

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.

De inhoudelijke verantwoordelijkheid van congres- en nascholingsnummers berust bij de gastredactie van het betreffende nummer.

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'

M.W.D. Brouwer
A.L. Nguyen
Dr. N.A. Ipenburg

BEELDREDACTIE

Lies Rijksen
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 Sponsele

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2023 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

DERMATOLOGENDAGEN 2023

Gastredactie: Deepak Balak, Mariëtte Boon, Remco van Doorn, DirkJan Hijnen, Klara Mosterd, Ineke Terra en Liselot Vink

- 3** Programma
- 4** Scabiës: oorzaken therapiefalen en aanwijzingen voor de praktijk
- 7** Dermatosen in het AZC
- 9** Levensbedreigende huidinfecties (en levensbedreigende infecties met huidmanifestaties)
- 11** De chirurgische rol in het stadium I-II melanoom
- 12** Wanneer is diagnostiek voor anale kanker voorloperstadia zinvol?
- 15** Biologie en pathofysiologie van de JAK-STAT pathway
- 17** Dermatologie over de grens - Ervaringen uit Indonesië
- 21** "Living out in the wops" - The Dutch dermatology experience Aotearoa
- 25** Dermatologie in Afrika
- 29** Obesitas en de huid: stand van zaken en nieuwe behandelopties
- 30** Psoriasis en dieet: wat kunnen we leren van spreekwoorden?
- 32** De rol van voeding en supplementen bij huidziekten
- 36** Optical coherence tomography in de diagnostiek van basaalcelcarcinoom

VERENIGING

- 37** Eczeem wereldwijd in kaart gebracht
- 39** DermateGroen!

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.

PROGRAMMA

Donderdag 9 maart 2023

08.45	Ontvangst en registratie
09.25	Welkom
BLOK 1	INFECTIES
09.30 - 11.00	Voorzitters: Marjolein Koldijk & Robert Vodegel
09.30	Scabies <i>Dr. R.M. (Robert) Vodegel, MCL, Leeuwarden</i>
10.00	Dermatosen in het AZC <i>Drs. L.M. (Lotte) Van Dijk, Praktijklijn/MCC</i>
10.30	Levensbedreigende huidinfecties <i>Dr. S. (Sandra) Arend, LUMC, Leiden</i>
11.00	Koffiepauze
BLOK 2	(ON)ZIN IN DE DERMATO-ONCOLOGIE
11.30 - 13.00	Voorzitters: Remco van Doorn & Elsemieke Plasmeijer
11.30	Het nut van re-excisie, sentinel node en adjuvante therapie bij melanoom <i>Dr. D.J. (Dirk) Grünhagen, Erasmus MC, Rotterdam</i>
12.00	Wanneer is diagnostiek voor anale intra-epitheliale neoplasie (AIN) zinvol? <i>Prof.dr. H.J.C. (Henry) De Vries, Amsterdam UMC</i>
12.30	Follow-up na BCC, SCC en melanoom: te veel of te weinig? <i>Dr. E.I. (Elsemieke) Plasmeijer, Antoni van Leeuwenhoek/LUMC, Amsterdam/Leiden</i>
13.00	Lunchpauze
BLOK 3	DERMATOLOGY GOES INTRACELLULAR - INHIBITION OF THE JAK-STAT PATHWAY
14.00 - 15.30	Voorzitters: Deepak Balak & Dirk Jan Hijnen
14.00	Biologie en pathofysiologie van de JAK-STAT pathway <i>Prof.dr. M.A.F.J. (Mart) van de Laar, Universiteit Twente, Enschede</i>
14.30	JAK remmers voor de behandeling van constitutioneel eczeem <i>Dr. D.J. (Dirk Jan) Hijnen, Erasmus MC, Rotterdam</i>
15.00	JAK-inhibitors for alopecia areata and vitiligo <i>Dr. B. (Brett) King, Yale School of Medicine, USA</i>
15.30	Theepauze
16.00	ALV NVDV
17.00	Borrel
19.00	Diner/avondprogramma

Vrijdag 10 maart 2023

08.30	Ontvangst en registratie
BLOK 4	DERMA OVER DE GRENS
09.00 - 10.30	Voorzitters: Liselot Vink & Arjan Hogewoning
09.00	Dermatologie over de grens - Ervaringen uit Indonesië <i>Dr. M.L. (Marlous) Grijsen, Oxford University Clinical Research Unit Indonesia, Jakarta, Indonesië</i>
09.30	"Living out in the wops", the Dutch dermatology experience Aotearoa <i>Drs. R.K. (Ruud) Horlings, Martini ziekenhuis Groningen / UMCG, Groningen</i>
10.00	Dermatologie in Afrika <i>Dr. A.A. (Arjan) Hogewoning, Mauritskliniek Den Haag en Amsterdam</i>
10.30	Koffiepauze
BLOK 5	VOEDING EN DE HUID
11.00 - 12.30	Voorzitters: Ineke Terra & Mariëtte Boon
11.00	Obesitas en de huid: stand van zaken en nieuwe behandelopties <i>Dr. M.R. (Mariëtte) Boon, LUMC, Leiden</i>
11.30	Psoriasis en dieet <i>Dr. L. (Lynda) Grine, Universiteit Gent</i>
12.00	Voedingsdeficiënties en de huid <i>Prof.dr. R. (Reinhart) Speeckaert, Universiteit Gent</i>
12.30	Lunchpauze
BLOK 6	AFSLUITEND BLOK
13.30 - 15.00	Voorzitter: Klara Mosterd
13.30	What's new NVDV <i>Prof.dr. E.M.G.J. (Elke) de Jong, Radboudumc, Nijmegen</i>
13.55	What's new NVED 1: Late cornified envelope genen, microbiota en psoriasis <i>Dr. Hanna Niehues, RIMLS/Radboudumc, Nijmegen</i>
14.10	What's new NVED 2: Optical coherence tomography in de diagnostiek van basaalcelcarcinoom <i>Drs. Tom Wolswijk, MUMC+, Maastricht</i>
14.25	Keynote: Dermoscopy of AK, BCC and SCC <i>Dr. Aimillios Lallas, Thessaloniki, Greece</i>
15.00	Afsluiting



Scabiës: oorzaken therapiefalen en aanwijzingen voor de praktijk

J.M. Oldhoff¹, R. Vodegel²

In onze dagelijkse praktijken zien we een toename van scabiësinfecties. In dit artikel worden epidemiologie, mogelijke oorzaken therapiefalen, huidige beleidsadviezen en kennislacunes besproken. Op het moment van schrijven wordt gewerkt aan een revisie van de landelijke LCI-richtlijn scabiës en de MDR SOA.

EPIDEMIOLOGIE EN ACHTERGROND

Recent onderzoek op basis van de NIVEL-database en de Stichting Farmaceutische Kengetallen laat over de periode 2011-2020 een ruim viervoudige stijging zien in het aantal geregistreerde diagnoses scabiës in de huisartsenpraktijk (zie figuur) en een vijfvoudig verhoogde uitgave van acaricide middelen. [1] Opvallend is dat ondanks de COVID pandemie een stijging in scabiës gevallen is geregistreerd in deze periode met name bij jongeren en jongvolwassenen. [2] Een mogelijke verklaring is dat studenten elkaar in deze periode meer binnenshuis opzochten. [3] Een andere verklaring kan zijn dat door het dragen van mondkapjes er meer kans is voor infestatie van het gelaat. [4] Vele andere factoren kunnen de huidige trend beïnvloeden zoals bevolkingsgroei, migratie, gebruik van elkaars kleding. [3]

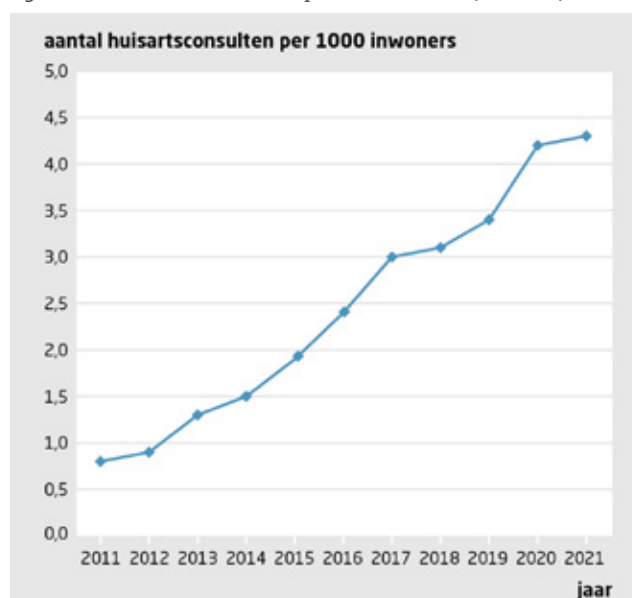
THERAPIEFALEN

In de praktijk zien dermatologen het topje van de ijsberg van de huidige verhoogde incidentie waarbij twee categorieën te onderscheiden zijn: nieuwe, nog niet eerder gediagnosticeerde gevallen en persisterende of recidiverende gevallen. Vooral binnen de tweede categorie is het van belang om factoren die therapiefalen kunnen verklaren op te sporen.

Therapiefalen komt door onvoldoende uitvoering van tenminste 1 van de 3 pijlers van de behandeling

- 1 Uitvoering medicinale behandeling
 - a. Inadequate applicatie van de crème. [5]
 - b. Onterecht niet mede behandelen van de scalp. [6]
 - c. Onterecht niet herhalen van behandeling, met name als gekozen is voor ivermectine oraal, dat niet ovicide is.
- 2 Medebehandeling contactpersonen en partner(s)
 - a. Onterecht niet mee behandelen van contactpersonen.
 - b. Niet gelijktijdige behandeling van contactpersonen.
 - c. Onjuiste uitvoering van behandeling bij contactpersoon.
- 3 Hygiënische maatregelen
 - a. Onvoldoende voorlichting of uitleg.
 - b. Onvoldoende uitvoering.

Figuur. Aantal huisartsconsulten per 1000 inwoners (2011-2021)



Ook kan het zijn dat er te snel geconcludeerd wordt dat de behandeling heeft gefaald terwijl er in feite sprake is van de beruchte post scabiës prurigo. Bij een niet-microscopisch of dermatoscopisch aangetoonde scabiës is het ook van belang om de diagnose te heroverwegen. Bij een aangetoonde scabiës die wel goed behandeld is, maar de jeuk persisteert langer dan te verwachten bij een post scabiës prurigo/pruritus, is het van belang om pemfigoïd uit te sluiten. Het is opvallend dat scabiës significant vaker voorkomt in de recente voorgeschiedenis bij patiënten met pemfigoïd. [7]

Vooralsnog is resistentie voor de in Nederland beschikbare medicamenten (ivermectine, permetrine en benzoylbenzoaat) niet aangetoond. Wel is verminderde gevoeligheid gebleken. [8]

¹ Dermatoloog, Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Afdeling Dermatologie

² Dermatoloog, Medisch Centrum Leeuwarden

RETROSPECTIEVE STUDIE THERAPIE FALEN

In de noordelijke regio bestond de indruk dat er mogelijk vaker dan voorheen therapiefalen optrad. Hierom is retrospectief statusonderzoek gedaan met behulp van de DBC-code 'scabiës' in de periode 2016-2020 van in totaal 102 patiënten. Patiënten waarbij de diagnose niet dermatoscopisch en/of microscopisch aangetoond was en patiënten die tegelijk behandeld werden met een andere index patiënt werden geëxcludeerd.

In totaal konden 77 unieke patiënten geanalyseerd worden, waarvan 54 in remissie waren na 1 behandelingsperiode, wat neerkomt op een succespercentage van 70% evenredig verdeeld over deze jaren (*niet gepubliceerd data*). De behandeling bestond in 61 van de 77 (80%) gevallen uit permetrine crème, waarvan 6 patiënten eenmalige applicatie hadden uitgevoerd en de overige herhaalde behandeling na 7 dagen. Het succespercentage van 70% was gelijk in de verschillende behandelgroepen en komt overeen met bestaande literatuur. [9] Vooralsnog lijkt het zo te zijn dat het percentage patiënten dat op therapie faalt niet gestegen is, maar dat we vanwege stijgende incidentie logischerwijs meer gevallen van persistente en recidiverende scabiës infecties zien.

Het gegeven dat ongeveer 30% van de patiënten faalt op therapie vraagt, zeker nu met de stijgende incidentie, om prospectief onderzoek om oorzaken hiervan te achterhalen en het faalpercentage te verlagen. Het lastige is dat het aan vele factoren kan liggen zoals hierboven beschreven en in de praktijk is het vaak moeilijk te achterhalen waarom een behandeling niet slaagt. Samenwerking met de lokale GGD is hierbij van groot belang.

Prospectieve studie therapiefalen

Momenteel wordt in samenwerkingsverband met de GGD-en Fryslan, Groningen en Drenthe een prospectieve studie verricht onder volwassen patiënten met een dermatoscopisch en/of microscopisch bewezen scabiës. Via een uitgebreid telefonisch interview worden mogelijke factoren die een rol kunnen spelen bij therapiefalen op gestandaardiseerde wijze uitgevraagd. Met deze studie hopen we aanknopingspunten te vinden om therapiefalen te verminderen.

HUIDIGE BEHANDELADVIEZEN EN KENNISLACUNES

Begin 2022 is het behandeldeel van de LCI-richtlijn scabiës <https://lci.rivm.nl/scabies-behandeling> vernieuwd waarbij de belangrijkste wijzigingen voorlopig zijn:

- Behandeling met ivermectine oraal op dag 1 en 8 staat gelijk aan behandeling met permetrine crème. Ivermectine wordt sinds november 2022 nu ook vergoed.
- Voor permetrine crème wordt een herhaalde behandeling aanbevolen na 7 dagen.
- Het advies is om de permetrine crème 12 uur te laten zitten in verband met in vitro aangetoonde verlengde overleving van de scabiësmijt. Resistentie is vooralsnog niet aangetoond. [8]

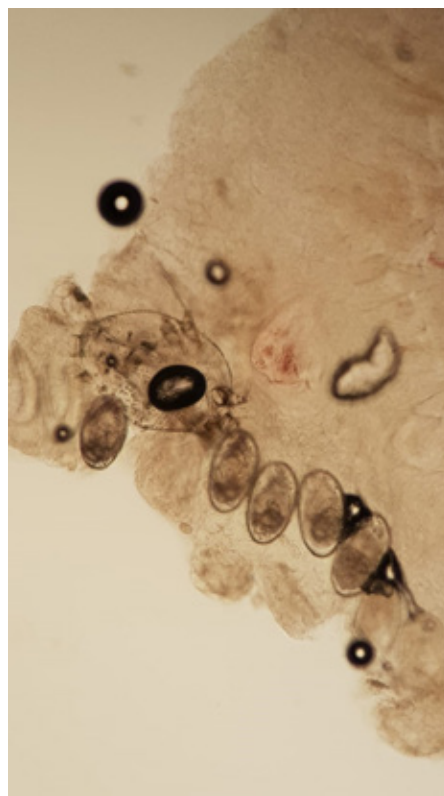


Foto door Jeroen Romeijn

Van cruciaal belang voor het slagen van de therapie blijft goede en uniforme instructie, mondeling en schriftelijk eventueel met video instructie. Het advies is om hiervoor het recent door het RIVM vernieuwde stappenplan en video-instructie te gebruiken bij iedere patiënt die behandeling wegens (verdenking op) scabiës krijgt.

De meest opvallende verandering in het stappenplan is het advies ter attentie van het omgaan met huisdieren. Op basis van ervaring van GGD-verpleegkundigen wordt geadviseerd om contact met huisdieren gedurende 3 dagen te vermijden. Stappenplan behandeling schurft met permetrine crème (scabiës) | RIVM. Het mondeling stapsgewijs doorlopen van het stappenplan is in de ervaring van de GGD van groot belang voor het slagen van de behandeling.

Op moment van dit schrijven wordt gewerkt aan de revisie van de landelijke richtlijn scabiës en wordt getracht een eenduidig advies te bewerkstelligen in de diverse richtlijnen.

DISCUSSIEPUNTEN EN KENNISLACUNES

Huidige discussiepunten en kennislacunes die tijdens de dermatologedagen verder besproken worden:

- Ivermectine tabletten versus permetrine crème; wanneer adviseren we welke behandeling?
- Permetrine crème éénmalig versus herhaalde behandeling.
- Permetrine crème 8-12 uur intrekken versus 12 uur intrekken.
- Permetrine crème: medebehandeling scalp: iedereen of subgroepen?
- Ivermectine 2e behandeling standaard na 7 dagen versus met een range tussen 7-14 dagen

- Ivermectine wel of niet op lege maag?
- Alternatieve mogelijkheden met betrekking tot behandeling van de scalp: malathion lotion en ivermectine crème.
- Huisgenoten en bedpartners 2 maal versus 1 maal mee behandelen.
- Welke contactpersonen die niet voldoen aan criteria om mee te worden behandeld moeten wel gewaarschuwd worden?

De auteurs bedanken Yuri de Ruiter (destijds student geneeskunde) en Jeroen Romeijn (dermatoloog i.o.) voor het uitvoeren van de retrospectieve studie 'therapiefaalen bij scabiës'.

