsregimes voor non-segmentale vitiligo retrospectief te vergelijken. Patiënten met vitiligo behandeld met NB-UVB behandeling werden opgenomen in twee tijdspannen. Groep I kreeg tweemaal per week een NB-UVB behandeling (conventionele behandeling) en groep II kreeg driemaal per week een NB-UVB behandeling, gecombineerd met lokale middelen (intensieve behandeling). Patiënten vulden een vragenlijst in over de mate en aanvang van repigmentatie, tevredenheid en bijwerkingen. Repigmentatie scores verschilden niet significant tussen de twee groepen. Het vroeg beginnen van repigmentatie in de eerste drie maanden leek hoger in groep II, maar dit verschil was niet significant (23,4% versus 51,1%; $p = 0,11$). In beide groepen was de meerderheid van de patiënten matig tot zeer tevreden met de behandeling (groep I: 70,2% groep II: 73,3%). Het optreden van bijwerkingen was vergelijkbaar. Deze studie geeft aan dat conventionele en geïntensiveerde behandeling voor non-segmentale vitiligo vergelijkbaar lijken. De geïntensiveerde behandeling kan effectiever zijn om het begin van repigmentatie te versnellen, maar grotere prospectieve studies zijn nodig om deze bevindingen te bevestigen.

Autologe celsuspensietransplantatie (CST) is een effectieve chirurgische behandelingsmethode bij segmentale vitiligo en piebaldisme. De werkzaamheid bij non-segmentale vitiligo



Prof. dr. Rosalie Luiten overhandigt de bul aan Sanne Uitentuis

is echter nog onvoldoende gevalideerd in gerandomiseerde gecontroleerde studies. Stabiliteit van vitiligo gedurende 12 tot 24 maanden wordt over het algemeen als essentieel beschouwd voor het slagen van deze therapie, maar dit komt niet bij alle patiënten voor. Het doel van **hoofdstuk 6a** was om de werkzaamheid en veiligheid van CST te beoordelen bij patiënten met non-segmentale vitiligo tijdens standaardbehandeling met immunosuppressieve therapie (NB-UVB behandeling gecombineerd met lokale behandeling). Een prospectieve, gerandomiseerde, voor de observator geblindeerde gecontroleerde studie werd uitgevoerd met in totaal 17 patiënten. Om de stabiliteit van de ziekte te bevestigen, werd een minigraft transplantatie test uitgevoerd en geëvalueerd na 6 maanden standaard behandeling; patiënten werden alleen gerandomiseerd voor deelname als de minigraft transplantatie 3 maanden daarna succesvol bleek. Vervolgens werden twee vergelijkbare gedepigmenteerde regio's per patiënt gerandomiseerd om CST of geen transplantatie te ontvangen. Ook werd de cellulaire samenstelling van het transplantaat geanalyseerd. De mediane repigmentatie in behandelde en controlegebieden was respectievelijk 17,3% en 9% na 3 maanden en 5,3% en 8,3% na zes maanden ($p = 0,11$). Slechts twee patiënten vertoonden een repigmentatie van meer dan 75% in het behandelde gebied. Het falen van de behandeling kon niet worden toegeschreven aan de samenstelling van het transplantaat. Twaalf patiënten hadden progressieve ziekte voordat ze met NB-UVB behandeling en lokale therapie begonnen. De studie werd stopgezet vanwege onvoldoende effect. Onze bevindingen geven aan dat non-segmentale vitiligo laesies die niet reageren op langdurige standaardbehandeling over het algemeen geen baat zullen hebben bij het toevoegen van CST aan deze behandeling en dat stabiliteit van vitiligo zonder therapie vereist is voor succesvolle CST.

Het doel van **Hoofdstuk 6b** was om te bepalen of het aantal getransplanteerde (levende) melanocyten en het totale cel aantal te correleren was met repigmentatie na CST bij patiënten met segmentale vitiligo en piebaldisme. Bij twintig patiënten behandeld met CST werden correlaties bepaald tussen repigmentatie en melanocyten, levende melanocyten of totaal aantal getransplanteerde cellen. Succesvolle repigmentatie was aanwezig bij zowel een laag als een hoog aantal getransplanteerde melanocyten per mm². Het aandeel levende cellen tijdens CST correleerde als enige significant met het percentage repigmentatie ($p = 0,015$). Onze bevindingen suggereren dat repigmentatie voornamelijk wordt bepaald door het aandeel levende cellen in de celsuspensie, in plaats van het melanocytegehalte of het absolute cel aantal.

Vaak wordt melanocytransplantatie gecombineerd met lichtbehandeling om de resultaten te verbeteren. Het is echter niet bekend of lichtbehandeling een bijkomend voordeel heeft en welke lichtbehandelingsmodaliteit in combinatie met melanocytransplantatie leidt tot optimale repigmentatie. In **hoofdstuk 7** hebben we een systematische review uitgevoerd om te bepalen of lichttherapie de uitkomst van melanocytransplantatie bij vitiligo patiënten verbetert. Publicaties van

klinische onderzoeken waarin transplantatietechnieken van melanocyten of huidcelsuspensies werden gecombineerd met lichttherapie werden opgenomen. We hebben 39 publicaties geselecteerd, met in totaal 1624 patiënten. Deze studies onderzochten verschillende modaliteiten voor lichttherapie, zoals NB-UVB ($n = 9$), PUVA ($n = 19$), UVA ($n = 1$), MEL ($n = 4$) en blootstelling aan actief zonlicht ($n = 9$). De studies die geen lichttherapie direct vergeleken met lichttherapie bevestigden de toegevoegde waarde van lichttherapie voor melanocytransplantatie. Er werden geen significante verschillen in repigmentatie gevonden in studies die lichttherapie modaliteiten rechtstreeks vergeleken. De algehele kwaliteit van de onderzoeken was matig tot slecht en vertoonde een hoge heterogeniteit tussen de onderzoeken. We concluderen dat lichttherapie de uitkomst van melanocytransplantatie bij vitiligo verbetert.

Naast de bovengenoemde conventionele behandelmodaliteiten, worden er verschillende nieuwe therapieën voor vitiligo ontwikkeld en onderzocht. Er is echter weinig bewijs voor de daadwerkelijke behoefte van patiënten aan nieuwe therapieën. Het doel van **hoofdstuk 8** was om het perspectief van patiënten op huidige en nieuwe therapieën voor vitiligo te beoordelen. In een prospectieve studie vulden 325 patiënten een vragenlijst in te over ziektebelasting, kwaliteit van leven, tevredenheid over huidige behandelingen en aspecten van nieuwe behandelingen. Van de respondenten was 94% van mening dat er nieuwe en verbeterde behandelingen nodig zijn en 86% van de respondenten zou bereid zijn deel te nemen aan klinische onderzoeken naar een nieuwe therapie. Van de patiënten meldde 49% dat de huidige behandelingen niet effectief waren en was 50% niet tevreden met de huidige behandelingen. Zevenenzestig procent van de patiënten ervoer laesies in het gezicht als een extreme last, terwijl dit respectievelijk 25%, 12% en 10% was voor laesies aan de handen, romp en voeten. De score voor emotionele belasting was significant hoger bij donkere huidtypes in vergelijking met lichte huidtypes. We concluderen dat er grote behoefte is aan nieuwe vitiligo-therapieën. Een aanzienlijk aantal patiënten in ons onderzoek is ontevreden over de huidige behandelingen en wordt emotioneel belast door de ziekte. Bovendien wenst de overgrote meerderheid nieuwe behandelingen en is bereid deel te nemen aan klinische studies.

Concluderend werpt dit proefschrift nieuw licht op de interpretatie van uitkomstmaten en hoe de kleur van gedepigmenteerde laesies optimaal kan worden hersteld met transplantatie en NB-UVB behandeling. Toekomstige studies zullen hopelijk de witte plekken kleuren en licht werpen op de resterende vragen om de behandeling van vitiligo verder te optimaliseren.

CORRESPONDENTIEADRES

Sanne Uitentuis

E-mail: s.e.uitentuis@amsterdamumc.nl



Improvement of *in vitro* food allergy diagnostics by identifying unique antibody traits

A.M. Ehlers

Op 18 februari 2021 promoveerde Anna Ehlers aan de Universiteit van Utrecht. De titel van haar proefschrift was "Improvement of *in vitro* food allergy diagnostics by identifying unique antibody traits". Haar promotor was prof. dr. A.C. Knulst en haar copromotor was dr. H.G. Otten.

In Europa heeft gemiddeld drie procent van de volwassenen bevolking last van een voedselallergie. In Nederland zijn dit vooral allergieën tegen pinda, hazelnoot, fruit (appel, perzik, kiwi) en schaaldieren. [1] De diagnose van voedselallergieën kan bestaan uit vier verschillende onderdelen: anamnese, huidtest (*skin prick test*), bloedonderzoek (meten van specifiek IgE) en de dubbelblinde voedselprovoactie. Hoewel de dubbelblinde voedselprovoactie als gouden standaard beschouwd wordt, zitten er nadelen aan zoals de tijdsinvestering, het risico dat de patiënt een allergische reactie ontwikkelt, en hoge kosten. Het meten van specifiek IgE is een minimaal invasief alternatief maar het kan resultaten opleveren die in tegenpraak zijn met de uitslag van een dubbelblinde provoactie:

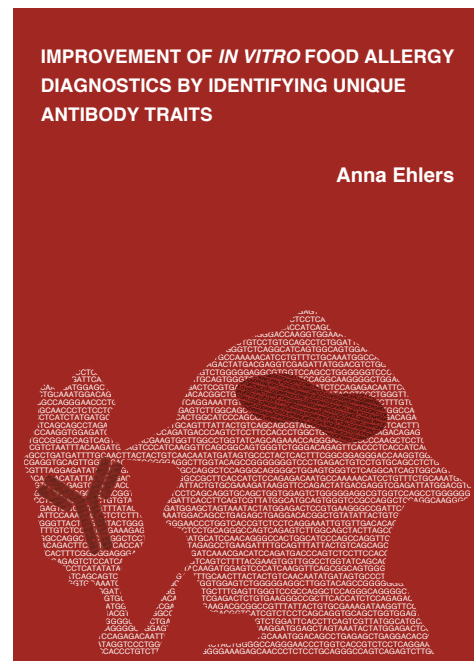
- a) De test toont geen specifieke IgE antilichamen, terwijl er wel sprake is van een bevestigde voedselallergie (**fout-negatieve test uitslag**)
- b) De test toont specifieke IgE antilichamen, terwijl er geen sprake is van een bevestigde voedselallergie (**fout-positieve test uitslag**)

Het doel van dit proefschrift was om de diagnose van een voedselallergie op basis van bloedtesten te verbeteren en daarmee in de toekomst het aantal benodigde voedselprovoacties te verminderen.

FOUT-NEGATIEVE TEST UITSLAGEN

Een deel van de voedsel allergische patiënten – bijvoorbeeld 30% van de sesamzaad allergische patiënten [2] - heeft geen aantoonbaar specifiek IgE in het bloed. Fout-negatieve testresultaten kunnen worden verminderd door het identificeren van verantwoordelijke allergenen die nog niet beschikbaar zijn voor de huidige specifiek IgE diagnostiek. In dit proefschrift hebben we ons erop gericht om missende allergenen voor macadamia noten en sesamzaad te identificeren.