SAMENVATTING

De huidige scabiës opleving wordt besproken met daarbij voor de praktijk de volgende drie leerpunten:

1. Ivermectine wordt vergoed sinds november 2022 en staat gelijk aan behandeling met permethrine crème; echter, het is niet ovicide en dient na 7-10 dagen te worden herhaald.
2. Het advies voor applicatieduur van permethrine is verlengd naar 12 uur en geadviseerd wordt om dit te herhalen na 7 dagen.
3. Deel het vernieuwde stappenplan en animatiefilmpje van de GGD als informatie voor de patiënt. Zorg ook voor een goede afstemming met uw lokale GGD in de bestrijding van scabiës. <https://lci.rivm.nl/scabies-behandeling>

TREFWOORDEN

scabiës – permethrine – ivermectine – stappenplan - jeuk

SUMMARY

Current increase in scabies is discussed with 3 learning points for daily practice:

1. Oral ivermectin is equivalent to topical permethrin and has reimbursement status since November 2022. Ivermectin treatment has to be repeated after 7-10 days since it is not ovicide.
2. Application advise of topical permethrin is extended to 12 hrs and also is recommended to be repeated after 1 week
3. Share the new roadmap and instruction video with your patients made by the public health service (GGD). <https://lci.rivm.nl/scabies-behandeling>

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Van Deursen B, Hooiveld M, Marks S, et al. Increasing incidence of reported scabies infestations in the Netherlands, 2011-2021. *PLoS ONE* 2022 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268865>.
2. Harmans L. De huisarts ziet steeds vaker scabiës. *Ned Tijdschr Geneesk* 2022;166:C5053.
3. Rbia N, Grijzen M, Trompenaars MC et al. De opmars van scabiës: een overzicht. *Tijdschr Infect*. 2022;17(6):208-16.
4. Trave I, Muracchioli A, Cozzani E, Parodi A. Scabies revisited in the COVID-19 era. *JEADV*. 2022. DOI: 10.1111/jdv.18335.
5. Nemecek R, Stockbauer A, Lexa M, et al. Application errors associated with topical treatment of scabies: an observational study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020 Jun;18(6):554-559.
6. Modi K, Patel D, Shwayder T. Scalp-to-toes application of permethrin for patients with scabies. *Dermatology Online Journal*. 2018;24(5):19.
7. Rozenblat M, Halaj A, Levi A, et al. Bullous pemphigoid and scabies: Is there an association? *J Drugs Dermatol*. 2022; 21(9):1009-1011.
8. Meyersburg D, Kaiser A, Bauer JW. Loss of efficacy of topical 5% permethrin for treating scabies: an Austrian single-center study. *J Dermatolog Treat*. 2020 Jun 4:1-4.
9. Aussy A, Houivet E, Hebert V, et al. Risk factors for treatment failure in scabies: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2019;180:888-93.

CORRESPONDENTIEADRES

Marja Oldhoff

E-mail: j.m.oldhoff@umcg.nl



Dermatosen in het AZC

L.M. van Dijk

Asielzoekers zijn mensen die om uiteenlopende redenen asiel aanvragen in Nederland omdat zij zich gedwongen voelden hun eigen land te ontvluchten. Zij komen uit alle windstreken en vormen bovenal een zeer diverse groep. De medische zorg voor deze populatie kan artsen soms voor uitdagingen stellen. Zij hebben immers recht op dezelfde kwaliteit van zorg als andere patiënten, maar hun achtergrond en hun levenssituatie kunnen maken dat de 'gewone aanpak' niet werkt. Deze uitdagingen kunnen onder andere van logistieke of sociale aard zijn, maar zeker ook medisch inhoudelijk. Want ook bij deze patiënten begint een goed beleid uiteraard met het stellen van de juiste diagnose. Toch kan juist daar een adder onder het gras zitten, als men de context van de patiënt niet goed meeneemt. Ik wil een korte handreiking bieden om die context beter in beeld te brengen. Zodat een dermatoloog bij deze populatie ook de kwaliteit van zorg kan bereiken die hij wil bieden.

Allereerst zijn er soms logistieke uitdagingen waardoor men het beleid moet aanpassen of extra moet toelichten. Iemand die op een AZC woont is voor het gebruik van voorzieningen afhankelijk van de locatie waar hij/zij woont. Dit kan lastig zijn bij bijvoorbeeld het uitvoeren van hygiëne maatregelen die nodig zijn bij de behandeling van scabiës. Een andere logistieke uitdaging kan zijn dat de patiënt tijdens het behandeltraject wordt overgeplaatst naar een andere locatie ergens in het land. Hierdoor wordt de zorg vaak (al dan niet tijdelijk) onderbroken en een volgende collega kan dan kiezen om het eerdere beleid op te volgen of opnieuw vorm te geven. Sociaal gezien zijn er ook aspecten waar men zich van bewust moet zijn. Vaak delen mensen bijvoorbeeld een kamer met mensen die niet hun familie zijn. Dit kan in de behandeling een barrière opleveren omdat mensen zich ongemakkelijk voelen om van hun kamergenoten te vragen ook hygiëne maatregelen te nemen. Ook zijn er nog steeds aandoeningen die bij patiënten schaamte oproepen, waardoor zij bijvoorbeeld hun medicatie verstoppen en deze niet durven innemen in aanwezigheid van kamergenoten. Daardoor kan de behandeling niet het verwachte effect hebben. Door te informeren naar obstakels bij het uitvoeren van uw beleid kan men een beleid opstellen dat wel haalbaar is voor deze patiënt.

Naast logistieke en sociale uitdagingen zijn er ook medisch inhoudelijke uitdagingen. Die zijn onder te verdelen in 'voorgeschiedenis' en 'huidige problematiek'. Bij veel mensen die asiel zoeken in ons land is (veel van) hun medische voorgeschiedenis onbekend. Iedereen die in Nederland binnenkomt als asielzoeker krijgt een medische intake, maar vaak, net als in de Nederlandse populatie, weten mensen niet precies wat hun voorgeschiedenis is. Diagnoses moeten soms worden afgeleid van de doosjes medicatie die iemand bij zich heeft. Daarbij komt dat de zorg die iemand voor dat probleem eerder heeft gekregen wel eens onvoldoende was. Diagnoses kunnen niet kloppen of de ingestelde therapie kan onvolledig zijn. Dat



Gezondheidszorg Asielzoekers (GZA) heeft op vrijwel elke COA opvanglocatie een gezondheidscentrum waar de asielzoeker terecht kan voor een afspraak met een zorgprofessional. Foto: © GZA

kan in het land van herkomst zijn gebeurd, maar ook in een van de (Europese) doorreislanden. Hiermee krijgen diagnoses in de voorgeschiedenis van de patiënt een bepaalde mate van onzekerheid. De voorgeschiedenis zelf kan de arts en dermatoloog onzeker maken, simpelweg omdat deze niet bekend is met de genoemde diagnoses. Laat staan door de impact hiervan voor het beleid. Hierdoor kan een interpretatie van een 'voorgeschiedenis' en de daaruit voortvloeiende keuze voor de behandeling soms lastig zijn. Dit maakt dat iedere zorgverlener een zekere mate van onzekerheid moet accepteren in de besluitvorming met de patiënt.

De huidige problematiek waarvoor hulp wordt gezocht kan echter ook uitdagend, en vakinhoudelijk interessant, zijn. Als asielzoekers zich met een klacht presenteren heb je namelijk te maken met een uitgebreidere differentiaal diagnose. Deze omvat zowel de aandoeningen die in Nederland voorkomen

Huisarts en voormalig tropenarts werkzaam in de asielzoekerszorg

als de endemische aandoeningen uit het land van herkomst én de doorreislanden. Denk bijvoorbeeld aan eczeem, een schimmel of misschien sarcoidose, terwijl het eigenlijk een cutane leishmaniasis betreft. Of men wordt bij een lymfoedeem geroepen waarbij sprake is van lymfatische filariasis. Een ander aspect om rekening mee te houden bij het opstellen van de differentiaal diagnose is dat in veel landen die in crisis verkeren de vaccinatiezorg niet beschikbaar kan zijn geweest. Zo kunnen aandoeningen die men onwaarschijnlijk acht toch een weg naar de spreekkamer vinden. Maar ook de veel vaker voorkomende huidafwijkingen als eczeem, psoriasis of acne kunnen uitdagend zijn als de arts relatief onbekend is met hoe deze er op een donker(der)e huid eruitzien. Tenslotte zijn er, naast de medisch inhoudelijke hobbels, ook nog culturele verschillen in het denken over gezondheid en internationale verschillen van hoe gezondheidszorgsystemen worden ingericht. Een simpele vraag naar 'Hoe zou dit in uw

land worden aangepakt, denkt u?' kan onuitgesproken verwachtingen ophelderen.

Het is goed zich bewust te zijn van deze verschillen en de gelaagdheid die dit aan een consult met een asielzoeker kan geven. Zo wordt de kwaliteit van de zorg hoger en het plezier in deze consulten groter. Ik zal in mijn presentatie enkele van deze thema's kort bespreken aan de hand van casuïstiek vanuit mijn werk als huisarts in de asielzoekerszorg, maar ook putten vanuit mijn ervaring als tropenarts in Oeganda.

CORRESPONDENTIEADRES

Lotte van Dijk

E-mail: lvandijk@gzasielzoekers.nl

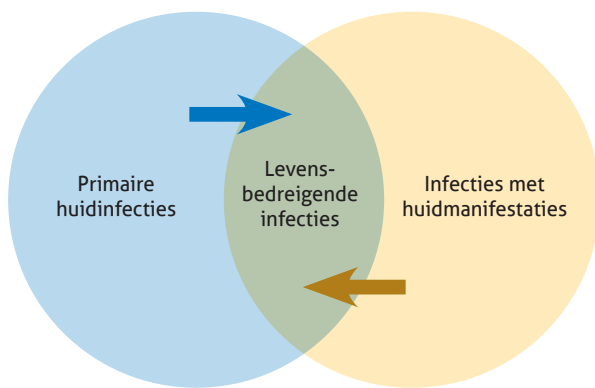


Levensbedreigende huidinfecties (en levensbedreigende infecties met huidmanifestaties)

S.M. Arend

SAMENVATTING

Het klinische werkveld van dermatologen en internisten heeft een aanzienlijke en interessante overlap, met daarin onder andere (auto-)inflammatoire of infectieziekten en maligniteiten. Deze presentatie gaat over dat deel van de overlap waarbij het gaat om ernstige en potentieel levensbedreigende infectieziekten. Voor de dermatoloog is het in dat kader belangrijk om uitwendig zichtbare afwijkingen die kunnen wijzen op een ernstige infectieziekte bij voorkeur vroeg te herkennen. Gezien vanuit de internist kan de dermatoloog helpen bij het opstellen van een goede differentiaaldiagnose en bij diagnostiek, behandeling en verzorgingsadvies.



Huidinfecties kunnen beginnen met een heel beperkte lokale afwijking, maar door lokale en/of systemische uitbreiding en/of toxineproductie levensbedreigend worden. Dit kunnen banale infecties betreffen, veelal veroorzaakt door *Staphylococcus aureus* of *Streptococcus pyogenes*, en hiervan worden een aantal voorbeelden besproken zoals het gemengd synergistisch gangreen, fasciitis necroticans en het toxic shock syndroom. Bij immunogecompromitteerde patiënten kunnen dergelijke beelden ook wel door gramnegatieve en/of anaerobe pathogenen worden veroorzaakt, waarbij de antibiotische behandeling breder zal moeten zijn. De alarmsymptomen en specifieke kenmerken bij deze beelden zullen worden besproken. Daarnaast bestaan er een aantal zeldzamere pathogenen die ernstige huidinfecties kunnen veroorzaken en nogal eens

geassocieerd zijn met bijzondere exposities, waarbij een goede anamnese relevant is. Het is van belang deze bijzondere beelden te herkennen omdat de therapie heel specifiek kan zijn. Honden- en kattenbeten kunnen leiden tot purpura fulminans (*Capnocytophaga canimorsus*), of flegmoneuze cellulitis of diepere infecties door *Pasteurella multocida*. Na expositie aan zout of brak water kan een necrotiserende huidinfectie door *Vibrio vulnificus* ontstaan, die vooral bij immunogecompromitteerde patiënten tot sepsis kan leiden. Klassiek maar gelukkig zeldzaam is het gangreen door *Clostridium perfringens*, wat vooral bij diepe verwondingen en slechte doorbloeding gezien wordt. Twee ziektebeelden, anthrax en tularemie, zijn van speciaal belang omdat deze geassocieerd kunnen zijn met kwaadwillende bedoelingen. Cutane anthrax is op zich niet levensbedreigend maar kan systemisch worden, en na inhalatie van anthrax sporen kan een vaak fatale longinfectie optreden. Tularemie is een zoonose veroorzaakt door *Francisella tularensis*, waarbij een huidulcus de eerste presentatie kan zijn. Een goede expositie anamnese kan hierbij belangrijke informatie leveren.

Er zal nog kort worden ingegaan op enkele levensbedreigende infecties die niet primair in de huid beginnen maar wel met huidmanifestaties gepaard kunnen gaan en waarbij de dermatoloog mogelijk in consult kan worden gevraagd. Tenslotte een casus van een sterk immunogecompromitteerde patiënte die huidafwijkingen ontwikkelde, die geduid werden als passend bij het onderliggende lijden maar uiteindelijk toch infectieus van aard bleken te zijn. De door de dermatoloog genomen bipten waren hierbij essentieel bij het stellen van de specifieke diagnose, al was het histologische beeld hierbij juist niet kenmerkend en leverde het gericht aangevraagde microbiologische onderzoek de juiste diagnose. Dit illustreert de waarde van een goede samenwerking tussen de verschillende specialismen.

CORRESPONDENTIEADRES

Sandra Arend

E-mail: s.m.arend@lumc.nl

Internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, Leids Universitair Medisch Centrum



De chirurgische rol in het stadium I-II melanoom

D.J. Grünhagen

Het adagium bij de behandeling van het melanoom is jaren geweest: snijden, snijden, snijden. Tot het niet meer gaat, de ziekte te uitgebreid is, waarna de oncoloog nog zijn of haar uiterste best mocht doen om best supportive care te leveren. Het zou weinig nieuws zijn als ik u vertel dat dit drastisch is veranderd over de laatste jaren. Zelfs zo sterk, dat momenteel alleen nog gevraagd wordt naar wat dan nog wél de rol van de chirurg is bij de behandeling van het melanoom.

De richtlijn voor behandeling is helder: bij een verdachte naevus volgt een diagnostische excisie met een streefmarge van 2mm. Deze ingreep vindt plaats bij soms de huisarts, meestal de dermatoloog. Chirurgische expertise wordt veelal pas gevraagd bij bevestiging van de diagnose melanoom. De volgende stap is namelijk het re-excideren van het litteken met een streefmarge van 1-2 cm, afhankelijk van de Breslowdikte. Ook een eventuele sentinel node procedure wordt in dit stadium besproken. Op het eerste gezicht zo klaar als een klontje, maar graag neem ik u mee in de oncologische principes die hieraan ten grondslag liggen. Van iedere invasieve ingreep zou je namelijk mogen verwachten dat deze de overleving van de patiënt verbetert, of in ieder geval een verbetering geeft van de lokale controle. In dat licht bezien, staat de rol van een re-excisie momenteel terdege ter discussie.

Maar dan toch de sentinel node. Jarenlang voldeed deze niet aan bovenstaande principes van verbetering van overleving of lokale controle en werd deze ingreep puur stadiërend uitgevoerd. De introductie van adjuvante behandelopties heeft ertoe geleid dat in het geval van een positieve sentinel node de patiënt wordt gestadieerd als stadium III en daarmee kwalificeert voor een therapie met survival benefit, al blijkt deze

vooralsnog vooral op recurrence free-terrein te liggen en zijn nog altijd geen mature overall data bekend. Toch is hier, weliswaar afgeleid en niet direct, een invloed van de chirurgische behandeling op een relevant survival eindpunt gevonden en leek de sentinel node procedure aan een revival begonnen. Totdat de data van adjuvante behandeling in hoog-risico stadium II melanoompatiënten werd gepubliceerd. Dezelfde relatieve winst in beperking van ziekte-terugkeer kan worden bereikt door aanvullende therapie in dit stadium. Daar is geen sentinel node meer voor nodig.

In de voordracht op 9 maart licht ik bovenstaande ontwikkelingen graag toe, maar zal zeker ook kanttekeningen plaatsen bij de ontwikkelingen op het gebied van (toxische!) systemische therapie bij melanoompatiënten in de vroege stadia. De chirurgische rol is zeker nog niet uitgespeeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Dirk Grünhagen

E-mail: d.grunhagen@erasmusmc.nl



Wanneer is diagnostiek voor anale kanker voorloperstadia zinvol?

H.J.C. de Vries

ANALE KANKER ONDER MANNEN MET HIV DIE SEKS HEBBEN MET MANNEN

De introductie van antiretrovirale combinatietherapie (cART) heeft geleid tot een verbeterde levensverwachting van mensen met hiv. Onverlet deze positieve ontwikkeling, is de incidentie van anale kanker onder mensen met hiv hoog, vooral onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) die leven met hiv. De verwachting is dat uiteindelijk de incidentie van anale kanker zal afnemen als gevolg van de uitrol van gender-neutrale HPV vaccinatie, een verbeterde werkzaamheid van cART-regimes en een eerdere start van cART.