Momenteel is slechts een klein aantal patiënten met een voedselallergie allergisch voor macadamia noten; rond 1%



van de boomnoten allergische populatie. [3] Er wordt echter verwacht dat deze aantallen gaan stijgen, aangezien de consumptie van macadamia noten flink groeit. Met behulp van het onderzoek kon een nieuw macadamia noot allergeen aangetoond worden: Mac i 1 behorend tot een groep eiwitten genaamd vicilinen. Tot de viciline groep behoren ook belangrijke bekende allergenen van andere voedingsmiddelen (bijvoorbeeld Ara h 1 van pinda). Mac i 1 werd door specifiek IgE van 30% (3/10) macadamia noten allergische patiënten herkend. Dit waren vooral patiënten met matig tot ernstige klachten en Mac i 1 kan daarom belangrijk zijn bij het identificeren van allergische patiënten met een verhoogd risico op ernstige klachten.

Onderzoeker, Divisie Laboratoria, Apotheek en Biomedische Genetica, Center for Translational Immunology, UMC Utrecht

De huidige test-kits voor de specifiek IgE diagnostiek (zowel serologie als SPT) bevatten vooral allergenen die in water oplosbaar zijn. Daarentegen zijn eiwitten die niet in water, maar in vet oplosbaar zijn meestal afwezig. Er is echter wel een groep vet oplosbare eiwitten, oleosinen genoemd, die als allergenen bekend zijn. [2,4] Om de rol van deze eiwitten beter in kaart te brengen, hebben we oleosinen uit sesamzaad (native en recombinant) en hun binding door specifiek IgE onderzocht. In tegenstelling tot onze verwachting was er alleen bij 17% sesam allergische patiënten specifiek IgE tegen sesam oleosinen aantoonbaar. Indien er wel specifiek IgE tegen sesam oleosinen aantoonbaar was, zaten de titer net boven de detectiegrens en hadden deze patiënten ook aantoonbaar specifiek IgE tegen bekende water oplosbare allergenen. Deze resultaten wijzen erop dat sesam oleosinen geen belangrijke bijdrage kunnen leveren aan verbetering van de huidige bloedtesten voor sesamzaad.

FOUT-POSITIEVE TEST UITSLAGEN

Het aantal fout-positieve test uitslagen is afhankelijk van het allergeen waartegen specifiek IgE bepaald wordt. Fout-positieve specifiek IgE metingen tegen pinda extract - meestal gebruikt in de huidige bloedtesten - komen vaker voor (rond 30-35%) dan fout-positieve specifiek IgE metingen tegen het pinda allergeen Ara h 2. [5] Hoewel specifiek IgE tegen Ara h 2 in ongeveer 90% van de patiënten een pinda allergie aantoont, is ongeveer 10% van de patiënten met specifiek IgE tegen Ara h 2 pinda tolerant. [6] Het optreden van fout-positieve test uitslagen kan mogelijk deels verklaard worden door verschillen tussen specifieke IgE antilichamen van allergische en tolerante patiënten. In dit proefschrift hebben we vooral gekeken naar verschillen in hun IgE herkenningspatroon, met name aan zogenaamde lineaire epitopen. Lineaire epitopen bestaan uit aminozuren die in de aminozuur sequentie op elkaar volgen. Dit is uitgezocht voor de kippenei allergenen Gal d 1 en 3. Voor de pinda allergenen Ara h 2 en 6 werd ook naar verschillen op gen-niveau gekeken.

Kippenei allergie komt vaak voor bij kinderen en deze 'groeien er meestal overheen', ofwel er vindt spontane tolerantie plaats. Echter komt kippenei allergie in mindere mate ook voor bij volwassenen, namelijk wanneer er geen spontane tolerantie optreedt, en het kan ook pas op volwassen leeftijd ontstaan. Uit ons onderzoek is gebleken dat een aantal volwassenen niet allergisch is voor kippenei, ondanks dat er sprake is van een verhoogd specifiek IgE tegen kippenei extract en de hoofdallergenen Gal d 1 en 3. Dit is een aanwijzing dat specifiek IgE tegen het complete allergeen Gal d 1 en 3 niet gebruikt kan worden om een kippenallergie bij volwassenen goed te voorspellen, hoewel specifiek IgE tegen Gal d 1 wel een aanwijzing voor een kippenei allergie bij kinderen kan zijn. [7] Door het bestuderen van de IgE herkenningspatronen zijn drie lineaire epitopen van Gal d 1 (aa 30-41, aa 39-50 of aa 84-95) geïdentificeerd die vooral herkend worden door specifiek IgE van kippenei allergische patiënten met moderate tot ernstige klachten. Daarmee kan diagnostiek gericht op deze drie epitopen bijdragen aan het verminderen van fout-positieve testuitslagen bij kippenei allergie diagnostiek van volwassenen. Voor de implementatie van



Anna Ehlers

specifiek IgE metingen tegen lineaire epitopen in de routine diagnostiek moeten nog makkelijk uitvoerbare tools ontwikkeld worden.

Voor het identificeren van IgE herkenningspatronen worden normaliter patiënten sera gebruikt. Echter kan het door het gebruik van patiënten sera mogelijk zijn dat relevante epitopen niet duidelijk of zelfs helemaal niet geïdentificeerd kunnen worden. Dit kan veroorzaakt worden doordat [8]:

- Het serum van allergische patiënten zowel IgE antilichamen kan bevatten die epitopen herkennen die voor het veroorzaken van een allergische reactie relevant zijn, als IgE antilichamen die epitopen herkennen die daarvoor niet van belang zijn. Dit bemoeilijkt de identificatie van relevante epitopen.
- Het serum van tolerante patiënten IgE antilichamen kan bevatten die ogenschijnlijk relevante epitopen herkennen. Deze epitopen zijn echter toch niet relevant, omdat de binding door het antilichaam (affiniteit) waarschijnlijk niet sterk genoeg is om basofielen en mest cellen te activeren.
- Het serum van tolerante patiënten niet-IgE antilichamen kan bevatten die de binding van relevante IgE antilichamen kunnen blokkeren.

Een mogelijke oplossing is om deze antilichamen afzonderlijk in kaart te brengen. Dit kan gedaan worden door de extractie van DNA van afzonderlijke B cellen, waarmee vervolgens de specifieke (monoclonale) antilichamen worden gemaakt. Om na te gaan of hiermee de diagnostiek kan worden verbe-

terd, zijn monoklonale antilichamen gericht tegen de allergenen Ara h 2 of 6 van pinda allergische en pinda tolerante patiënten gemaakt. Door het bestuderen van hun DNA-informatie zijn belangrijke verschillen tussen pinda allergische en tolerante patiënten aangetoond:

- Het variabele gedeelte van de zware antilichaam-keten dat belangrijk is voor het herkennen van het allergeen, werd veel vaker door één bepaalde groep V genen (VH3 familie genen) gevormd als ze afkomstig waren van allergische patiënten (89% pinda allergisch versus 54% pinda tolerant).
- Complementariteitsbepalende regio (CDR) 3 die meest belangrijk is voor het binden aan het allergeen, heeft in een deel van de specifieke antilichamen een unieke genetische opbouw als de antilichaam afkomstig is van een pinda allergische patiënt.

Deze resultaten wijzen erop dat er DNA-patronen bestaan die potentieel onderscheid kunnen maken tussen pinda allergische en pinda tolerante patiënten. Als er een eenvoudiger techniek ontwikkeld zou worden om deze verschillen te detecteren en deze resultaten in een grotere patiënten populatie bevestigd kan worden, kunnen bovenstaande resultaten bijdragen aan de ontwikkeling van een bloedtest die een beter onderscheid maakt tussen pinda allergische en niet pinda allergische patiënten.

De resultaten van dit proefschrift vormen een solide basis voor de ontwikkeling van verbeterde of nieuwe bloedtesten die fout-negatieve en fout-positieve test uitslagen kunnen verminderen of zelfs voorkomen. Afhankelijk van het allergeen bestaan er verschillende mogelijkheden om dit doel te bereiken: bijvoorbeeld de bepaling van specifiek IgE tegen lineaire epitopen (voor het kippenei allergeen Gal d 1) of het evalueren van antilichaam DNA-patronen (voor de pinda allergenen Ara

h 2 en 6). Daarnaast kan met het nieuwe macadamia noot allergeen en ook de lineaire epitopen van Gal d 1 een verhoogd risico op een ernstige reactie worden voorspeld.

LITERATUUR

1. Lyons SA, et al. Food Allergy in Adults: Substantial Variation in Prevalence and Causative Foods Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019. 7(6):1920-8.
2. Leduc V, et al. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy.* 2006. 61(3):349-56.
3. Sasaki M, et al. Prevalence of clinic-defined food allergy in early adolescence: The SchoolNuts study. *J Allergy Clin Immunol.* 2018. 141(1):391-8.e4.
4. Zuidmeer-Jonghejan L, et al., Oil body-associated hazelnut allergens including oleosins are underrepresented in diagnostic extracts but associated with severe symptoms. *Clin Transl Allergy.* 2014;4:4.
5. Klemans RJB, et al., Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2015. 45(4):720-30.
6. Blankestijn MA, et al. Specific IgE to peanut 2S albumin Ara h 7 has a discriminative ability comparable to Ara h 2 and 6. *Clin Exp Allergy.* 2018. 48(1):60-5.
7. Chokshi NY, Sicherer S. Molecular diagnosis of egg allergy: an update. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015;15(7):895-906.
8. Ehlers AM, et al. Can alternative epitope mapping approaches increase the impact of B-cell epitopes in food allergy diagnostics? *Clin Exp Allergy.* 2019;49(1):17-26.

CORRESPONDENTIEADRES

Anna Ehlers

E-mail: a.m.ehlers@umcutrecht.nl



Een snel evoluerende tumor op de slaap

Zie pagina 31 voor de vraag.

BESPREKING

Bij de presentatie van plots groeiende noduli kan men verschillende diagnoses overwegen. Vanwege de unilaterale presentatie en de korte tijd van ontstaan, was er een sterke verdenking op een maligniteit. Wij overwogen een amelanotisch melanoom, plaveiselcelcarcinoom, Merkelcelcarcinoom, lymfoom of een cutane metastase van een elders gelokaliseerde maligniteit. Tevens werden sarcoidose, tuberculose en lupus tumidus en morbus Jessner overwogen. De kliniek van de tweede presentatie paste bij een lymfoom of een cutane metastase vanwege de grootte, de snelle groei en de vaste consistentie.