DE INCIDENTIE VAN ANALE KANKER

Er zijn in de afgelopen jaren slechts beperkte epidemiologische studies gepubliceerd die over de incidentie van anale kanker rapporteren. In een recente studie kwamen tegenstrijdige resultaten aan het licht. Zo lijkt in Nederland het incidentiecijfer rond 2004 inderdaad te stabiliseren of vroege tekenen van een daling te vertonen. [1] In Frankrijk en Australië daarentegen blijven de incidentiecijfers echter doorstijgen. [2] Tot op heden blijft de incidentie van anale kanker bij mensen met hiv in Nederland hoog en neemt slechts langzaam af bij MSM. De waargenomen langzame daling van de incidentie van MSM is onafhankelijk van het ouder wordende cohort en kan grotendeels worden verklaard door een verbeterd risicoprofiel (d.w.z. minder roken en verbeterd cART-gebruik). Daarentegen neemt de incidentie juist toe bij vrouwen en mannen die seks hebben met vrouwen (MSW) die leven met hiv. Daarnaast blijkt anale kanker eerder te worden gediagnosticeerd bij personen die op voorloperlaesies worden gescreend middels Hoge Resolutie Anoscopie (HRA), en daarvoor een betere overleving hebben.

DE ROL VAN DE DERMATOLOOG IN HET VOORKOMEN VAN ANALE KANKER

HRA is bij uitstek een screeningstechniek die door dermatologen kan worden uitgevoerd. In de eerste plaats is het een proctologisch onderzoek, een gebied waarin dermatologen zijn opgeleid en wat een wezenlijk onderdeel is van het specialisme. Patroonherkenning is elke dermatoloog eigen en onmisbaar bij het onderscheiden van afwijkend slijmvlies mogelijk verdacht voor een voorloperstadium van anale kanker. Als laatste zijn de behandeltechnieken van voorloper-

stadia zoals electrocoagulatie, cryotherapie, lasertherapie en topicale middelen bekend terrein en in veilige handen bij de dermatoloog.

HRA is geen gemakkelijke techniek om onder de knie te krijgen. Het leren werken met een colposcoop is onontbeerlijk omdat de meeste voorloperstadia te subtiel zijn om met het blote oog te worden waargenomen. Naast het bedienen van de colposcoop met de andere hand, moet met de proctoscoop worden vastgehouden en gemanoeuvrerd met één hand om het gehele anale kanaal te inspecteren. Vervolgens moeten er bipten worden afgenomen als er verdachte afwijkingen worden gezien, of bewezen voorloperstadia moeten worden behandeld. Het vergt veel oefening om de noodzakelijke oog-hand coördinatie, de patroonherkenning en behandeling eigen te maken. [3]

HOGES RESOLUTIE ANOSCOPIE, WIE KOMT ERVOOR IN AANMERKING?

Tot voor kort stond de toegevoegde waarde van HRA-screening nog ter discussie. Er bestond twijfel of de kosten, en verlies van kwaliteit van leven in de gescreende populatie wel opwoog tegen de winst in het voorkomen van anale kanker gerelateerde mortaliteit en morbiditeit. Onlangs is echter een grote gerandomiseerde studie voortijdig beëindigd die onomstotelijk heeft aangetoond dat anale kanker kan worden voorkomen door vroegtijdige opsporing en behandeling van voorloperstadia middels HRA. [4] Deze ANCHOR studie liet een anale kankerreductie van 57% in de groep die middels HRA werden gescreend en wiens voorloperstadia werden behandeld vergeleken met de groep waarbij een “watchful waiting policy” werd gevolgd waarbij geen screening en behandeling plaatsvond. Bij een tussentijdse analyse oordeelde de daarvoor aangewezen autoriteit dat de aangetoonde gezondheidswinst navenant was, en het onthouden van behandeling in de “watchful waiting policy” groep onethisch. Hierop is de studie voortijdig beëindigd en kregen alle deelnemers het advies om zich te laten onderzoeken en behandelen middels HRA.

VERVOLGSTAPPEN

De eerdergenoemde Nederlandse studie toont aan dat gezondheidswerkers die mensen met hiv zien zich niet alleen moeten richten op HIV+ MSM met betrekking tot anale kanker, maar op de hele groep van mensen met hiv, aangezien de

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam, tevens Centrum Seksuele Gezondheid, cluster Infectieziekten, GGD Amsterdam.

incidentie van anale kanker aanzienlijk toeneemt bij vrouwen en MSW met hiv. HRA-screening zorgt ervoor dat bij mensen met hiv anale kanker eerder wordt gediagnosticeerd en zij daarmee een betere overleving hebben. Naast de uitkomsten van de ANCHOR studie is dit een belangrijke rechtvaardiging

om degenen die het meeste risico lopen op het ontwikkelen van anale kanker te screenen. Deze bevindingen geven richting aan het lopende debat over de implementatie van anale kankerscreening en de rol die dermatologen hierin kunnen spelen.

SAMENVATTING

Anale kanker komt veel voor bij mannen met hiv die seks hebben met mannen. Hiermee vormen zij een belangrijke groep die moet worden gescreend op, en behandeld voor de voorloperstadia van anale kanker. De screening vindt plaats door middel van hoge resolutie anoscopie, een techniek die bij uitstek door dermatologen kan worden uitgevoerd. Nog niet iedereen is echter overtuigd van de noodzaak, maar een recente grote gerandomiseerde studie heeft nu onomstotelijk aangetoond dat 57% reductie van anale kanker kan worden bereikt met regelmatige screening. Recente Nederlandse data laten zien dat ook vrouwen met hiv en mannen met hiv de seks hebben met vrouwen in toenemende mate worden getroffen door anale kanker. Dit rechtvaardigt screening van de groep die de grootste kans loopt op het ontwikkelen van anale kanker. Deze bevindingen geven een belangrijke richting aan het lopende debat over de implementatie van anale kankerscreening en de rol die dermatologen hierin kunnen spelen.

TREFWOORDEN

anale kanker – voorloperstadia – HPV – screening – hiv – homoseksualiteit

SUMMARY

Anal cancer is common in men with HIV who have sex with men. This makes them an important group to be screened for, and treated for the precursor stages of anal cancer. The screening takes place by means of high-resolution anoscopy, a technique that can be performed by dermatologists. However, not everyone is convinced of the need yet, but a recent large randomized study has now conclusively shown that a 57% reduction in anal cancer can be achieved with regular screening. Recent Dutch data show that women with HIV and men with HIV who have sex with women are also increasingly affected by anal cancer. This justifies screening of the group most likely to develop anal cancer. These findings provide important direction to the ongoing debate about the implementation of anal cancer screening and the role that dermatologists can play in this.

KEYWORDS

anal cancer – precursor lesions – HPV – screening – HIV – homosexuality

LITERATUUR

1. van der Zee RP, Wit FWNM, Richel O, van der Valk M, Reiss P, de Vries HJC, Prins JM, on behalf of the ATHENA national observational HIV cohort. Anal intraepithelial neoplasia in HIV+ men - Epidemiology, cancer risk stratification and prevention of recurrences. *Lancet HIV*. accepted, 2023.
2. Jin F, Vajdic CM, Law M, Amin J, van Leeuwen M, McGregor S, Poynten IM, Templeton DJ, Grulich AE. Incidence and time trends of anal cancer among people living with HIV in Australia. *AIDS*. 2019 Jul 1;33(8):1361-1368.
3. Siegenbeek van Heukelom ML, Marra E, Cairo I, Van Eeden A, Schim

van der Loeff MF, De Vries HJC, Prins JM. Detection rate of high-grade squamous intraepithelial lesions as a quality assurance metric for high-resolution anoscopy in HIV-positive men. *Dis Colon Rectum*. 2018 Jul;61(7):780-786.

4. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, et al. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2273-2282.

CORRESPONDENTIEADRES

Henry de Vries

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



Biologie en pathofysiologie van de JAK-STAT pathway

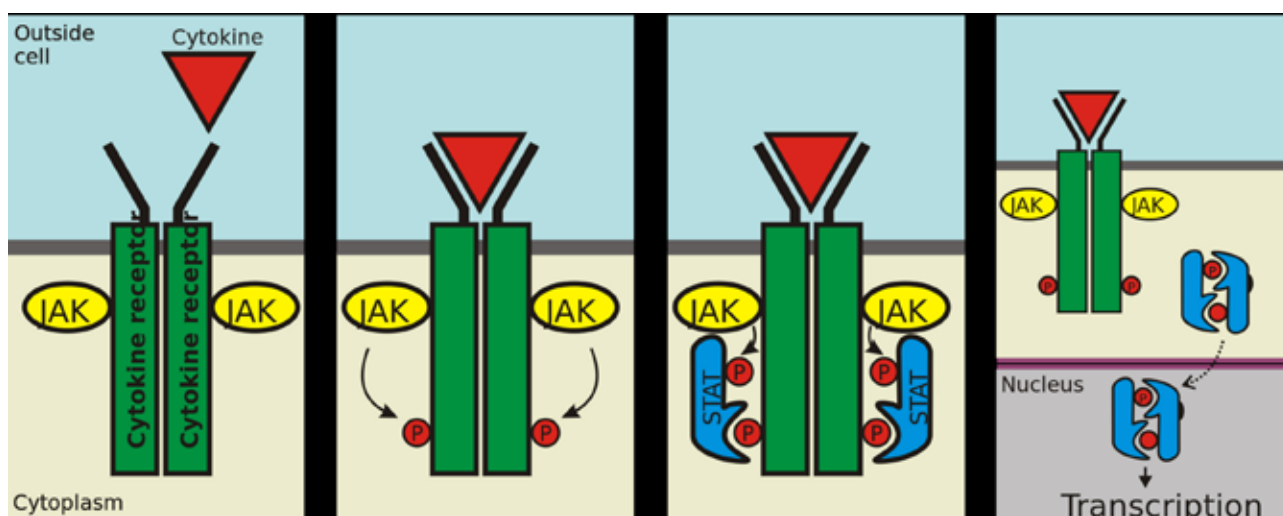
M.A.F.J. van de Laar

Immuun gemedieerde aandoeningen, zoals atopische dermatitis en psoriasis, zijn lange tijd onbegrepen en daardoor lastig behandelbaar geweest. Aan het einde van de 20ste eeuw ontstond meer inzicht in de biologie van het immuunsysteem en de daaraan gerelateerde pathofysiologie. Grote moleculen die een rol spelen in de communicatie tussen cellen met name immuun-competente cellen zoals Tumor Necrosis Factor en diverse interleukinen werden als eerst ontdekt. Voor de meeste van deze aandoening bleken biologicals een *game changer* te zijn en toepassing van biologicals is inmiddels gemeengoed. Wellicht het meest opvallende resultaat van deze inzichten is de verbinding tussen tot dan toe orgaan specifieke aandoeningen, behandeld door orgaan specialisten zoals dermatoloog, reumatoloog, maag-darm-lever-arts, oncoloog etc. Van meer recente datum is de toename van kennis over de intracellulaire verwerking van externe signalen tot cel-specifieke functies. Deze beknopte monografie gaat in op de biologie van de intracellulaire signaaltransductie en op de link met de pathofysiologie.

De intracellulaire pathways Janus Kinase (JAK) en signal transducer and activator of transcription proteins (STAT) is

een keten van reacties tussen externe signalen, membraan-gebonden eiwitten en een ketteringreactie van intracellulaire eiwitten. Het moduleren van de cel reactie door de JAK-STAT pathway is cel specifiek en is onder andere gerelateerd aan het afweersysteem, en controle van de celdeling. De communicatie tussen de buitenwereld en de celkern leidt tot aan- of uitzetten van genetisch transcriptie. Op dit moment zijn van het JAK eiwit 4 varianten onderscheiden: JAK1, JAK2, JAK3 en TYK2. JAKs bestaan uit 4 domeinen waarbij het kinase domein bepalend is. Van de STAT eiwitten zijn momenteel 7 varianten bekend: STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B and STAT6. Ook de STAT eiwitten bestaan uit meerdere domeinen, elk met specifieke functie,

Aan de celmembraan gebonden receptoren kunnen aan diverse cytokine binden. Door de binding van receptor met het juiste ligand dimeriseert de receptor met als gevolg dat het JAK molecuul binnen bereikt komt en geactiveerd wordt. Vervolgens fosforileert het intracellulaire deel van de receptor ter plaatse van een tyrosine residu waardoor een nieuwe bindingsplaats ontstaat waaraan het STAT molecuul kan binden. Door fosforileren van het STAT molecuul dissocieert het



Schematische weergave van de signaaltransductie via Janus-kinase (JAK) en het 'signaaltransductie en activator van transcriptie'(STAT)-eiwit. (a) JAK is een eiwit dat aan het intracellulaire deel van cytokinereceptoren is gebonden. (b) Binding van het cytokine aan de receptor leidt tot activatie van JAK en fosforylering van de receptor. (c) Dit resulteert in fosforylering van het STAT-eiwit. (d) Geactiveerde STAT-dimeren migreren naar de celkern en binden aan specifieke DNA-bindingsplaatsen. Hierdoor vindt regulatie van de transcriptie plaats, wat invloed heeft op de functie van de cel.

Internist en reumatoloog NP, Universiteit van Twente, Enschede

molecuul van de receptor en zal als hetero- of homodimeer zijn weg vindt naar de celkern waar transcriptie van de specifieke genen ingang wordt gezet (zie figuur).

De grote verscheidenheid van cytokines, receptoren, JAK-STAT moleculen en specifieke target cellen maakt dat een complex cybernetisch systeem ontstaan is dat in staat is complexe biologische processen te sturen. Aangenomen wordt dat genetische en post-translationale veranderingen in de betrokken moleculen kunnen leiden tot disbalans cq pathologie van de betrokken lichaamsfuncties zoals auto-immuniteit en kanker. Op dit moment is duidelijk dat STAT1 de transcriptie van celdeling remmende- en tot ontsteking aanzettende genen stimuleert. Daarentegen stimuleert STAT4 Natural killer cellen terwijl STAT5 de aanmaak van witte bloedcellen stimuleert. Daarbij is het belangrijk te realiseren dat betrokken cq aanwezige receptoren en cytokines als mede concentraties daarvan het uiteindelijke resultaat bepalen. Het is duidelijk dat de JAK-STAT pathway betrokken is bij de intracellulaire signaling van meerdere cytokinen. Op dit moment lijkt dat JAK3 mutaties een belangrijke modulator is van het immuunsysteem, gesteund door het gegeven dat JAK3 knock-out leidt tot 'Severe Combined ImmunoDeficiency'. Om vergelijkbare redenen zijn mutaties van STAT1 en STAT2 geassocieerd met gevoeligheid van infecties; STAT4 mutaties met reumatoïde artritis en STAT6 mutaties met astma. Psoriasis is geassocieerd met niet-functionele cytokine receptor en overexpressie van STAT3. STAT3 blijkt de productie van IL23 receptoren te moduleren terwijl IL23 Th17 stimuleert

IVM de beperkte omvang van deze monografie ga ik niet verder in op de betekenis van de JAK-STAT pathway bij maligniteiten.

Wel ga ik vanwege de actualiteit in op de JAK-STAT pathway en COVID-19. Net als SARS en MERS kan COVID19 een cytokinestorm uitlokken, die kan resulteren in ARDS, hetgeen dodelijk kan verlopen. Het patroon van pro-inflammatoire cytokinen in de alveolaire membraan bij ernstige vormen van COVID-19 vertoont opvallende gelijkenissen met de response gevonden bij RA patiënten. Beide aandoeningen zijn gekenmerkt door een uitgebreide inwendige ontsteking leidende tot weefsel destructie en systemische reacties die leiden tot orgaan falen. COVID-19 wordt gekenmerkt door een ongecontroleerde immuunrespons door de gastheer met als gevolg beschadiging van het alveolaire epitheel met net als bij RA T-cel activatie en doorgeschoten productie van pro-inflammatoire cytokinen die leucocyten en macrofagen aantrekken. Daarom zijn immuunmodulerende behandeling, die geen invloed hebben op het risico op virale infectie, mogelijk gunstig op het ziekte beloop. Het gebruik van cytokine antagonisten in het bijzonder anti-IL6 is hierop gebaseerd. De combinatie van remmers van TNF en IL1 bleek echter niet effectief. De JAK-STAT pathway is gebleken een centrale rol te spelen bij gecompliceerd, hyper inflammatoir verlopende

COVID19 infecties. Via JAK-STAT leidt hyperinflammatie tot cytotoxiciteit, leidende tot de beruchte cytokine storm. Daarom is een alternatief voor de behandeling van gecompliceerd verlopende COVID-19 met slechts een biologisch het moduleren van de inflammatoire response door JAK inhibitors.

Een JAK-inhibitor is een immuunmodulerende geneesmiddel, dat de werking van een of meer van de JAK familie moleculen in min of meer sterke mate remt. Daardoor moduleren de JAKinibs de effecten van de JAK-STAT pathway. Klinische relevante effecten van JAKinibs zijn gevonden in diverse kankervormen RA en diverse huidziekten. Zoals bij alle behandelingen moeten nagenoeg op individuele basis de voor en nadelen van behandeling goed worden gewogen, bij voorkeur is de vorm van 'shared decision making'. In dat opzicht is bekendheid met de effectiviteit zoals aangetoond in (pivotal) trials en real world studies noodzakelijk. De risico's van behandeling blijken vooral uit farmacovigilantie onderzoek, vooral als het gaat om minder vaak voorkomende bijwerkingen. Voor de JAKinibs is recent een waarschuwing uitgekomen over risico op CV events, trombose, kanker en overlijden. U zult opgemerkt hebben dat deze zeldzame complicaties overlappen met de biologische functies van de betrokken cytokine, receptoren, JAK en STAT moleculen en effectorcellen. Niet verrassend betreft het vooral patiënten met preexistente risicofactoren. De EMA adviseert de JAKinibs bij patiënten boven 65 jaar en met een verhoogd CV risico of verhoogd kanker risico alleen als er geen geschikt alternatief beschikbaar is. Voor patiënten met een verhoogd risico op longembolie of diep veneuze trombose adviseert de EMA voorzichtigheid.