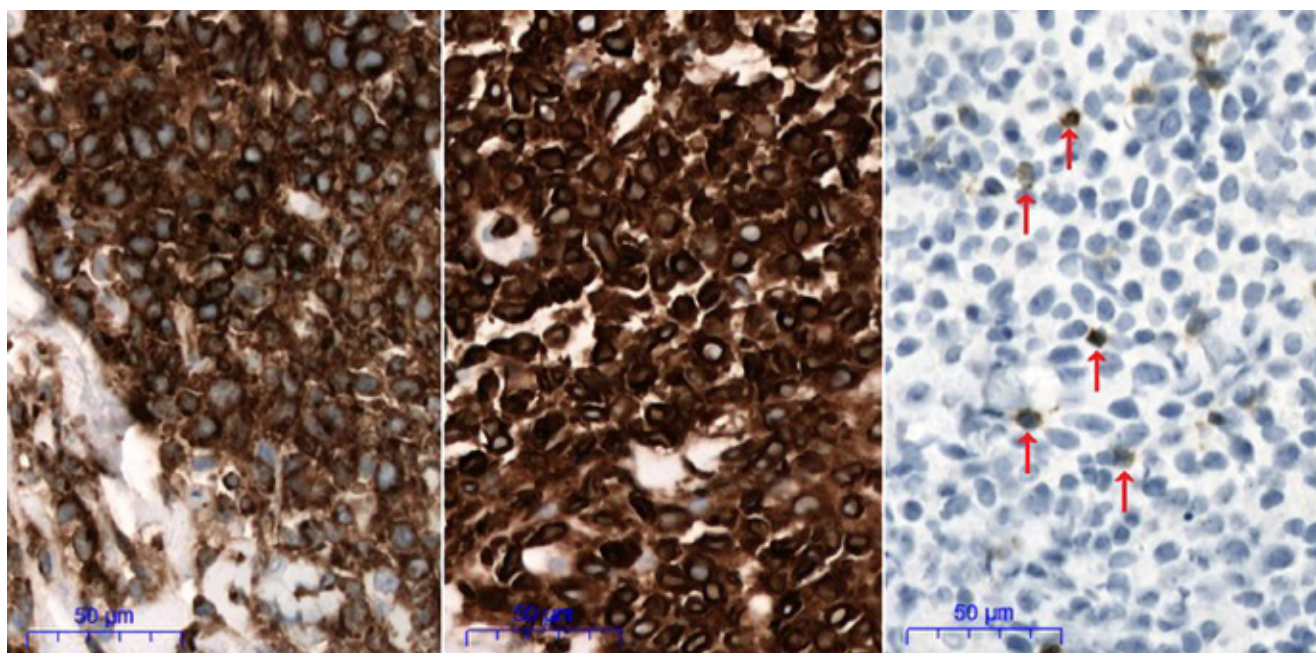
Bij het histopathologisch onderzoek werd een dens dermaal infiltraat aangetroffen zonder epidermotropie, met daarin een dominante atypische celpopulatie waarbij de immunotypering van deze cellen essentieel is voor de uiteindelijke diagnose. De T-cel markers CD3 en CD2 waren positief en bovendien waren deze cellen diffuus positief voor CD30 (afbeelding 3). Voorts was er expressieverlies van de T-cel marker CD5. Parallel verrichte overige markers zoals CD20 en S100 (die aankleuren in respectievelijk B-cellen en melanocytair cellen) waren negatief.

Concluderend werden er bij histopathologisch onderzoek aanwijzingen gezien voor een CD30 positieve T-cel lymfo-

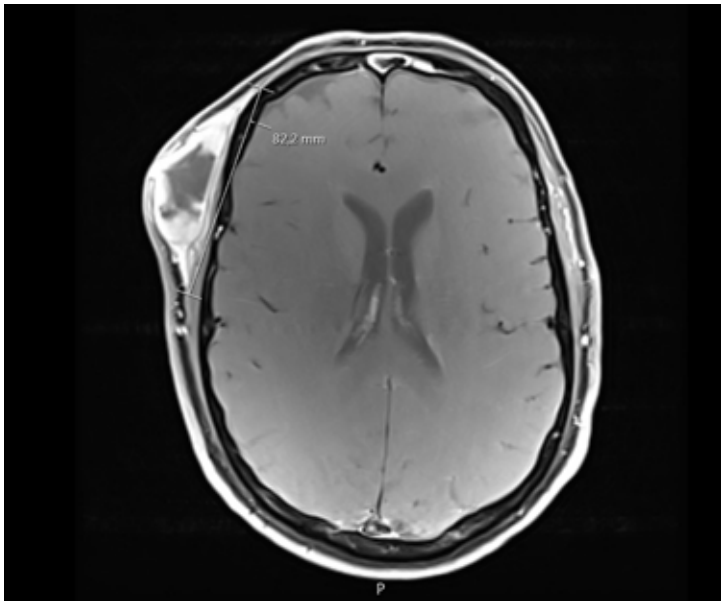
proliferatieve ziekte. Dit betreft een spectrum waarin lymfomatoïde papulose (LyP), primair cutaan anaplastisch groot-cellig T-cellymfoom (c-ALCL) en cutane lokalisatie van een systemisch ALCL zouden kunnen vallen. Histologisch zou een tumorstadium van een mycosis fungoides (MF) of van een folliculotrope MF (zeldzame variant van MF) ook mogelijk kunnen zijn. Aan de hand van correlatie met het klinisch beeld en aanvullend onderzoek dient de definitieve diagnose gesteld te worden.

Op basis van histologie en kliniek stelden wij de diagnose ALCL. Een LyP en tumorstadium van MF sloten wij uit op basis van de kliniek. Een LyP presenteert zich vaak met een komen en gaan van papels en noduli op romp en ledematen en kenmerkt zich niet door snelle groei. Gezien het ontbreken van voorafgaande patches of plaques en vanwege de lokalisatie achtten wij een tumorstadium MF niet waarschijnlijk. Omdat er geen sprake was van alopecia of jeuk is een tumorstadium folliculotrope MF minder waarschijnlijk.

Voor de differentiatie tussen een c-ALCL en cutane lokalisatie van systemische ALCL volgden aanvullende onderzoeken. Immunohistochemische tumormarkers EMA en ALK waren negatief, welke bij systemische ALCL relatief vaker positief blij-



Afbeelding 3. De atypische celpopulatie is positief voor CD30 en CD3. Er is expressieverlies van CD5, alleen enkele pre-existente tussengelegen T-cellen kleuren aan (enkele gemarkeerd met pijl). (van links naar rechts: immunohistochemische kleuringen voor CD30, CD3 en CD5).



Afbeelding 4. De MRI toonde een massa in de diepe subcutis met focale uitpuiling tegen de huidzone frontaal rechts en centraal tekenen van necrose.

ken te zijn. [1] De PET-CT-scan toonde geen afwijkingen elders in het lichaam en de MRI-scan toonde geen intracraniele betrokkenheid (afbeelding 4).

Radiotherapie en chirurgie zijn standaardbehandelingen van c-ALCL. Uit de literatuur blijkt dat enkele presentaties van c-ALCL in partiele of totale remissie kunnen gaan voordat behandeling opgestart is. In overleg met de patiënt kan men dan kiezen voor watchfull waiting of voor de hierboven beschreven behandelingen. [2,3]

De tien jaarsoverleving van c-ALCL is hoog maar recidieven worden frequent gezien. [1,2] Vanwege de snelle groei en de locatie startten wij bij deze patiënt met radiotherapie. Bij follow up werd klinisch alleen een litteken biopst resterend gezien (afbeelding 5). Daarnaast liet de follow up PET-CT-scan een complete respons zien zonder aanwijzingen voor nieuwe lokalisaties.

ANTWOORDEN KENNISQUIZ

Vraag 1: E

Vraag 2: B



Afbeelding 5. Na bestraling werd er slechts een biopstlitteken gezien met in het bestraalde gebied post inflammatoire hyperpigmentatie.

LITERATUUR

1. Chen C, Gu YD, Geskin LJ. A review of primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33(1):121-34.
2. Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood.* 2000;95(12):3653-61.
3. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, et al. EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood.* 2011;118(15):4024-35.



Interview met oud-voorzitter Jan Gerrit van der Schroeff

“Het heeft geen zin je te bedienen van allerlei niet-erkende fantasiatitels”

J.J.E. van Everdingen, F. Meulenberg

Jan Gerrit van der Schroeff, opgeleid van 1978 tot 1982 in Leiden bij prof. Polano en prof. Suurmond, had van 1991 tot aan zijn pensionering in 2015 een praktijk in het Bronovo Ziekenhuis in Den Haag en was voorzitter van de NVDV van 2001 tot 2004.

Hoe ben je voorzitter geworden van de NVDV? Wat kwam daar allemaal bij kijken?

“Ik ben gepolst door de aftredende voorzitter, Hanneke Muntendam. Enigszins lichtvaardig heb ik het voorzitterschap geaccepteerd. Eerder was ik penningmeester in een bestuur dat voortijdig was afgetreden en het leek mij een goed idee alsnog een volledige bestuursperiode te voltooien. Bovendien leek het mij aantrekkelijk mij intensief te bemoeien met alles wat er speelde binnen de NVDV. Overigens zonder een uitgesproken vooropgesteld doel. Mijn inspanningen waren erop gericht de gang van zaken binnen de vereniging zo goed mogelijk te laten verlopen en het kwaliteitsbeleid te ondersteunen. Ik voelde mij meer een rentmeester, dan iemand die voor de troepen uitloopt.”

“Binnen het bestuur bestond een goede onderlinge verstandhouding en plezierige samenwerking. Ook de deelname van leden uit diverse commissies en werkgroepen aan de bestuursvergaderingen vond ik stimulerend. Zodoende ben ik na mijn bestuursperiode voorzitter geworden van de Commissie Patiëntenvoorlichting, secretaris van de Commissie Nascholing, voorzitter van de Richtlijnwerkgroep Off-label gebruik in de dermatologie en vertegenwoordiger bij de Sectie Dermatovenereologie van de UEMS. Tevens zette ik het voorzitterschap van de domeingroep Dermatotherapie voort.”

Wat zijn de grootste verschillen tussen de NVDV in jouw tijd en de huidige NVDV?

“Een vergelijking maken tussen twee tijdperken is notoir lastig.” Geen wonder dat Van der Schroeff het laat bij een kort statement: “Het bureau is inmiddels veel professioneler met veel meer taken en medewerkers. De website is sindsdien verbeterd. Het kwaliteitsbeleid van de NVDV lijkt verder uitgebouwd. Eerlijk gezegd heb ik de ontwikkelingen binnen de NVDV de laatste jaren niet meer gevolgd en daardoor ben ik niet op de hoogte van de huidige stand van zaken.”

Wat waren de belangrijkste discussiepunten in jouw periode?

“Wat ik mij kan herinneren waren dat de ontwikkeling van DBC's (dat kwam op elke bestuurs- en ledenvergadering ter sprake), taakherschikking, capaciteitsplanning, richtlijnen en eventuele verkorting van de specialistische vervolgoopleidingen. Alleen het laatste onderwerp werd doorgeschoven, omdat de plannen van de overheid omtrent verkorting van de dermatologische opleiding nog niet concreet waren.”

Hij focust op het hoofdpunt: de ontwikkeling van de DBC's. “Er bestond veel onzekerheid of de invoering van DBC's een nadelige invloed zou hebben op de honorering van dermatologen. Dat verklaarde de grote weerstand bij de leden tegen de registratie van DBC's. Een bijkomende vrees was dat het veel tijd in beslag zou nemen. Uiteindelijk heeft het voor ons goed uitgepakt. Dat kwam mede doordat de Commissie Beroepsbelangen een beperkte set DBC's had ontwikkeld en dat werkte goed in de praktijk.” Hij vervolgt: “Een ander thema was de manpowerplanning. Er was van overheidswege geld beschikbaar voor uitbreiding van de opleidingen. Dat betekende regelmatig vergaderen met het Capaciteitsorgaan en de Orde van Medisch Specialististen.”

“Tijdens mijn bestuursperiode besloten wij dat het bureau van de NVDV ging verhuizen van de VvAA naar de nieuwe Domus Medica. De oplevering van de nieuwe Domus en de daadwerkelijke verhuizing gebeurden na mijn aftreden. De belangrijkste reden voor vestiging in de Domus Medica was verbetering van de contacten met de Orde van Medisch Specialististen en andere medische verenigingen en organisaties.”

Met welke tegenkrachten kreeg je te maken?