Gezien de beperkte ruimte voor deze monografie is gekozen voor een beperkte scope op biologie en pathofysiologie. Ik eindig met u onderstaande bronnen voor verdieping aan te bevelen.

LITERATUUR

1. van de Laar MAFJ, Hoentjen F, Thio HB. Nieuwe stap in behandeling van immuunziekten [The next step in the treatment of immune diseases: jakinibs, inhibitors of the intracellular Janus kinase]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2019 Aug 19;163:D3569. Dutch. PMID: 31433146.
2. Luo Y, Alexander M, Gadina M, O'Shea JJ, Meylan F, Schwartz DM. JAK-STAT signaling in human disease: From genetic syndromes to clinical inhibition. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Oct;148(4):911-925. doi: 10.1016/j.jaci.2021.08.004. PMID: 34625141; PMCID: PMC8514054.
3. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020 Aug;16(8):465-470. doi: 10.1038/s41584-020-0451-z. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32561873; PMCID: PMC7304381.

CORRESPONDENTIEADRES

Mart van de Laar

E-mail: m.vandelaar@tihealthcare.nl



Dermatologie over de grens - Ervaringen uit Indonesië

M.L. Grijzen

Fotografie: © Yoppy Pieter

Na mijn opleiding tot dermatoloog in het LUMC, ben ik in januari 2018 samen met mijn echtgenoot en twee dochters begonnen aan een nieuw avontuur in Indonesië. Het land waar ik als kind ben opgegroeid en mooie jeugtherinneringen aan heb overgehouden. Ik ben als dermatoloog en onderzoeker verbonden aan de Oxford University Clinical Research Unit in Jakarta, en werk nauw samen met de medische faculteit van Universitas Gadjah Mada in Yogyakarta en nog vele andere partners verspreid over het land.

Indonesië is een groot en divers land: een archipel van 17.000 eilanden, uitgestrekt over 5.000 km met een bevolking van 275 miljoen inwoners, verdeeld over 300 verschillende etniciteiten. De sociaaleconomische omstandigheden en de kwaliteit van de gezondheidszorg variëren enorm. Java, het dichtstbevolkte eiland ter wereld met 151 miljoen inwoners, wordt gekenmerkt door een snelle economische groei en de best ontwikkelde gezondheidsinfrastructuur. [1] De meerderheid woont in een stedelijke omgeving en één op de vijf stadsbewoners woont in een krottenwijk, meestal onder erbarmelijke omstandigheden. [2] Luchtvervuiling, overbevol-

king, overstromingen, beperkte aansluiting op leidingwater, riolering en elektriciteit leiden tot uitbraken van *vaccine preventable diseases*, en andere problemen. Daartegenover, zijn er ook uitgestrekte en afgelegen gebieden, vooral in het oosten van Indonesië, waar grote delen van de bevolking onder de armoedegrens leeft met een grote ziektelast van armoede-gerelateerde aandoeningen.

GEZONDHEIDSZORG EN HUIDZIEKTEN

Het is een gigantische uitdaging om voor een land zo groot en logistiek complex als Indonesië, kwalitatief goede zorg



Neglected tropical Skin Diseases, zoals lymfatische filariasis, komen veel voor in Indonesië.

Dermatoloog, Oxford University Clinical Research Unit Indonesia, Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia
Centre for Tropical Medicine and Global Health, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, United Kingdom.



Een patiënt met borderline lepromateuze lepra bij wie de huidafwijkingen jarenlang zijn behandeld voor een schimmelinfectie.

beschikbaar te maken voor alle bevolkingsgroepen in de meest afgelegen regio's. Indonesië heeft een gedecentraliseerd publiek gezondheidszorgsysteem, waarin de lokale overheden op provincie- en districtsniveau de ziekenhuizen en eerstelijns gezondheidscentra aansturen. [3] Daarnaast is er een aanzienlijke privésector met allerlei private zorgaanbieders. De nationale overheid heeft in 2014 een universele ziektekostenverzekering ingevoerd (*Jaminan Kesehatan Nasional*) om de toegang tot gezondheidszorg voor iedereen te verbeteren. [4] In 2021 was maar liefst 84% van de bevolking verzekerd. [1] Huidziekten komen veel voor in Indonesië, zowel bij kinderen als bij volwassenen [5], vooral huidinfecties door schimmels, bacteriën, virussen en parasieten. Bovendien komen er veel 'neglected tropical skin diseases' (skin-NTDs) voor zoals lepra, filariasis, scabiës, slangenbeten en framboesia (yaws). [6,7] Armoede, ondervoeding, onvoldoende hygiëne en hoge luchtvochtigheid spelen hierbij een rol. [8,9] Eczemateuze aandoeningen worden ook in toenemende mate gezien, onder invloed van de snelle economische groei, leefstijl en omgevingsfactoren (i.e. luchtvervuiling, klimaat). [10]

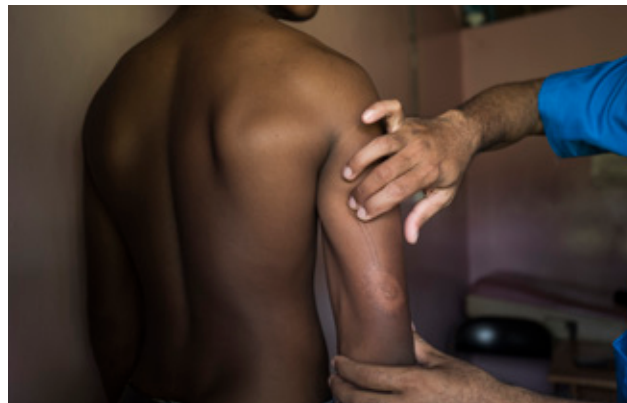
Lepra

Een belangrijk deel van mijn onderzoek in Indonesië richt zich op skin-NTDs, voornamelijk lepra en scabiës. Indonesië heeft wereldwijd, na India en Brazilië, de hoogste aantallen personen met lepra met ca. 17.000 nieuwe gerapporteerde gevallen



Huisbezoek bij een patiënt met borderline lepromateuze lepra.

elk jaar. [11] Dit aantal is stabiel over de jaren, wat betekent dat er aanhoudende transmissie is, vooral in een aantal hoog endemische gebieden verspreid door het land. 11% van de nieuwe infecties vinden plaats onder kinderen en 6% heeft al een zichtbare beperking als de diagnose wordt gesteld door dat de ziekte vaak te laat wordt herkend.



Een patiënt met borderline tuberculoïde lepra bij wie een oppervlakkige zenuw in de buurt van de huidlesie vergroot is ('en raquette').

Lepra wordt veroorzaakt door *Mycobacterium leprae* of *M. lepromatosis* die met name de huid en de perifere zenuwen aantast. Met een vroege diagnose en behandeling is lepra te genezen. Inadequate of geen behandeling kan echter irreversibele zenuw schade veroorzaken die paresthesieën, (neuropathische) ulcera, osteomyelitis en ernstige invaliditeit en misvormingen tot gevolg kunnen hebben. Van oudsher wordt lepra geassocieerd met onreinheid en onaanraakbaarheid, en is daarmee ook een van de vroegst bekende stigmatiserende ziekten. De psychosociale gevolgen voor een individu zijn enorm: mensen worden gediscrimineerd, raken sociaal geïsoleerd en worden zelfs verstoten uit hun gemeenschap. [12] Dat werkt generaties lang door. Stigma en discriminatie zorgen ervoor dat mensen pas in een laat stadium hulp gaan zoeken waardoor transmissie voortduurt en er vaak al onomkeerbare zenuw schade is opgetreden die stigma weer versterken. Lepra veroorzaakt een spectrum aan ziekteverschijnselen die bepaald worden door de immunologische reactie van de gastheer op de bacterie. Bij tuberculoïde lepra bestaat een krachtige cellulaire immuunrespons waardoor er beperkte ziekteverschijnselen optreden en er geen bacteriën aantoonbaar zijn (paucibacillaire lepra). Bij de lepromateuze vorm bestaat er cellulaire anergie waardoor de mycobacteriën zich rijkelijk kunnen vermenigvuldigen en er veel bacteriën aantoonbaar zijn (multibacillaire lepra). De behandeling van lepra wordt in 30-50% van de gevallen gecompliceerd door immunologische reacties die optreden vóór, tijdens of na de behandeling met multi-drug therapy (MDT, een combinatie van 2 of 3 antibiotica). [13] Men onderscheidt twee typen: de 'reversal reactie' (type 1 reactie) waarbij een T-celgemedieerde ontsteking de huid en perifere zenuwen aantast, en erythema nodosum leprosum (type 2 reactie) waarbij antigeen-antistof immuuncomplexen neerslaan in de weefsels. Om schade



Een meisje met kerion celsi, een inflammatoire vorm van tinea capitis. De diagnose wordt vaak verward met een bacteriële infectie.

te voorkomen, moeten leprareacties vaak langdurig met immunosuppressiva behandeld worden. In Indonesië is vaak uitsluitend prednison beschikbaar, die ernstige bijwerkingen tot gevolg kan hebben.

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

In 2021 zijn wij gestart met een klinische studie, de MetLep Trial (NCT05243654), die onderzoekt of de toevoeging van metformine (een oraal antidiabeticum met immunomodulerende effecten), naast de standaardbehandeling met MDT, het ontstaan van lepra reacties vermindert bij patiënten met multibacillaire lepra. Daarnaast hebben we in samenwerking met lokale dermatologen en partners een teledermatologie project opgezet in Sumba, een van de armste eilanden in het oosten van Indonesië. De bevolking van Sumba heeft beperkte toegang tot specialistische zorg. De dichtstbijzijnde dermatoloog bevindt zich op ruim 24 uur varen naar het naastgelegen eiland Timor. Sinds de start van ons project in 2020 hebben wij aan meer dan 500 patiënten zorg verleend variërend van veelvoorkomende tot zeldzamere huidziekten, waaronder impetigo, ecthyma, dermatomycosen, atopische dermatitis, lichen simplex chronicus, handeczeem, psoriasis, vitiligo, scabiës, hoofdluis, chromoblastomycosis, cutane lupus erythematoses, pityriasis lichenoides, pityriasis rubra pilaris, basaalcelcarcinoom en acrolentigineus melanoom. Lepra blijkt in Sumba ook een onderschat probleem te zijn. [14]

Wonen en werken in Indonesië kent vele uitdagingen. Natuurrampen als aardbevingen en overstromingen, luchtvervuiling, dengue of confrontaties met giftige slangen zijn geen uitzonderingen. Tegelijk is het fantastisch om samen te werken met veel verschillende, gedreven en inspirerende mensen van verschillende culturen en afkomst en een belangrijke bijdrage te leveren aan het verbeteren van de dermatologische zorg. Indonesië is een overweldigend mooi land, boven en onder water. Geen eiland is hetzelfde, geen dag verloopt zoals gepland. Drie jaar geleden werd hier onze zoon geboren. Een hele bijzondere plek dus.

Sampai ketemu lagi.

MEER LEZEN OF ZIEN OVER LEPROSY IN INDONESIA?

Bekijk onze virtuele fototentoonstelling via www.invisibleburdenofleprosy.com.



LITERATUUR

1. Limato R, Lazarus G, Dernison P, et al. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 2022;2(100013).

2. <https://www.worldbank.org/en/country/indonesia/publication/alignment-connect-target-realizing-indonesias-urban-potential>.
3. Mahendradhata Y, Listyadewi S, Soewondo P, Marthias T, Harimurti P, Prawira J. The Republic of Indonesia health system review. Health systems in transition. 2017;7(1). World Health Organization on behalf of the Asia Pacific Observatory on Health Systems and Policies, New Delhi India.
4. Agustina R, Dartanto T, Sitompul R, et al. Universal health coverage in Indonesia: concept, progress, and challenges. *Lancet*. 2019;393(10166):75-102.
5. Saw SM, Koh D, Adjani MR, et al. A population-based prevalence survey of skin diseases in adolescents and adults in rural Sumatra, Indonesia, 1999. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001;95(4):384-388.
6. Wibawa T, Satoto TB. Magnitude of neglected tropical diseases in Indonesia at postmillennium development goals era. *J Trop Med*. 2016;2016:5716785.
7. Tan M, Kusriastuti R, Savioli L, Hotez PJ. Indonesia: an emerging market economy beset by neglected tropical diseases (NTDs). *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(2):e2449.
8. Coates SJ, Enbiale W, Davis MDP, Andersen LK. The effects of climate change on human health in Africa, a dermatologic perspective: a report from the International Society of Dermatology Climate Change Committee. *Int J Dermatol*. 2020;59(3):265-278.
9. Goad N, Gawkrödger DJ. Ambient humidity and the skin: the impact of air humidity in healthy and diseased states. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1285-1294.
10. Kantor R, Silverberg JL. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):15-26.
11. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. *Weekly epidemiological record*. 2020;36(95):417-440.
12. Dien R, Krismawati H, Ayomi I, et al. The Unbreakable Journey: Using photovoice to raise awareness and fight leprosy stigma in Papua, Indonesia. Accepted in *Br J Dermatol*.
13. Rodrigues LC, Lockwood DNI. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *The Lancet Infectious Diseases*. 2011;11(6):464-470.
14. Pieter Y, Grijzen ML. Picturing health: the burden of leprosy in eastern Indonesia. *Lancet*. 2022;399(10335):1588-1599.

CORRESPONDENTIEADRES

Marlous Grijzen

E-mail: mgrijzen@oucru.org



“Living out in the wops”

The Dutch dermatology experience Aotearoa

R.K. Horlings

Veel dokters fantaseren wel eens over werken in het buitenland, maar durven uiteindelijk die stap niet te nemen. Zij zien bijvoorbeeld op tegen ‘het onbekende’ of het noodzakelijke regelwerk. Anderen zijn bang om hun mooie en veilige plek in het ziekenhuis in Nederland op te zeggen of zijn angstig om bepaalde bekwaamheden te verliezen. Persoonlijk vind ik het geweldig om af en toe even uit de comfortzone te stappen en iets avontuurlijks te doen. Het prikkelt mij en vormt mij.

WAAROM HET BUITENLAND?

Al sinds mijn jeugd heb ik een interesse gehad in andere landen: verschillende culturen, eten en natuur. In het vijfde jaar van het VWO ging ik op een uitwisseling voor een jaar na Japan. Daarna heb ik meerdere maandenlange backpackreizen gemaakt door Azië en Zuid-Amerika. Mijn vriendin Mieke leerde ik kennen tijdens een jaar coschappen op Curaçao. En in het laatste jaar van mijn opleiding tot dermatoloog in het UMC Groningen deed ik een tropenstage van 6 maanden in Tanzania. [1]

Na het afronden van de dermatologieopleiding bleef ik aan het UMCG verbonden als staf lid met voornamelijk supervisie en onderwijstaken. Hoewel dat een goede en leerzame periode was om als jonge klare iets te ‘rijpen’, lonkte een nieuw avontuur in het verre. Nieuw-Zeeland was op dat moment een aantrekkelijke bestemming om een aantal redenen. Er is een groot tekort aan artsen dus de baankansen waren goed voor zowel mij als mijn partner Mieke die huisarts is. Onze medische kwalificaties worden er geaccepteerd, iets dat bijvoorbeeld niet zonder meer geldt voor buurland Australië of de USA. De voertaal is Engels, dus we hoefden niet echt een nieuwe taal meer te leren. Nieuw-Zeeland heeft een prachtig gevarieerd landschap met tal van mogelijkheden tot uitoefening van door ons geliefde buitensporten. Onze dochter was destijds anderhalf jaar oud en nog niet zo gehecht aan vrienden of school.

HAWKES BAY FALLEN SOLDIERS MEMORIAL HOSPITAL (DHB)

Met behulp van een recruitment bureau (MMedicals) werd een plek in het ziekenhuis van Hawkes Bay (HB) gevonden. [2] Hawkes Bay is een provincie met ongeveer 183.000 inwoners, gelegen in het oosten van het Noordereiland van Nieuw-Zeeland. Het is een gebied met een Mediterraan klimaat. De



We vertrokken toen onze dochter anderhalf jaar oud was. Dit is een gemakkelijke periode omdat zij nog niet aan school gebonden is.

vruchtbare grond leent zich voor tuinbouw, het is ook het tweede grootste wijngebied van Nieuw-Zeeland. De twee grootste plaatsen zijn Hastings (70.000 inwoners) waar het ziekenhuis gevestigd is en het circa 20km verderop gelegen pittoreske Napier (50.000 inwoners). Een significant deel van de populatie ongeveer 25% is inheems Maori (t.o.v. landelijk circa 12%).

De gezondheidszorg in Nieuw-Zeeland is gedeeltelijk geregeld door de overheid en gedeeltelijk in publieke handen. Om de huisarts te zien is een eigen bijdrage nodig, maar secundair

Afdeling dermatologie, Martini ziekenhuis Groningen en Universitair Medisch Centrum Groningen, Universiteit van Groningen



Langere afstanden rennen over niet geplaveide padjes (trailrunning) is een fantastische manier om de prachtige natuur van Nieuw-Zeeland te verkennen en ervaren.

re (ziekenhuiszorg) is gratis. Echter dit publieke systeem is zeer overbelast door gebrek aan geld en zorgmedewerkers. Hierdoor is de triage doorgaans erg streng. Verwijzingen van huisartsen worden dikwijls afgewezen en de wachtlijsten zijn ongelooflijk lang. In de private zorg kun je vaak goed en spoedig geholpen worden. Echter hiervoor moet je of verzekerd zijn of je moet voor de diensten betalen. Dit is iets dat veel mensen zich niet kunnen permitteren.