“Een groep dermatologen wilde zich de beroepstitel dermatochirurg aanmeten. Dat riep veel weerstand op bij chirurgen en plastisch chirurgen. De betreffende dermatologen wilden dat het bestuur zich achter hen zou scharen. Ons bestuur deed dat niet omdat wij van mening waren dat dermatologen

gebruik moeten maken van de erkende titel dermatoloog waarvoor zij zijn opgeleid. Uiteindelijk hebben de 'dermatochirurgen' zich neergelegd bij dit standpunt." Achteraf kreeg dat bestuur steun vanuit juridische hoek. In 2005 volgde een uitspraak van het Centraal Tuchtcollege dat de benaming 'chirurg' niet mag worden gebruikt zonder bevoegd te zijn deze specialistentitel te voeren." Resoluut: "Het heeft geen zin je te bedienen van allerlei niet-erkende fantasietitels als dermato-venereoloog, dermato-allergoloog of dermatochirurg."

Wat voor eigenschappen moet iemand hebben om een goede voorzitter te zijn?

"Ik denk dat je daarvoor geen specifieke eigenschappen nodig hebt. Je moet natuurlijk wel een vergadering kunnen leiden en meningsverschillen kunnen overbruggen. Iedereen kan het op zijn of haar eigen manier doen. Een luie voorzitter die alles delegeert, kan bijvoorbeeld net zo effectief zijn als een overijverige voorzitter die alles zelf onder controle wil houden. De kunst is om daar een goed evenwicht in te vinden. Binnen mijn bestuur liet ik het schrijven van brieven geheel over aan mijn secretarissen, maar als er een belangrijke brief de deur uitging, wilde ik daar nog wel even op broeden en aan schaven." Wie op deze manier de meetlat hanteert, kan de ogen niet sluiten voor minder goed ontwikkelde vaardigheden. Van der Schroeff is daar eerlijk in: "Ik trad niet graag op de voorgrond als het niet beslist nodig was. Ik was geen charismatische voorzitter."

Wat heb je in jouw bestuursperiode bereikt en wat niet?

"Volgens mij heeft ons bestuur redelijk adequaat leiding gegeven aan de vereniging en geanticipeerd op alle ontwikkelingen. Voor zover ik weet, hebben wij niets essentieels laten liggen. Hoewel, toch werd iets niet bereikt, alleen was dat lang na mijn bestuursperiode. Ik heb mij ingezet voor het behoud van de vergoeding van ureummiddelen. Ureumzalf 10% FNA heeft een vettere basis dan de crèmes en koelzalf. Het is wenselijk om te beschikken over diverse bases. Ik hoopte dat als de zorgverzekeraars het aantal bereidingen met ureum te uitgebreid vonden daar dan een keuze uit kon worden gemaakt. Maar het pakte anders uit. Ze drongen aan op een duiding bij het Zorginstituut en dat had uiteindelijk een ongunstige uit-

komst. Geen enkele bereiding met ureum werd meer vergoed! Een hard gelag voor patiënten die daar veel baat bij hebben." Van der Schroeff liet ook een erfenis achter: "Aan het einde van mijn voorzitterschap heb ik een beleidsvisie geschreven over toekomstige ontwikkelingen in de Nederlandse dermatologie en hoe daarop te anticiperen. Het opvolgende bestuur heeft deze toekomstvisie grotendeels uitgevoerd."

Wat heeft het voorzitterschap je gebracht, zowel in positieve als in negatieve zin?

"Het was een leuke en leerzame ervaring waar ik met plezier op kan terugkijken. Ik kan niet zo gauw negatieve ervaringen bedenken." Of hij ook ergens spijt van heeft: "Ik kan niets bedenken. Er zijn vast dingen niet goed gegaan, maar ik kan het mij niet herinneren."

Heeft het voorzitterschap je ook iets opgeleverd in jouw persoonlijke ontwikkeling / in jouw werk?

Schuiven de vragen op naar de eigen persoonlijkheid en karaktertrekken, dan trekt Van der Schroeff een charmante doch duidelijke grens. "Ongetwijfeld zal deze ervaring invloed hebben gehad op mijn persoonlijke ontwikkeling, maar ik kan dat niet goed benoemen. Op mijn werk had het weinig effect, denk ik."

Een man met een missie of motto lijkt hij niet te zijn. Hiernaar gevraagd tovert hij verrassend genoeg aan het eind van het vraaggesprek een heus motto tevoorschijn, al is dat motto een latere verworvenheid: "Sinds enkele jaren heb ik als motto dat je na het bereiken van de 65-jarige leeftijd geen tijd moet besteden aan dingen waar je geen zin in hebt. Dat heb ik overgenomen van het personage Jep Gambardella, die zijn 65e verjaardag viert in de film *La grande bellezza* van regisseur Paolo Sorrentino. Het naleven van dit voornemen is helaas niet altijd mogelijk, zoals bijvoorbeeld blijkt uit mijn medewerking aan dit interview."

CORRESPONDENTIEADRES

Jannes van Everdingen

E-mail: j.vaneverdingen@nvdv.nl

Boek in wording

Bovenstaand interview is een voorpublicatie uit een boek dat dit jaar verschijnt bij gelegenheid van het 125-jarig bestaan van de NVDV. Het is een rijk geïllustreerd boek over de geschiedenis van de NVDV vanaf de oprichting in 1896. De oplage wordt bepaald door het aantal bestellingen dat wij krijgen. De eerste intekenaars betalen 15€, inclusief verzendkosten. Als het boek moet worden bijgedrukt

in kleinere oplage door latere bestellingen, zal het waarschijnlijk iets duurder worden, circa 20€. Wie zekerheid wil, raden wij aan het boek nu te bestellen door het sturen van een e-mail naar secretariaat@nvdv.nl onder vermelding van 'Boek 125 jarig bestaan NVDV'. Zodra het boek verschijnt, ontvangt u hiervoor een factuur en krijgt u na betaling het boek thuisgestuurd.



Sven van Egmond

Fotografie: Sven Scholten (svenscholten.com)



Sven van Egmond zoekt steun voor HUKAs.