De eerste jaren was ik de enige dermatoloog in de regio werkzaam in de publieke zorg. Er was nog 1 dermatoloog werkzaam in de private zorg, hij was mijn mentor. Echt academische centra om naar door te verwijzen zijn er niet tot nauwelijks. Wel hadden we een keer per kwartaal een intercollegiaal overleg met de twee collega's uit de naastgelegen provincie. Deze second opinion patiëntendemonstraties waren afwisselend bij ons en hen, in het op twee uur rijden gelegen Palmerston North. Als solo dermatoloog, in een adherentiegebied van bijna 200.000 mensen, zie je daarom het hele scala aan dermatologie waaronder ook complexe problematiek zoals ernstige geneesmiddelenreacties, auto-immuunziekten en genetische afwijkingen. Ik was blij dat ik kon teren op een brede opleiding en enig werkervaring in het tertiair centrum in Groningen.

REGISTRATIE, WERKZAAMHEDEN EN ZIEKTEBEELDEN

Als buitenlandse dokter werk je het eerste jaar onder mentorship van een in Nieuw-Zeeland geregistreerde specialist. De registratie is zogenaamde 'provisional general scope', dat na 1 jaar naar behoren te hebben gewerkt wordt omgezet in 'general scope'. Ik kon mijn vak hiermee ten volle uitvoeren zolang ik dat deed vanuit het ziekenhuis. Je bent hiermee echter geen volledige Royal Australasian gekwalificeerd specialist. Die registratie wordt 'vocational scope' genoemd. Hiervoor moesten twee collega dermatologen je een polikliniek dag observe-

ren en hun goedkeuring aan de beroepsvereniging geven. Het kleine dermatologieteam bestond uit 3 personen: 1 dermatoloog, 1 verpleegkundige en 1 administratief medewerker. Spreekuren deed ik met de verpleegkundige in de spreekkamer, zodat er directe assistentie was voor biopsen, simpele ingrepen, ambulante compressie enz. Nieuw-Zeeland heeft samen met Australië het hoogste aantal huidkankers ter wereld. Dit was daarom ook een van de kerntaken. Ik woonde de wekelijkse multidisciplinaire melanomenbespreking bij en verzorgde de triage van verdachte plekken. Huisartsen konden foto's van laesies met een korte beschrijving toesturen en ik besloot door welk specialisme die plekken behandeld moesten worden. Simpelere ingrepen werden zoveel mogelijk door gespecialiseerde en gekwalificeerde huisartsen gedaan. Het laatste jaar van mijn periode in Nieuw-Zeeland werkte ik 2 dagen per week op de afdeling chirurgie voor behandeling van complexere huidkankers (zoals in het aangezicht en op de onderbenen). De algemene dermatologische casuïstiek is op zich heel vergelijkbaar met Nederland, al zijn de ziektebeelden door de beperkte toegang tot het publieke systeem doorgaans ernstiger. Zo zal de huisarts een patiënt met psoriasis topicaal al tot het uiterste hebben behandeld en waren de patiënten die ik zag meestal aangewezen op systemische therapie.

HET LEVEN IN NIEUW-ZEELAND

Direct na aankomst in Nieuw-Zeeland kochten wij een camper waar we in vakanties en lange weekenden alle hoeken en gaten van Nieuw-Zeeland mee hebben ontdekt. Daarnaast fungeerde het als slaapplek voor Nederlandse gasten. Nieuw-Zeeland is gemaakt voor campers, het heeft een zeer wisselend natuurschap, met hoge bergen en een ruige kustlijn. Ons tweede kind, zoon Bas, werd in 2018 geboren. Hij en zijn zus gingen naar een fantastische opvang en spraken daardoor Engels met een Kiwi accent. Thuis probeerden we zo veel mogelijk vast te houden aan het Nederlands.

Wij vonden de Nieuw-Zeelanders aardig en geïnteresseerd. De taalbarrière veroorzaakte zelden problemen. Ze zijn erg gewend aan buitenlandse dokters. Nederlanders worden doorgaans gezien als harde en betrouwbare werkers. Waar we het meest tegen aan liepen, zowel privé als in het werk, was de indirecte manier van communiceren. Het gezegde: “New Zealanders are too polite to be honest and the Dutch too honest to be polite”, werd regelmatig bevestigd.

MAORI CULTUUR

Nieuw-Zeeland heeft ongeveer 5 miljoen inwoners en circa 12% daarvan noemt zichzelf Maori. Na jaren de Maori cultuur te hebben genegeerd is er juist de laatste tijd een toegenomen aandacht voor de cultuur van de oorspronkelijk bewoners. Dit komt tot onder andere tot uiting in het onderwijs en de zorg, maar wordt ook als toeristische trekpleister ingezet. Tijdens de eerste schoolweek werden Hanne en haar mede startende scholier(tjes) door de ouderejaars middels een traditionele Haka-dans verwelkomd. Op de dagopvang vierden de kinderen ‘Matariki’, het Maori Nieuwjaar.

Zelf werd ik in de introductieperiode van het ziekenhuis door de ziekenhuisdirecteur begroet met een ‘Hongi’ (neuswrijving). Ook volgde ik een verplichte cursus ‘engaging effectively with Maori’. Maori zijn doorgaans erg respectvol jegens een dokter en zullen het niet gauw kenbaar merken wanneer ze iets niet zo goed hebben begrepen. Ze leven in harmonie met de natuur en veel gebruiken en overtuigingen komen hierin terug. Ook bezoeken zij nog regelmatig traditionele heelmee-



‘Legs up’: foto op het strand bij Napier samen met dermatologieverpleegkundige Judith in het kader van een presentatie over *ulcus cruris*.

ters. De van Kawakawa plant gemaakte crème wordt gebruikt voor tal van huidproblemen.

TOT SLOT

Aan een buitenlands avontuur zitten altijd voor- en nadelen. Juist dat maakt het tot zo’n unieke beleving. Je krijgt een goede kijk in een andere keuken. Dit is soms frustrerend, soms geweldig, maar altijd leerzaam. Ik ben blij en ook een beetje trots dat we dit gedaan hebben. De avontuurlijke dermatoloog kan ik daarom een buitenlandse periode van harte aanraden. Je kunt tenslotte toch beter spijt hebben van iets dat je hebt gedaan dan van iets dat je niet hebt gedaan! Of zoals een bevriende radioloog tijdens onze verregende skitrip op de Raupehu vulkaan zei: “thuisblijvers hebben nooit gelijk.”

SAMENVATTING

Ik kijk met ontzettend veel plezier terug op de 5 jaren die ik met mijn familie in Nieuw-Zeeland doorbracht. Het is best een grote stap om vrienden en familie achter te laten en de veilige omgeving van Nederland te verruilen voor een onbekend land aan de andere kant van de wereld. Ik was in de beginperiode de enige dermatoloog van het ziekenhuis en voerde de consulten in een vreemde taal. Deze factoren in combinatie met een andere cultuur en gebruiken maakten het werken soms uitdagend. Desalniettemin was het een zeer waardevolle ervaring, die ik nooit zal vergeten. Een periode werken als arts in het buitenland geeft je de mogelijkheid om een ander cultuur en gezondheidsstelsel grondig te leren kennen. Ik hoop dat ik die ervaringen mee neem in de rest van mijn leven.

TREFWOORDEN

Nieuw-Zeeland – buitenland – Maori

SUMMARY

With great satisfaction I am recalling the great memories of practising dermatology for almost 5 years in New Zealand. It was quite challenging for me and my family to leave our familiar and comfortable Dutch life and move to an unknown country on the other side of the world. I was initially a sole dermatologist in the hospital and obliged to do my consultations in a non-native language. There were obstacles and cultural differences that we had to deal with. Nevertheless, all together it was an unforgettable and valuable period. Working some time abroad allows a better understanding of different habits and a different health care system. I hope that these experiences have broadened my horizon.

LITERATUUR

1. Horlings RK. Dermatologie onder de rook van de Kilimanjaro. Ned Tijdschr Dermatol Venereol. 2015(25):338-340.
2. Horlings RK. Dermatoloog bij de kiwi's. Mednet. 2020.

CORRESPONDENTIEADRES

Ruud Horlings

E-mail: ruud.horlings@mzh.nl / r.k.horlings@umcg.nl



Dermatologie in Afrika

A.A. Hogewoning

Een langer werkzaam verblijf in een ontwikkelingsland kan zeer verrijkend zijn. De ziektebeelden en de situaties waarin gewerkt wordt zijn vaak heel anders dan wat men gewend is in een westers land. Verdieping in de taal en cultuur en het behouden van een open blik zijn essentieel. Het onderhoud van de contacten met het thuisfront moet niet vergeten worden evenals de noodzakelijke registratieverplichtingen.

Alleen al over de titel 'Dermatologie in Afrika' zijn talloze publicaties en boekwerken geschreven. Sinds Albert Schweitzer in het begin van de 20e eeuw als een van de eerste Europese artsen naar Afrika (Lambarene, Gabon) vertrok om de lokale bevolking medisch bij te staan zijn er vele medici, verpleegkundigen en paramedici gevolgd. De meesten vertrokken via de missie, zending of de koloniale diensten. Na het begin van de dekolonisatie rond de 60er jaren van de vorige eeuw werd medische assistentie via ontwikkelingshulp /samenwerking toonaangevend. De achterstand die de lokale bevolking door het koloniale systeem had voor wat betreft de toegang tot medische opleidingen wordt gelukkig nu geleidelijk ingelopen. Vanuit Nederland zijn er honderden tropenartsen na hun stage chirurgie, gynaecologie en de NTA cursus (op het Koninklijk Instituut voor de Tropen) uitgezonden naar Afrika en andere ontwikkelingslanden. De medische zorg en het artsentekort waren vaak rampzalig, een ontwikkeling die door de opleiding van lokale artsen in de afgelopen decennia sterk verbeterd is. [1] Aan medisch specialisten, waaronder ook dermatologen, is echter nog steeds een gebrek. Onderwijs en opleiding zijn essentieel. [2] Het RDTC (Regional Dermatology Training Centre) in Moshi, Tanzania speelt hierin een belangrijke rol. Ieder jaar zijn Nederlandse

dermatologen betrokken bij onderwijsprogramma's. In Afrika komen verschillende huidziekten voor die men in Europa niet of nauwelijks meer ziet. Vaak komen patiënten pas laat naar een ziekenhuis of kliniek hetgeen tot dramatische beelden kan leiden. De meeste dermatosen betreffen infectieuze aandoeningen en zijn veelal armoede gerelateerd, de zogenaamde Tropical Neglected Diseases. [3] Enkele voorbeelden hiervan zijn: lepra, leishmaniasis, dermatomycosen (oppervlakkig en diepe mycetoma) en het Buruli ulcus (afbeelding 1). [4] Ook zijn er verschillen tussen de lichte en de donkere huid die tot een andere klinische presentatie kunnen leiden. Zo vertoont de donker gepigmenteerde huid geen duidelijk erytheem, wel zijn er vaak pigmentverschillen. Tevens is er meer neiging tot lichenificatie en keloidvorming. Er bestaat een sterkere cohesie tussen de keratinocyten waardoor bijvoorbeeld eczeem een meer papuleus karakter heeft. [5]

Recent is een interessante discussie ontstaan over het gebruik van voorheen vanzelfsprekende begrippen zoals: tropische dermatologie of zwarte versus blanke huid. Het is goed hiervan kennis te nemen en de terminologie aan te passen. [6] Tevens is het goed kritisch te blijven kijken naar de rol van medische assistentie vanuit westerse landen in ontwikkelingslanden.

PERSOONLIJKE ERVARINGEN

In 1991 vertrok ik als tropenarts naar het Deborah Retief Memorial Hospital in Mochudi, Botswana. De hiv-prevalentie bedroeg in dat jaar in Botswana rond de 8%. Er was sprake van een exponentiële groei, bij mijn afscheid in 1995 was de prevalentie 25% ... Opvallend was het aantal hiv-gerelateerde huidaandoeningen. Vanuit het LUMC is hier onderzoek naar verricht. [7] Tevens was er een hoog percentage seksueel overdraagbare aandoeningen, genitale ulcera kwamen veelvuldig voor. [8] Vele mannen waren werkzaam in de mijnen van Zuid-Afrika en kwamen enkele malen per jaar op verlof. Verder bestond er een hoge mobiliteit. Allemaal factoren die tot een explosieve toename van hiv-infecties hebben geleid.

In 2000 ging ik als dermatoloog werken in het Korle Bu Teaching Hospital te Accra, Ghana. Hoewel de seroprevalentie



Afbeelding 1. Buruli Ulcus

Dermatovenereoloog, Mauritskliniek Den Haag en Amsterdam; arts Internationale Gezondheid en Tropische Geneeskunde (KNMG)



Afbeelding 2. Herpes zoster



Afbeelding 3. Kaposi sarcoma



Afbeelding 4. Seborrhoisch eczeem

voor Hiv een stuk lager lag (3%) dan in Botswana werden er vele hiv-gerelateerde huidziekten gezien zoals herpes zoster en genitilis, kaposi sarcoom, uitgebreide dermatomycosen en seborrhoisch eczeem (afbeeldingen 2, 3 en 4). In 2003 kwam via Pepfar (The U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief) antiretrovirale therapie ter beschikking in Ghana hetgeen een dramatisch gunstig effect had op het aantal hiv/aids patiënten. Het werd belangrijk hiv-gerelateerde dermatosen vroeg te herkennen omdat nu een anti-retrovirale behan-

deling geboden kon worden. Een ander, meer grootstedelijk probleem was het bleaching syndrome. Vele (vooral vrouwen) mensen met een donkere huid streven naar een lichtere tint en passen skinbleaching toe, dat is het bleken van de gezonde, normale huid met chemische middelen. Dit fenomeen wordt door de Amerikaans socioloog Ronald E. Hall geduid als een psychosociale anomalie die samenhangt met kolonialisme, eurocentrisme en racisme. Om de huid lichter te maken wordt meestal gebruikgemaakt van hydrochinon, corticosteroiden of kwik. Relatief veel voorkomende bijwerkingen zijn: huidatrofie, maskering van schimmelinfecties, acne steroïdalis, striae, teleangiëctasieën, pigmentverschuivingen en exogene ochronose (afbeelding 5). Helaas is deze praktijk in vele landen nog steeds populair. [9] Vanuit de afdeling parasitologie van het LUMC was in Ghana en in Gabon een onderzoek gaande naar de relatie tussen worminfecties en atopie. Ik kreeg het verzoek om samen met enige stafleden van de afdeling dermatologie een aantal schoolkinderen te screenen op atopisch eczeem. Het werden uiteindelijk meer dan 2500 kinderen in Ghana, Gabon en Rwanda (afbeelding 6). De prevalentie van



Afbeelding 5. striae, atrofie en gemaskeerde dermatomycose



Afbeelding 6. Screening van schoolkinderen, samen met Sjan Lavrijsen (LUMC)



Afbeelding 7. Typisch atopisch eczeem met secundaire impetigenisatie

atopisch eczeem was relatief laag en afhankelijk van woonplaats (rurale of urbane gebieden) en sociaal-economisch niveau (SEL) (afbeelding 7). [10] Opvallend was het hoge percentage infectieziekten. [11] Er werden zeer hoge prevalenties *Tinea capitis* gevonden. Er was een significant verschil in percentages tussen rurale en armere (laag SEL) versus rijkere urbane schoolkinderen. *Tinea capitis*, met name de antropofiele verwekkers *T.soudanense* en *T.tonsurans* bleken armoede indicatoren (afbeelding 8). [12]

Vanaf 2005 tot 2010 was ik werkzaam in Rwanda. Er waren destijds minder dan 10 dermatologen in het hele land op een bevolking van ongeveer 10 miljoen mensen. De medische registratie in Rwanda was goed geregeld. Ik was in 2 weken ingeschreven als dermatoloog en kon direct aan de slag. In andere landen is dit vaak een veel lastiger proces. In deze jaren werden alle gegevens van het onderzoek naar huidziekten bij schoolkinderen verwerkt. Tevens werkte ik deels bij de Pharmaccess Foundation, een NGO opgericht door Joep Lange (later verongelukt tijdens de MH17 crash). In diverse Afrikaanse landen werden door deze organisatie hiv/aids workplace programma's begeleid. Er was veel aandacht voor de behandeling met ART's (anti-retrovirale middelen), soa's en huidziekten en hiv.

Een langer werkzaam verblijf in het buitenland en zeker ook in Afrika kan een verrijkende ervaring zijn. Tijdens de dermatologedagen zal op de verschillende aspecten hiervan nader ingegaan worden.

LITERATUUR

1. Rossling H. *How I learned to understand the world: a memoir*. Macmillan USA (10 november 2020).
2. Roderick Hay, DM, Roberto Estrada, MD, and Henning Grossmann, MD. Managing skin disease in resource-poor environments – the role of community-oriented training and control programs. *International Journal of Dermatology*. 2011(50):558–563.
3. Mitra AK, Mawson AR. Neglected tropical diseases: epidemiology and global burden. *Trop Med Infect Dis*. 2017;2:36.



Afbeelding 8. *Tinea capitis* bij een schoolkind

4. van Hees C, Naafs B. *Dermatology in a tropical environment research, treatment and current issues*. *Medicus Tropicus bulletin*. 2013 march 01.
5. Naafs B. Een blanke en een zwarte huid. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2014(24);2.
6. Zeegelaar JE, Cairo I, Wintzen M, et al. Huid van kleur in de Nederlandse dermatologische praktijk. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2021;5.
7. Hogewoning AA, Moffat H, Bouwes Bavinck JN, Bergman W. Prevalence of skindiseases and infections in HIV-positive persons in Botswana. *Dutch Magazine for Dermatology and Venereology*. 1997;7:250-251.
8. Hogewoning AA, Sanders CJ, de Vries HJC. Genitale ulcera in Nederland en de rest van de wereld. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2020;3.
9. Menke HE. Skinbleaching, dermatologisch perspectief. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2010;10.0
10. Hogewoning AA, Bouwes Bavinck JN, Amoah AS, et al. Point and period prevalences of eczema in rural and urban schoolchildren in Ghana, Gabon and Rwanda. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Apr;26(4):488-94.
11. Hogewoning A, Amoah A, Bouwes Bavinck JN, et al. Skin diseases among schoolchildren in Ghana, Gabon, and Rwanda. *Int J Dermatol*. 2013 May;52(5):589-600.
12. Hogewoning AA, Adegnik AA, Bouwes Bavinck JN, et al. Prevalence and causative fungal species of *tinea capitis* among schoolchildren in Gabon. *Mycoses* 2011 Sep;54(5):e354-9.

CORRESPONDENTIEADRES

Arjan Hogewoning

E-mail: aahogewoning@gmail.com



Obesitas en de huid: stand van zaken en nieuwe behandelopties

M.R. Boon

Obesitas is een toenemend wereldwijd probleem. Momenteel heeft in Nederland meer dan 50% van de volwassenen overgewicht en 14% ernstig overgewicht, oftewel obesitas. Obesitas is een complexe ziekte waarbij vaak ten onrechte wordt gedacht dat het simpelweg ontstaat door te veel eten en te weinig bewegen. Hoewel ongezonde leefstijl de meest voorkomende oorzaak is van obesitas is dit zeker niet de enige oorzaak. Zo kan ook sprake zijn van hormonale oorzaken (o.a. hypothyreoïdie), gebruik van medicatie met een gewichtsverhogende bijwerking en (mono)genetische obesitas. Het is essentieel bij een patiënt de onderliggende oorzaak van de obesitas vast te stellen, aangezien dit richting geeft aan het type behandeling dat nodig is. Duurzame behandeling van obesitas is belangrijk, omdat obesitas geassocieerd is met een breed scala aan ziektes, waarvan type 2 diabetes en hart- en vaatziekten verreweg de bekendste zijn, maar bijvoorbeeld ook 13 soorten kanker vaker optreden bij obesitas. Dit leidt tot een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Obesitas gaat bovendien in het merendeel van de patiënten ook gepaard met veranderingen in de huid, zoals het optreden van striae, en/of het verergeren van al bestaande huidziekten, zoals psoriasis en atopisch eczeem. Hoe is de link tussen obesitas en zoveel ziektes te verklaren? Dit komt door de aanwezigheid van laaggradige ontsteking, ook wel metaflammatie genoemd, in obesitas. Vooral bij de aanwezigheid van veel buikvet zullen zich immuuncellen in het vet nestelen die inflammatoire factoren (cytokines) afgeven. Het buikvet raakt dus ontstoken. De inflammatoire factoren worden vanuit het vet afgegeven aan het bloed en kunnen praktisch alle organen bereiken én beïnvloeden, zoals ook de huid. Door deze chronische laaggradige ontsteking komt het immuunsysteem minder snel op gang in geval van een acute infectie. Dit verklaart het ernstiger verloop van verschillende infecties in patiënten met obesitas, zoals cellulitis maar ook COVID-19.

Daarnaast kunnen specifieke metabole veranderingen die bij obesitas optreden leiden tot huidfenomenen. Een voorbeeld is acanthosis nigricans bij insulineresistentie.

Er zijn verschillende behandelingen voor obesitas beschikbaar. De hoeksteen vormt het doorvoeren van een gezonde leefstijl, en dit is soms een flinke uitdaging. Begeleiding hierbij kan geboden worden via een gecombineerde leefstijlinterventie (GLI), een 2-jarig traject waarin aandacht besteed wordt aan voeding, beweging en duurzame gedragsverandering. Bij onvoldoende effect van een GLI kan in een geselecteerde groep patiënten met anti-obesitasmedicatie gestart worden. Momenteel zijn twee soorten middelen beschikbaar (liraglutide 3,0 mg en naltrexon/bupropion), met een verschillend werkingsmechanisme die ook beide niet zonder bijwerkingen zijn. Er zijn momenteel veel spannende ontwikkelingen op het vlak van anti-obesitasmedicatie. Zo is recent een veelbelovend middel ontwikkeld (tirzepatide) dat in een fase 3 studie in patiënten met obesitas gemiddeld 22% gewichtsverlies gaf in anderhalf jaar tijd. Tenslotte kan nog overgegaan worden tot bariatrische chirurgie, wat momenteel nog altijd de meest effectieve behandeling van obesitas is.

Concluderend is obesitas een complexe ziekte die behandeling op maat vereist. Een goede behandeling is zeer belangrijk, omdat obesitas geassocieerd is met verscheidene ziektes, die morbiditeit en mortaliteit verhogen en juist kunnen verbeteren of verdwijnen na effectieve behandeling van obesitas.

CORRESPONDENTIEADRES

Mariëtte Boon

E-mail: m.r.boon@erasmusmc.nl



Psoriasis en dieet: wat kunnen we leren van spreekwoorden?

L. Grine

'Je bent wat je eet'. Spreekwoorden bevatten wijsheden, maar bevatten ze ook medische waarheden? Volgens de laatste wetenschappelijke onderzoeken zou men durven stellen van wel. Psoriasis, een chronische huidaandoening, zou baat hebben bij gewichtsverlies, het weglaten van bepaalde voedingsmiddelen, en zelfs het moment waarop men eet, bijvoorbeeld door te vasten. Hieronder zetten we alvast enkele studies op een rij om deze spreekwoorden beter te begrijpen, en misschien zelfs te updaten.

Je bent wat je eet. Zit er waarheid in? En zo ja, hoe interpreter je dit vanuit medisch standpunt? Is het ook 'je bent hoeveel je eet, waarom je eet, hoe laat je eet, ...' Laten we bij het begin beginnen. We eten om te overleven, om voedingsstoffen zoals vitamines, mineralen, vetten en eiwitten op te nemen. Volgens de richtlijnen hebben we deze in welbepaalde hoeveelheden nodig. Zo hebben we rood vlees en snoepgoed het minst nodig. Eén keer per week mogen we ons verheugen op zuivel, eieren, en mager vlees. Vis en zeevruchten mogen dan weer meermaals per week de revue passeren. Wat mag dan alle dagen? Fruit en groente met volkoren producten zoals brood, en bonen, peulvruchten, noten en zaden. Bakken gebeurt bij voorkeur met olijfolie.

De realiteit is echter anders: onze maatschappij wordt geplaagd door een heuse obesitas-epidemie, weliswaar minder acuut dan de Corona-pandemie. Toch zijn de gevaren niet te onderschatten, met de gekende verhoogde risico's op metabool syndroom, hart- en vaatziekten en verminderde levensverwachting. Ook chronische ziektes komen vaker voor, waaronder sinds recent psoriasis, een chronische huidaandoening. Initieel dacht men dat psoriasis een verhoogd risico gaf op obesitas, maar Kunz et al. postuleert het tegendeel: obesitas triggert psoriasis. [1] Sterker nog, gewichtsverlies bij mensen met psoriasis gaat gepaard met verbetering in huidletsels. [2] Men ziet ook dat obesitas de therapeutische respons op anti-psoriasismedicatie vermindert. [3] In het geval van de dure biologische geneesmiddelen stelt men zich dan de vraag of gewichtsverlies bij obese patiënten een *must* is – een vraagstuk voor bioethici.

Weinig verrassend: tabak en alcohol verergeren psoriasis terwijl een Mediterraan dieet voor verbetering zorgde. [4,5] Opmerkelijk is echter rood vlees: in Westerse studies werkt dit als een trigger, en in Japan net omgekeerd. [6] Dit toont aan dat enerzijds omgevingsfactoren voedingsstudies bemoeilijken, en anderzijds dat men voedingsproducten niet 1-op-1 kan

vergelijken. Inderdaad, rood vlees is meer dan een voedingsmiddel: het is een uiterst complex product dat begint bij de kwaliteit van vee (omstandigheden, voeding, transport, etc.) tot de bereiding ervan.

Andere vaak verdachte voedingsmiddelen zijn o.a. suikers (lactose), gluten, en producten uit de nachtschadefamilie zoals tomaten en paprika's. [7] Een glutenvrij dieet zou in het geval van psoriasis vooral voordelig zijn indien er sprake is van coeliakie of antilichamen tegen gliadine. [8,9] Indien niet, dan is dit vooral een zeer strikt en moeilijk dieet die men niet aanraadt bij alle psoriasispatiënten.

Hoe zit het dan met hoeveel, waarom en hoe laat je eet? Zowel Castaldo als Jensen en collega's toonden onafhankelijk aan dat een laagcalorisch dieet de effecten van systemische behandelingen verbetert en de ernst van psoriasis vermindert. [10,11] Je bent waarom je eet: we weten dat stress psoriasis kan uitlokken en dat sommige mensen met stress omgaan door 'binge eating' (vreetbuien). Indien dit voorkomt, dan is een gezonde *coping* met stress een belangrijk onderdeel in de behandeling van psoriasis, om zo ongewilde gewichtstoename te vermijden.

Wat met de timing? Cultureel aanvaardt men dat je drie grote maaltijden per dag eet. Maar houdt dit fysiologisch ook steek? Ons circadiaan bioritme geeft namelijk aan dat enkel de daguren optimaal zijn voor voedselopname en vertering. [12] 's Avonds maakt het lichaam zich klaar voor rust. 'Ontbijt als een koning, lunch als een edelman en dineer als een bedelaar', blijkbaar zit ook hierin waarheid. Dit wordt verder ondersteund door een studie in muizen: eenzelfde hoeveelheid calorieën tijdens de actieve uren zorgt voor een beter lichaamsgewicht dan tijdens de rusturen. Ook vasten (zich onthouden van eten en/of drinken gedurende een bepaalde periode) zou voordelige effecten hebben: zo zouden gezonde jonge mannen baat hebben bij om de dag vasten aan de hand van anti-verouderingsfactoren. [13] De vraag rijst dan of dit bij psoriasis ook voordelen zou kunnen hebben.

PhD, gastlector, Universiteit Gent

Hiervoor stelde ik samen met het psoriasissteam in het UZ Gent in Vlaanderen een pilootstudie op, getiteld MANGO (kort voor Modified Intermittent Fasting in Psoriasis). [14] Enkele jaren daarvoor had ik reeds in een muismodel opgemerkt dat darmontstekingen tot verergering van psoriasisletsels leidde. [15] Gezien intermitterend vasten geassocieerd werd met verminderde darmklachten, en psoriasispatiënten vaak darmklachten ondervinden, stelden we de studie zo op dat we zowel darmklachten als huidletsels konden opvolgen. De deelnemers hadden allen milde psoriasis. Groep 1 vastte tweemaal per week en at periode van 8u-14u gedurende 12 weken. De deelnemers vielen significant af en we zagen ook een significante daling in de psoriasisletsels. De tweede groep vastte en at tussen 12u-20u. Hoewel makkelijker volgens de deelnemers, was er minder gewichtsverlies (niet statistisch significant) en weinig verbetering in de psoriasisletsels. Verdere analyses van de data zijn gepland, maar we kunnen dus voorzichtig concluderen dat intermitterend vasten een middel is voor mensen met milde psoriasis om hun lichaamsgevoel te controleren en zo ook de psoriasisletsels.

Eten is een dagelijkse en beladen bezigheid. Het is dus van belang dat het begeleiden naar een gezondere levensstijl bij psoriasis gebeurt met voldoende professionele begeleiding voor een langdurig effect. Er zijn verschillende dieetaanpassingen mogelijk, gaande van het minderen of mijden van bepaalde voedingsproducten, tot calorietellen en nu ook intermitterend vasten. Het is aan de behandelende arts en de patiënt om samen te kiezen voor een haalbare aanpak die past bij de patiënt en vol te houden is.

De MANGO-studie werd opgezet door financiële steun van de National Psoriasis Foundation en van het Nutritiefonds van het Universitair Ziekenhuis Gent (UZ Gent). De auteur wenst de voormalige en huidige leden van het psoriasissteam van Dermatologie te UZ te bedanken. Tenslotte veel dank aan de studiedeelnemers van de MANGO-studie zonder wie deze studie en presentatie niet mogelijk was geweest. De auteur heeft verder geen financiële conflicten.

LEERPUNTEN

- Psoriasis is een chronische huidaandoening waar obesitas een grote rol speelt.
- Gewichtsverlies kan huidletsels bij psoriasis verbeteren, en zelfs effecten van anti-psoriasismedicatie versterken.
- Langdurig 'intermitterend vasten', zoals tweemaal per week vasten, zou milde psoriasis kunnen verbeteren.

TREFWOORDEN

Psoriasis – dieet – voeding – vasten - obesitas

LITERATUUR

- Kunz M, Simon JC, Saalbach A. Psoriasis: obesity and fatty acids, *Frontiers in immunology*, vol. 10. NLM (Medline):1807, 2019, doi: 10.3389/fimmu.2019.01807.
- Naldi L, et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial, *Br J Dermatol*. vol. 170, no. 3:634–642, Mar. 2014, doi: 10.1111/bjd.12735.
- Al-Mutairi N, Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial, *Expert Opin Biol Ther.*, vol. 14, no. 6:749–56, Jun. 2014, doi: 10.1517/14712598.2014.900541.
- Brenaut E, et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review, *J Eur Acad Dermatology Venereol*. vol. 27:30–35, Aug. 2013, doi: 10.1111/jdv.12164.
- Asokan N, Prathap P, Rejani P. Severity of psoriasis among adult males is associated with smoking, not with alcohol use. *Indian J. Dermatol.*, vol. 59, no. 3:237–40, May 2014, doi: 10.4103/0019-5154.131382.
- Yamashita HM, et al. Dietary habits in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Low intake of meat in psoriasis and high intake of vitamin A in psoriatic arthritis. *J. Dermatol*. vol. 46, no. 9:759–769, Sep. 2019, doi: 10.1111/1346-8138.15032.
- Barrea L, et al. Nutrition and psoriasis: Is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *J Transl Med*. vol. 13, no. 1:1–10, 2015, doi: 10.1186/s12967-014-0372-1.
- Kolchak NA, Tetarnikova MK, Theodoropoulou MS, Michalopoulou AP, Theodoropoulos DS. Prevalence of antigliadin IgA antibodies in psoriasis vulgaris and response of seropositive patients to a gluten-free diet. *J Multidiscip Healthc*. vol. 11:13–19, 2018, doi: 10.2147/JMDH.S122256.
- S. I.M. et al. Enteropathy in Psoriasis: A Systematic Review of Gastrointestinal Disease Epidemiology and Subclinical Inflammatory and Functional Gut Alterations, *Curr Dermatol Rep*. vol. 7, no. 1:59–74, 2018, doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s13671-018-0213-1>.
- Castaldo G, Rastrelli L, Galdo G, Molettieri P, Rotondi Aufiero F, Cereda E. Aggressive weight-loss program with a ketogenic induction phase for the treatment of chronic plaque psoriasis: A proof-of-concept, single-arm, open-label clinical trial. *Nutrition*. vol. 74, p. 110757, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.nut.2020.110757.
- Jensen P, et al. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study 1,2. doi: 10.3945/ajcn.115.125849.
- Circadian rhythm and the skin: A review of the literature : JCAD | The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. <https://jcadonline.com/circadian-rythm-skin/> (accessed Mar. 16, 2020).
- Stekovic D, et al. Alternate day fasting improves physiological and molecular markers of aging in healthy, non-obese Humans. *Cell Metab*. vol. 30, no. 3:462–476.e5, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.cmet.2019.07.016.
- Grine L, Hilhorst N, Michels N, Abbedou S, De Henaauw S, Lambert J. The effects of modified intermittent fasting in psoriasis (MANGO): a two-arm pilot randomized controlled open cross-over study (Preprint). *JMIR Res Protoc*. Dec. 2020, doi: 10.2196/26405.
- Grine L, et al. Topical imiquimod yields systemic effects due to unintended oral uptake. *Sci Rep*. vol. 6, no. January, p. 20134, 2016, doi: 10.1038/srep20134.

CORRESPONDENTIEADRES

Lynda Grine

E-mail: lynda.grine@gmail.com



De rol van voeding en supplementen bij huidziekten

R. Speeckaert

Voeding is een vaak voorkomend onderwerp in de consultatie. Toch blijken adviezen moeilijk omdat de literatuur hierrond beperkt blijft en regelmatig tegenstrijdige resultaten geeft. Specifieke adviezen voor diëten zijn op weinig evidentie gebaseerd al lijken paleo of een mediterrane dieet wel goede opties. Voeding met een hoge glycemische index wordt best gemeden, vooral bij acne. Het is niet aangewezen om specifieke voeding te vermijden bij atopisch eczeem indien er geen bewijs is voor een voedselallergie. Bepaalde antioxidanten lijken een positief effect te hebben op vitiligo. Tenslotte zijn er ook voedingsdeficiënties die vooral bij chronisch ziekten onderschat worden. De specifieke symptomen worden verder in het artikel besproken.