Sven van Egmond studeerde geneeskunde in Leiden. In 2017 startte in Rotterdam zijn promotieonderzoek naar de huidkankerzorg in Nederland, belicht vanuit diverse perspectieven, waarop hij in maart 2021 promoveerde. Sinds januari 2021 werkt hij als post-doctoraal onderzoeker bij de afdeling Dermatologie van Stanford University in Californië, USA. Een kennismaking met een man die zichzelf typeert als een "stressloze, ambitieuze levensgenieter."

Wat was vroeger uw grote toekomstfantasie?

"Ik had, en heb nog steeds, de toekomstfantasie om ooit als barista in de bergen van Italië een koffietentje te runnen. Lijkt mij heerlijk om de hele dag koffie te zetten (en drinken) en te kletsen met de gasten. Dit zou goed te combineren zijn met een nabijgelegen wijngaard en een wijnbar."

Wat maakt voor u de combinatie dokter én onderzoeker zo aantrekkelijk? Waar gaat uw hart het meest naar uit?

"Als dokter heb je het voorrecht om mensen direct te kunnen helpen. Het nadeel is dat je steeds maar één persoon tegelijk kan helpen, waarbij je als onderzoeker een groter bereik hebt. Mijn hart gaat het meest uit naar de combinatie, maar als ik zou moeten kiezen, zou ik voor dokter gaan omdat dat de kern is van geneeskunde."

U bent één van de oprichters van de Huidkankerstichting (HUKAs). Waarom is die stichting in het leven geroepen?

"Vanuit focusgroepen met patiënten met basaal- en plaveiselcelcarcinoom kwam naar voren dat er een behoefte was aan een patiëntenorganisatie voor deze grote groep patiënten. Achteraf merken we ook dat er een behoefte is vanuit de wetenschap. Steeds vaker wordt HUKAs gevraagd om een patiëntperspectief toe te voegen aan onderzoeksaanvragen, medicatie-beoordelingen en richtlijnen."

Wat is uw rol daarin?

"Samen met Jaap Touw (huidkankerpatiënt) gingen we het avontuur aan. We hadden aanvankelijk beiden geen idee hoe je een patiëntenorganisatie opzet. Inmiddels zijn we hier een stuk wijzer in geworden en heeft HUKAs een solide basis met een mooie website en backoffice, en vindt HUKAs steeds meer haar plaats als een professionele patiëntenorganisatie. Ons eerste project, gericht op betere zonbescherming voor buitensporters, blijkt al zeer succesvol: In samenwerking met de Nederlandse Golf Federatie en L'Oréal worden dit jaar alle 260 golfbanen in Nederland voorzien van displays met La Roche-Posay zonnebrandcrèmes vergezeld van een uitgebreide campagne voor golfend Nederland!"

Wat is op dit moment het grootste probleem voor HUKAs, en hoe kunnen dermatologen de stichting vooruit helpen?

"Ons doel voor 2021 is meer bekendheid te creëren.

Dermatologen kunnen een grote bijdrage leveren door hun

patiënten te wijzen op HUKAs, hierbij kunnen ze de zakkaartjes meegeven die we naar alle dermatologische centra stuurden." Hij vervolgt: "Om in aanmerking te komen voor subsidie, moeten we voor 1 augustus 2021 een bestand hebben met 100 donateurs (minimaal 25 euro). Dermatologen en aios kunnen zelf uiteraard ook donateur worden via www.hukas.nl. Met behulp van die overheidssubsidie kunnen we de organisatie verder uitbouwen en professionaliseren."

Wat is uw guilty pleasure?

Volmondig en vol overtuiging: "Een versgebakken frikandelbroodje." Hiervoor mag men hem 's nachts wakker maken. Maar ook "een laserlichtshow installeren. Ik heb altijd al een fascinatie gehad voor lichten en lasers, en beheer nu een redelijke lichtinstallatie."

Hebt u een motto?

"Mijn motto luidt: 'Alles is geweldig!' Overgenomen van een collega; door alles geweldig te vinden, wordt alles geweldig, of in ieder geval een stuk beter dan dat je erover klaagt."

Terug naar de onderzoekersrol. Hoe kwam u in Stanford terecht?

"Een poosje geleden kwam ik op een congres in Berlijn in contact met prof. Linos, omdat haar onderzoek veel raakvlakken heeft met mijn onderzoek. Toen we opnieuw contact zochten met haar, bleek ze een plek en financiering te hebben voor een postdoc-positie, met een project wat op mijn lijf geschreven is."

Wat gaat u daar doen als postdoc?

"Ik ga mij bezighouden met *active surveillance* van basaalcelcarcinomen. Er zijn veel kwetsbare ouderen met een korte levensverwachting bij wie men basaalcelcarcinomen nog altijd behandelt. Met name in Amerika, waar ze chirurgischer zijn ingesteld én defensiever behandelen, zorgt dit voor veel onnodige behandelingen. Deze groep patiënten heeft namelijk wel last van de excisie (nabloedingen, pijn, infecties, maar ook kosten en ziekenhuisbezoeken), terwijl ze mogelijk al aan andere oorzaken zouden overlijden voordat ze last zouden krijgen van hun basaalcelcarcinoom."

Mogen we uw adres doorgeven aan alle dermatologen als een potentieel logeeraadres?

"Dat zou zeker gezellig zijn! Mijn landingsplek wordt wel een soort postdoc-studentenhuis (met 13 postdocs), wat voor mij ideaal is om een sociaal netwerk op te bouwen, maar voor de gemiddelde dermatoloog wellicht iets té chaotisch is."

En als we daar toch zijn: wat mogen we niet missen in Stanford?

"Ik zou het ruim plannen. Uiteraard de zeer mooie natuurparken bezoeken! En afhankelijk van het seizoen kan er geskied worden op enkele uren rijden van Stanford. Maar een wandeling over de Golden Gate Bridge en een bezoek aan San Francisco mag natuurlijk niet ontbreken."