Bijna dagelijks krijgen we de vraag of aanpassingen in de voeding de huidziekte van de patiënt kunnen verbeteren. Een eenvoudig antwoord is vaak moeilijk gezien de evidentie van voedingsinterventies doorgaans erg laag blijft. De algemene regel blijft dat een gezond, gebalanceerd dieet voor de overgrote meerderheid van de patiënten het juiste advies is. Toch kan een meer onderbouwde informatie belangrijk zijn om de patiënt te overtuigen.

VOEDING EN ATOPISCH ECZEEM

De meeste families van kinderen met atopisch eczeem geloven dat voeding een belangrijke factor is in de ontwikkeling van eczeem. Bij 70% van de kinderen wordt ooit door de ouders geprobeerd om bepaalde voedingsbestanddelen te vermijden. Er zijn nochtans goede gegevens die aantonen dat aanpassingen in de voeding niet zinvol zijn bij eczeempatiënten zonder aangetoonde voedselallergie. Niet-allergische oorzaken spelen vermoedelijk weinig tot geen rol bij atopisch eczeem. Ongeveer 60% van de patiënten met atopisch eczeem bespreekt het onderwerp van voeding met de arts, maar slechts 40% vindt de verstrekte informatie zinvol. Het is dus belangrijk om aan deze vraag voldoende aandacht te besteden. [1]

Voedingstolerantie wordt tienmaal vaker vermoed, dan het een realiteit blijkt. Aanvallen van atopisch eczeem zonder allergische symptomen worden onwaarschijnlijk veroorzaakt door een voedselallergie. 80% van de voedingsmiddelen waarvan de patiënt vermoedt dat deze het atopisch eczeem uitlokken, blijken in de praktijk helemaal geen invloed te hebben. [2] Koemelk en eieren zijn belangrijke allergenen op kindereleeftijd. Bij een bewezen allergie heeft exclusie vaak een positieve invloed op de ernst van het eczeem bij kinderen.

Strikte eliminatiediëten en calorierestrictie blijken geen goed idee. Het is zelfs zo dat het vermijden van bepaalde voedings-

bestanddelen, het latere risico op anafylactische reacties verhoogt. Een retrospectieve studie onderzocht 298 patiënten die een bepaald voedingsbestanddeel vermeden omwille van eczeem. Deze patiënten hadden geen verhaal van allergische reactie. Wanneer deze bestanddelen op een later tijdstip opnieuw geïntroduceerd werden, bleek evenwel 19% van de patiënten wél symptomen te hebben van een acute IgE reactie. 30% van de reacties werd geclassificeerd als anafylactische episodes. Het langdurig vermijden van bepaalde voeding, verhoogt dus het risico op het ontwikkelen van een allergie. De richtlijnen die vroeger suggereerden om voedingsbestanddelen met allergenen zoals pindanoten pas later te introduceren, blijken nu achterhaald. Als men de epidemiologische gegevens bekijkt, merkt men dat qua leeftijd het eczeem vaak eerst komt en pas nadien een toename in voedselallergie volgt. [3] Hierdoor kan men stellen dat het eczeem eerder de voedselallergie uitlokt in plaats van omgekeerd.

De drie meest succesvolle diëten voor atopisch eczeem blijken het zuivelvrij dieet (6/8 studies), het paleo dieet (8/11 studies) en het glutenvrij dieet (13/25 studies). [4] Oolong thee bleek in 1 studie matige beterschap te tonen bij 63% van de deelnemers te tonen na 1 maand. L-histidine kan de vorming van filaggrine en de disfunctie van de huidbarrière verbeteren. Dit supplement verminderde de ernst van atopisch eczeem met 34% na vier weken, ten opzichte van geen verbetering bij placebo. 2 eetlepels hennepzaadolie zouden de droogte en jeuk verminderen en de nood aan topische medicatie beperken. Dit effect is mogelijk te wijten aan poly onverzadigde vetzuren in hennepzaadolie. [5] Cochrane reviews konden in het algemeen geen effect van probiotica detecteren. Desondanks zijn er een aantal studies die positieve resultaten tonen. De DB-rPC studie met 220 kinderen met atopisch eczeem resulteerde in beterschap in de SCORAD bij gebruik van supplementen met lactobacillus paracasei en lactobacillus fermentum. [6]

Hoogleraar Dienst Huidziekten, UZ Gent

Tabel 1: Effecten van veralgemeende malnutritie op de huid

	Oorzaken	Kwetsbare populaties	Symptomen
Marasmus	- Onvoldoende eiwit en calorie inname	- Ondervoeding door sociale of omgevingsfactoren	- Verlies subcutaan vet - Droog, fijn haar - Perlèche - verminderde groei van nagels en kloven - Xerotische, loshangende huid - Folliculaire hyperkeratose
Kwashiorkor/ eiwitdeficiëntie	- Eiwittekort met bewaarde calorie-inname	- Chronische ziekten (b.v. nier en lever) en chronische inflammatie - Eetstoornissen - Oudere leeftijd - Middelensmisbruik - AIDS	- Abdominaal oedeem - Gecracqueleerd beeld met fissuren - Versterkte pigmentatie extensorzijde armen en benen, perioraal, perioculair en malair - Fijne lagunoharen - Telogeën effluvium - Spierafbraak
Tekort aan essentiële vetzuren	- Te weinig inname van essentiële vetzuren	- Eenzijdige voeding of parenterale nutritie. B.v. geen visolie/olijfolie of vlees, soja, walnoten vette vis - Onvoldoende opname (bv. mucosviscidose, premature kinderen)	- Xerosis - Diffuus erytheem - Erosies in de plooien - Slechte wondgenezing - Purpura - Broze nagels - Haarverlies

VOEDING EN ACNE

Voedingsmiddelen met een hoge glycemische index (scores >70) kunnen op de zwarte lijst geplaatst worden voor acne. Dit zijn onder meer witte rijst, wit brood, pretzels, witte bagels, witte gebakken aardappelen, crackers, gesuikerde frisdranken en sap van watermeloen. Zuivel is al lang gekend voor zijn slechte invloed op acne, waarbij magere of halfvolle melk opvallend genoeg de grootste boosdoeners zijn. Wei eiwitten, vaak verkocht om spiergroei bij fitnessers te bevorderen, zijn eveneens af te raden. Verder zijn vette voeding en vitamine B12 gelinkt aan acne. Chocolade is nog steeds een onderwerp van discussie, maar donkere chocolade lijkt alvast de veiligste keuze. Omega-3, gamma-linoleenzuur, fruit en groenten hebben een positief effect op acne. Veganistische of vegetarische diëten hebben geen aangetoond effect. Voor sommige probiotica zijn een aantal positieve effecten gemeld, hoewel meer data nodig zijn voor een definitief standpunt. [7]

VOEDING EN VITILIGO

Vitiligo-patiënten blijken een erg grote interesse te hebben in voeding en vitamines. Maandelijks worden wereldwijd meer dan 13500 zoektermen in Google ingegeven over voeding/vitamines en vitiligo. Dit is meer dan standaardbehandelingen zoals fotherapie (n=11380), tacrolimus (n=7660), corticosteroïden (n=3250) en zelfs de hippe JAK inhibitoren (n=4940). Polypodium leucotomos (250-720 mg/dag) beschikt in combinatie met fotherapie over het beste bewijs voor een meerwaarde wat repigmentatie betreft. [8] Polypodium leucotomos is aanwezig in verschillende commerciële preparaten die bescherming bieden tegen zonverbranding. Ginkgo biloba (40 mg 3x/dag of 60 mg 2x/dag) is een mogelijk alternatief omwille van enkele studies die wijzen op een stabiliserend effect. [9] Een Franse onderzoeksgroep vond een meerwaarde van oraal gliadine beschermd superoxide dismutase (commercieel vrij goedkoop beschikbaar) in combinatie met fotherapie. Er is ook nog enige evidentie voor vitamine E (400UI/dag). Een antioxidatief effect bereiken via voeding blijkt moeilijk. Voor groene thee zijn 5-16 kopjes nodig voor enig resultaat.

Granaatappel blijkt een 3x hogere capaciteit te bevatten waarvoor 2-5 glazen volstaan. Vooral in India worden extracten van de Indiase kruisbes (amla) onderzocht met een mogelijk ontstekingsremmend effect. [10]

VOEDING EN HAARZIEKTEN

Voedingsdeficiënties veroorzaken meestal een telogeën effluvium. Toch zijn er een aantal gegevens over andere vormen van haaruitval. Bij alopecia areata is glutenvrij enkel zinvol bij aangetoonde coeliakie. Voor telogeën effluvium is supplementatie van ferritine waarden boven 50 microgram per liter aanbevolen bij premenopausale vrouwen of malabsorptie. Zink blijkt enkel belangrijk bij vegetariërs, malabsorptie, alcoholici, zwangerschap en lever- of nierstoornissen. Wat vitamine A, E en selenium betreft, is hypervitaminose een grotere zorg voor haaruitval dan een tekort. Supplementen met biotine zijn actief af te raden gezien biotine verschillende labotesten kan verstoren. Bovendien is inname van biotine zinloos, tenzij bij een duidelijk aangetoonde deficiëntie. [11]

NUTRITIONELE PROBLEMEN BIJ GEHOSPITALISEERDEN EN BIJ KANKERPATIËNTEN.

Maar liefst 30-90% van de langdurig gehospitaliseerde of kankerpatiënten heeft een vorm van malnutritie. Een gemengde deficiëntie (vitamine A, B3, B6, C, koper, zink) is hoogstwaarschijnlijk een sterk onderschat fenomeen. Bij aanhoudend haarverlies door chemotherapie is het nuttig om een uitgebreid onderzoek naar voedingstekorten te starten. Een studie vond bij 25/30 patiënten een nutritioneel tekort dat in 84% gecombineerd was. Te lage waarden van aminozuren (68%), ijzer (36%), vitamine D (28%), essentiële vrije vetzuren (28%), vitamine B6 (24%), vitamine C (20%), eiwitten (20%), vitamine B12, vitamine A en koper komen allemaal voor. [12] Een belangrijke groep van patiënten met therapieresistente papulopustuleuze EGFR-inhibitor geïnduceerde dermatitis blijkt zinkdeficiënt. EGFRi verminderen namelijk het zinktransport in het maag-darmstelsel. Zinksupplementen hebben evenwel niet altijd een effect (+/-25%). [13] Bovendien kunnen bij

Tabel 2: Symptomen van specifieke voedingsdeficiëntie

Specifieke symptomen		
	Klinische tekenen	Oorzaak
Acrodermatitis enteropathica	Periorificiële en acrale erythosquameuze plaques Mild: - mond, rond de ogen, anogenitaal en aan de handen en voeten - psoriasiforme huidafruptie van de handen, voeten en uitzonderlijk de knieën Ernstig: - alopecie, diarree, lethargie - acute paronychie, conjunctivitis - vertraagde wondheling	- Zinkdeficiëntie Kinderen: 4e-10e week na de geboorte Volwassenen: onvoldoende zinkinname (vegetariërs), malabsorptiestoornissen en nefrotisch syndroom
Bitot spots (witte plekken op de sclera)	- Vaak gecombineerd met nachtblindheid - Kan leiden tot ulceraties en perforatie van de cornea (blindheid) - Huid = droog, schilferend, diepe fissuren (<i>dermomalacia</i>)	- Malnutritie (< groene en geel-oranje groenten en vlees) - Vetmalabsorptie (pancreas/gal, coeliakie, Crohn, mucoviscidose, gastric bypass)
Bloedingen	Ontstaan van ecchymosen Splinterbloedingen nagelbed Bloedingen tandvlees Xerosis huid en acnëiforme ontstekingen Verstoorde wondheling	- Vitamine C tekort (< groenten en fruit) - Vitamine K tekort (groene groenten, sojabonen, granen rondslever)
'Keto-rash'/prurigo pigmentosa	- Schilferende erythematueuze papels samenlopend in plaques in een reticulair patroon - Opvallende resterende hyperpigmentatie	- Ketogeen dieet - Reïntroductie van carbohydraten lost de huidafruptie meestal in een paar weken op
Pellagra	Scherp begrensde, rode, jeukende, pijnlijke plekken op zonblootgestelde plaatsen. 'Casal's knecklace' Bruine hyperkeratosen, oedeem, vesikels blaren, erosies fissuren.	- Tekort aan vitamine B3 (niacine) < granen, noten en vlees - Verhoogd risico bij darmziekten, alcoholici, carcinoïd syndroom, mediatie - 3 D's: dermatitis, dementie, diarree
Phrynoderma	Keratotische, folliculair gelegen papels op de bovenarmen en dijen.	Initieel gelinkt aan vitamine A tekort, evenwel aspecifiek (veralgemeende malnutritie, vit B, C, E tekort)

Aspecifieke tot weinig specifieke symptomen

Symptomen	Oorzaken
Erytheem	Kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vit B2, B3, B6, C, biotine, selenium
Fissuren/erosies	Kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vitamine B2, B3, C, zink
Glossitis	Vit B1, B2, B6, biotine, zink, koper
Haarafwijkingen	Marasmus, kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vit D, B12, C, biotine, ijzer, zink, koper, selenium
Hyperpigmentatie	Vit B2, B6, B9, B12
Nagelafwijkingen	Marasmus, kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, ijzer, selenium
Oedeem	Kwashiorkor, itamin B1, C, selenium
Perlèche	Vit B2, B3, B6, B9, B12, biotine, ijzer, zink
Phrynoderma	Marasmus, kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vitE, B1, B2, B3, B6, B9, B12
Purpura/ecchymosen	Essentiële vrije vetzuren, vitamine K, C
Schilfering	Kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vit A, B12, C, biotine
Seborrhoïsch eczeem	Vit B2, B3, B6, B9, biotine, zink
Visus stoornissen	Vit A, E, B6, biotine, zink
Xerosis	Marasmus, kwashiorkor, essentiële vrije vetzuren, vit A, B2, B3, biotine, zink, selenium

uitgebreide ulceraties veel eiwitten verloren gaan via het wondexsudaat. Verder hebben ongeveer 3/4 patiënten met steroïd resistente graft-versus-host disease een tekort aan micronutriënten die belangrijk zijn voor de integriteit van de huidbarrière. Het gaat meestal om gemengde tekorten waar- van de vaakst voorkomende vitamine B6, zink, vitamine C, eiwit, vitamine A en ijzer zijn. [14]

ECHE VOEDINGSTEKORTEN EN DE HUID

Veralgemeende malnutritie komt in westerse landen geluk-

kig weinig voor. Problemen door een gedaalde inname kan men vinden bij daklozen, alcoholici, druggebruikers, mensen met eetstoornissen en patiënten die diëten. Problemen door een toegenomen verbruik ontstaan door carcinomen, nier- en leverziekten, AIDS of malabsorptie (o.a. mucoviscidose, inflammatoir darmlijden, coeliakie, bariatrische chirurgie). Marasmus, kwashiorkor, eiwitdeficiëntie en een tekort aan essentiële vetzuren zijn klassieke voorbeelden waarvan de symptomen zijn samengevat in tabel 1. Andere symptomen van vitaminetekorten staan in tabel 2. [15]

LEERPUNTEN

- Het blind vermijden van bepaalde voedingsmiddelen bij atopisch eczeem geeft een verhoogd risico op de ontwikkeling van allergie bij reïntroductie. Er is enig bewijs voor een paleodieet en zuivelvrij dieet.
- Bij vitiligo lijken supplementen met polypodium leucotomos of ginkgo biloba nuttig.
- Bij acne zijn voedingsmiddelen met hoge glycemische index en zuivel te vermijden.
- Bij haarziekten zijn vooral de ijzerwaarden van belang.
- Een onderschat deel van gehospitaliseerde mensen en kankerpatiënten kampt met nutritionele deficiëten.
- Ernstige voedingstekorten geven een reeks van specifieke en niet-specifieke huidsymptomen.

TREFWOORDEN

Voeding – dieet – supplementen – vitamines - nutriënten

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Chan J, Ridd MJ. Beliefs and practices among adults with eczema and carers of children with eczema regarding the role of food allergy. *Clin Exp Dermatol.* oktober 2019;44(7):e235–7.
2. Roerdink EM, Flokstra-de Blok BMJ, Blok JL, Schuttelaar MLA, Niggemann B, Werfel T, et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* april 2016;116(4):334–8.
3. Chang A, Robison R, Cai M, Singh AM. Natural history of food-triggered atopic dermatitis and development of immediate reactions in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):229–236.e1.
4. Nosrati A, Afifi L, Danesh MJ, Lee K, Yan D, Beroukhim K, et al. Dietary modifications in atopic dermatitis: patient-reported outcomes. *J Dermatolog Treat.* september 2017;28(6):523–38.
5. Callaway J, Schwab U, Harvima I, Halonen P, Mykkänen O, Hyvönen P, et al. Efficacy of dietary hempseed oil in patients with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* april 2005;16(2):87–94.
6. Wang JJ, Wang JY. Children with atopic dermatitis show clinical improvement after *Lactobacillus* exposure. *Clin Exp Allergy.* april 2015;45(4):779–87.
7. Dall'Oglio F, Nasca MR, Fiorentini F, Micali G. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. *Int J Dermatol.* juni 2021;60(6):672–85.
8. Speeckaert R, Van Geel N. What vitiligo patients want to know outside the dermatologist's office: an analysis of online search behaviour. *Eur J Dermatol.* 1 oktober 2021;31(5):667–9.
9. Di Nardo V, Barygina V, França K, Tirant M, Valle Y, Lotti T. Functional nutrition as integrated approach in vitiligo management. *Dermatol Ther.* juli 2019;32(4):e12625.
10. Colucci R, Dragoni F, Conti R, Pisaneschi L, Lazzeri L, Moretti S. Evaluation of an oral supplement containing *Phyllanthus emblica* fruit extracts, vitamin E, and carotenoids in vitiligo treatment. *Dermatol Ther.* 2015;28(1):17–21.
11. McMichael AJ. Dietary triggers and modification of common dermatologic conditions. *American Academy of Dermatology (AAD).* 2022.
12. Marsh RL, Trinidad J, Shearer S, Kaffenberger BH. Association between micronutrient deficiency dermatoses and clinical outcomes in hospitalized patients. *J Am Acad Dermatol.* mei 2020;82(5):1226–8.
13. Tohyama M, Sakaguchi C, Nishina T, Hyodo I. Possible involvement of zinc deficiency in epidermal growth factor receptor inhibitor-induced xerotic dermatitis. *J Dermatol.* oktober 2021;48(10):1579–83.
14. Kwong B, Pulgiese S, Novoa R, Rieger. Nutritional dermatoses in the hospitalized or cancer patient. *American Academy of Dermatology.* 2022.
15. Nosewicz J, Sparks A, Hart PA, Roberts KM, Kaffenberger JA, Korman A, et al. The evaluation and management of macronutrient deficiency dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* september 2022;87(3):640–7.

CORRESPONDENTIEADRES

Reinhart Speeckaert

E-mail: reinhart.speeckaert@uzgent.be



Optical coherence tomography in de diagnostiek van basaalcelcarcinoom

F. Adan¹, P.J. Nelemans², B.A.B. Essers³, T. Brinkhuizen⁴, S.R.P. Dodemont⁵, J.P.H.M. Kessels⁶, P.J.F. Quadvlieg⁶, G-J. Dermont⁷, V.J.L. Winnepenninckx⁸, M.A. Hamid⁸, N.W.J. Kelleners-Smeets⁷, K.M. Mosterd⁷

Het basaalcelcarcinoom (BCC) is de meest voorkomende vorm van huidkanker en wordt op dit moment vastgesteld door het nemen van een biopt (huidmonster).[1] Een biopt is echter pijnlijk en moet onder de microscoop worden bekeken, waardoor de diagnose één tot twee weken op zich laat wachten. Wij onderzochten of met een scanner, optische coherentie tomografie (OCT), het huidbipt kan worden vervangen. Het voordeel van een scanner is dat de arts binnen enkele minuten een diagnose kan stellen, waarna behandeling snel kan worden gestart.

Bij 598 patiënten in drie deelnemende ziekenhuizen werd onderzocht of OCT voldoende nauwkeurig is om aanwezigheid van een BCC vast te stellen en kostenbesparend is ten opzichte van het bipt (standaard zorg). OCT bleek niet onder te doen voor het bipt en bij ongeveer twee derde van de patiënten kon een huidbipt achterwege blijven omdat OCT een zekere diagnose gaf. Diagnose met OCT bleek ook goedkoper dan een bipt.

LITERATUUR

1. Kelleners-Smeets NWJ. Richtlijn Basaalcelcarcinoom [Webpage]. [www.nvdv.nl: NVDV](https://nvdv.nl/professionals/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/richtlijn-bcc); 2021 [Available from: <https://nvdv.nl/professionals/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/richtlijn-bcc>].



CORRESPONDENTIEADRES

Fieke Adan

E-mail: fieke.adan@mumc.nl

Tom Wolswijk

E-mail: tom.wolswijk@mumc.nl

1. Afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht; GROW-School for Oncology and Reproduction, Universiteit Maastricht, Maastricht.
2. Afdeling Epidemiologie, Universiteit Maastricht, Maastricht
3. Afdeling Klinische Epidemiologie en Medical Technology Assessment, Maastricht UMC+, Maastricht
4. Afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht; GROW-School for Oncology and Reproduction, Universiteit Maastricht, Maastricht; afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
5. Afdeling Dermatologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
6. Afdeling Dermatologie, Zuyderland MC, Heerlen
7. Afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht; GROW-School for Oncology and Reproduction, Universiteit Maastricht, Maastricht
8. Afdeling Pathologie, Maastricht UMC+, Maastricht



Eczeem wereldwijd in kaart gebracht

Bureau NVDV

Het eerste wereldwijde rapport over constitutioneel eczeem is gepubliceerd door de International League of Dermatological Societies (ILDS). Het rapport geeft een uitgebreide samenvatting van de ziektelast, de behandeling, hoe vaak het voorkomt in de wereld, en de impact op het leven van patiënten en hun families. Het rapport markeert ook de start van het project 'Global Atopic Dermatitis Atlas' (GADA). Het doel van het project is om beter te achterhalen hoe vaak eczeem voorkomt en te begrijpen waarom er zulke grote verschillen tussen landen zijn. Twee Nederlanders werkten mee aan dit rapport: dermatoloog Esther van Zuuren van het LUMC, en ervaringsdeskundige Bernd Arents. Een vraaggesprek.

De prevalentie en ziektelast verschillen enorm tussen landen en continenten. Die verschillen zijn nog onvoldoende begrepen. Er is zeker een correlatie met de welvaart van een land, maar dat is slechts een deel van het verhaal. Er wordt veel onderzoek gedaan naar de pathogenese van atopisch eczeem. De uiteindelijke verklaring ervoor kan niet zonder goede epidemiologische data, en daar ontbreekt het aan. Met GADA probeert ILDS hier iets aan te doen, aangestuurd door hoogleraar Carsten Flohr als projectleider.

ONTSTAAN EN OPDRACHT

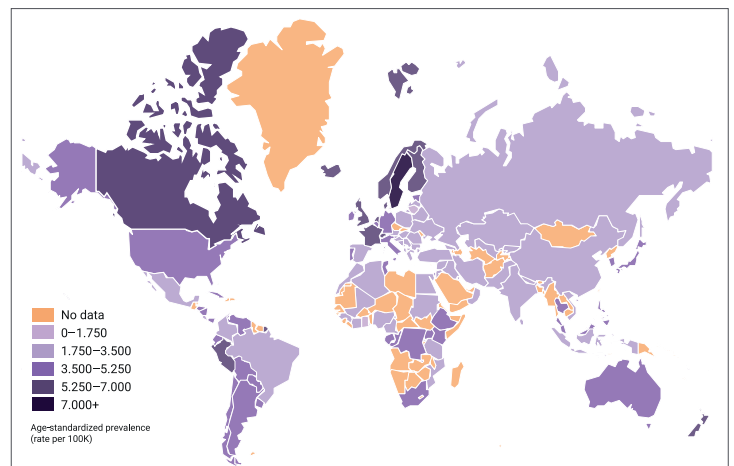
Hoe ontstond dit rapport?

Arents: "Eigenlijk is het een soort vervolg op de Global Burden of Disease studie (2021) uitgevoerd door het Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Uit dat onderzoek kwam naar voren dat atopisch eczeem op nummer 1 staat van alle huidaandoeningen qua collectieve ziektelast en zelfs op plaats 15 van alle zogenoemde niet-fatale aandoeningen." Van Zuuren: "Dit rapport markeert de start van een groot ILDS-project dat de ontbrekende epidemiologische data van atopisch eczeem wereldwijd in kaart wil brengen. De ILDS werkt in dat project samen met diverse internationale organisaties."

Arents: "Er zijn vele nieuwe therapieën in de pijn en diverse reeds beschikbaar, maar niet in alle landen en zeker niet in lagere inkomens landen vanwege de hoge kosten. Er zijn enorme vooruitgangen in de behandeling van atopisch eczeem, maar de ongelijkheid tot de toegang daartoe wordt alleen maar groter."

Hadden jullie een specifieke opdracht?

Van Zuuren: "Jazeker, we kregen een template waar we ons aan 'moesten houden' gebaseerd op het 'Global report on Psoriasis' van de WHO uit 2017. Het idee was dat we ons aan deze indeling qua hoofdstukken en subkopjes zouden houden, hetgeen we ook grotendeels gedaan hebben. En rond de 15.000 woorden. En dat was waar we mee aan de slag konden, verder werden we eigenlijk het bos ingestuurd waarbij Bernd de leiding op zich heeft genomen." Arents vult aan: "Uiteindelijk zijn het 22.000 woorden geworden. Maar wel



Leeftijd-gestandaardiseerde prevalentie voor atopisch eczeem per 100.000 inwoners per land in 2017. Voor de landen in oranje is geen data beschikbaar. Nederland staat met 5300 op de 10e plaats in de wereld. (Bron: Institute for Health Metrics and Evaluation IHME, 2020/2022)

heel compleet, niet alleen feitelijk, maar ook met patiëntenverhalen en aansprekende foto's."

Het tweetal werkt al jarenlang goed samen en een taakverdeling was vrij eenvoudig te maken. Van Zuuren schreef de meer medische hoofdstukken ten aanzien van wat eczeem is, hoe eczeem veel aspecten van het leven van mensen beïnvloedt, alsmede de behandeling en hield alle referenties nauwkeurig bij. Ook heeft ze de medicatie in de pijn in kaart gebracht. Arents schreef de hoofdstukken over de prevalentie en ziektelast, over wat goede zorg is, de barrières en lacunes inzake epidemiologie en toegang tot zorg, plus de conclusies en overwegingen. Daarbij ook zaken als het colofon, de grafieken en tabellen, de patiëntenverhalen en de selectie van foto's."

Hoe betrouwbaar zijn jullie bronnen?

Van Zuuren: "We hebben overwegend gekozen voor artikelen die én recent waren, én in high impact factor tijdschriften stonden, zoals onder andere stukken uit New England Journal of Medicine, Cochrane Library, maar ook de recent gepubliceer-

de Europese richtlijn van de European Dermatology Forum.” Arents: “Wat betreft de data van prevalentie en ziektelast ligt het genuanceerder. Het is de Global Burden of Disease project (GBD) dat voor allerlei aandoeningen prevalentie, incidentie, sterfte en wat dies meer zij, in kaart brengt. De waarde van deze data kan niet onderschat worden, omdat het van groot belang is op macroniveau. Echter, de data waarop zij hun model baseren is heterogeen: van peer-reviewed artikelen, tot marktonderzoek. Op basis daarvan doen ze berekeningen en extrapolaties. Wij kregen additionele data van GBD en daaruit bleek dat er voor 61 landen helemaal geen gegevens zijn over atopisch eczeem. Dat tezamen, dus heterogeniteit en ontbreken van gegevens, is juist waarom het GADA-project is gestart. Het wordt een hele uitdaging dat ook te doen. Net zoals met het harmoniseren van uitkomstmaten in onderzoek, moet dat ook gebeuren in de epidemiologie.”

VERSCHILLEN EN BEVINDINGEN

Wat is volgens jullie de belangrijkste oorzaak van deze verschillen?

Van Zuuren: “Hier is van alles over te zeggen. Verschillen ontstaan al doordat er niet overal op dezelfde manier gemeenten wordt en de definitie van eczeem (zelf gerapporteerd via vragenlijst of door ervaren arts vastgesteld). Maar ook of mensen in stad of op platteland wonen, genetische verschillen, socio-economische verschillen, verschillen in microbiom, leefstijl factoren etc.”

Arents: “Wie denkt dat atopisch eczeem een Westerse ziekte is, komt na ons rapport tot een ander inzicht. Weliswaar is er gemiddeld een hogere prevalentie in landen met hogere inkomens, maar de ziektelast is in het Andes gebied van Latijns-Amerika het hoogst en de sub-Sahara is de op 5 na hoogste regio.”

Wat is de meest opmerkelijke bevinding die jullie hebben gedaan?

Van Zuuren: “Onthutsend is dat voor atopisch eczeem, met zo'n hoge ziektelast in veel landen zo weinig therapeutische opties zijn. Er is een lijst van essentiële medicatie en daar staan dus alleen hydrocortison, betamethason en ureum op en van de systemische medicatie prednison, azathioprine en methotrexaat. Er is dus niet eens een klasse II lokaal corticosteroid vermeld! Voor kinderen wil je vaak iets sterkers dan hydrocortison, en ook voor gevoelige huid gebieden van volwassenen en dan heb je dus alleen alternatief klasse III betamethason.”

Arents sluit zich aan bij die woorden: “Wat mij trof, is hoezeer wij allemaal in onze eigen bubbel leven. Natuurlijk kan alle zorg beter, maar er is een groot verschil tussen Nederland met alle voorzieningen en de mensen in de sub-Sahara van Afrika waar eczeem ook veel voorkomt. Wat ik echt schokkend vond, is dat dermatologie soms onvoldoende aandacht krijgt in geneeskundestudies en in de opleiding tot huisarts. En dat de weinige dermatologen in armere landen kiezen voor het werken in de grote stad (of buitenland) met cosmetische dermatologie als aandachtspunt. Ook dat staat in het rapport en is een boodschap aan de ILDS en de aangesloten leden.”

OPBRENGSTEN EN VERVOLG

Wat heeft de Nederlandse dermatoloog aan dit rapport?

Van Zuuren: “Dat heeft alles met kwaliteit van zorg voor mensen met atopisch eczeem te maken. Het geeft inzicht in hoe eczeem ingrijpt op allerlei facetten van het leven van patiënten met eczeem en hun naasten. Ook t.a.v. comorbiditeiten, kwaliteit van leven, school en werk, socio-economische last, de behandeling en welke innovatieve behandelingen er op dit moment ontwikkeld worden. Maar het benadrukt ook enorme verschillen die er zijn wereldwijd, sommige landen hebben amper een dermatoloog. Het gaat ook in op triggers en het belang van ‘patient empowering’.”

Arents: “Hoewel het in cijfers niet in het rapport staat, maar wel grafisch weergegeven: Nederland staat op de 10e plaats in de wereld qua prevalentie en ziektelast. Niet voor niets zijn er initiatieven in Nederland om deze zorg anders en beter te organiseren. En het kan zeker geen kwaad om even een blik over de grens te werpen.”

Wat is het belang van dit rapport voor Nederlandse eczeem-patiënten?

Van Zuuren: “We hopen natuurlijk in de eerste plaats dat het de zorg voor patiënten met eczeem en hun naasten ten goede komt. Bij het beschrijven van de behandeling wordt ook het belang benadrukt van het behandelen van patiënten als ‘een geheel’ en niet alleen behandeling van de huid. Daar hoort ook het vergroten van kennis van patiënten en hun naasten bij.”

Arents: “Een overweldigend gevoel van mensen met eczeem of van ouders van een kind met eczeem, kan zijn er alleen voor te staan. Als eczeemvereniging in Nederland laten we zien dat dit niet zo is: sluit je aan, en je bent niet meer alleen. Dit rapport laat zien dat dit wereldwijd speelt, dus ook in Hong Kong, Kenya, Slovenië en Nieuw-Zeeland. Eczeem is overal, en het lijden is overal gelijksoortig van aard, maar de zorg niet. Dat moet en kan anders.”

Wat zijn de vervolgstappen van de ILDS (project ‘Global Atopic Dermatitis Atlas’, wat houdt dat in)?

Arents verzorgt het slotakkoord: “Zoals gezegd is GADA een langdurig project, waarvan dit rapport de start was. In het kort zijn dit de vervolgstappen: 1) een systematische review van de huidige epidemiologische data; 2) internationale consensus over standaardisering van epidemiologische studies; en 3) ontwikkelen van (e-)tools voor het doen van deze studies. De bedoeling is om met deze standaarden en tools betere data te verzamelen, met de focus op de landen waar deze data ontbreken. Het besproken rapport en toekomstige publicaties zijn te vinden op de website: atopicdermatitisatlas.org.”

CORRESPONDENTIEADRES:

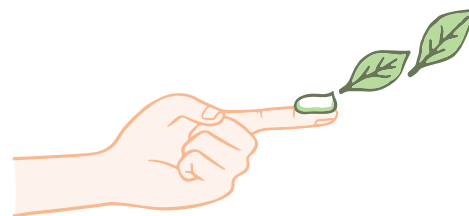
Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



DermateGroen!

Commissie Duurzaamheid NVDV



DermateGroen

INLEIDING

Vanuit een groeiende maatschappelijke urgentie is het vandaag de dag eigenlijk onmogelijk om te ontkomen aan termen als duurzaamheid, milieubewust en klimaat. Klimaatverandering vormt ook een steeds grotere bedreiging voor onze gezondheid. Wist u dat in Nederland de gezondheidszorg verantwoordelijk is voor ongeveer 7% van de nationale CO₂-uitstoot? [1] Ook is 4% van het afval in Nederland en 13% van het grondstoffengebruik afkomstig uit de zorg. [2] Als medewerkers in de zorg behandelen we daardoor niet alleen gezondheidsschade, maar zijn wij ook mede-veroorzakers. In 2015 werd de eerste Green Deal Zorg getekend om de zorgsector te verduurzamen. In 2018 volgde de tweede Green Deal Duurzame Zorg voor een gezonde toekomst. Op 8 december jl. werd de derde Green Deal Zorg getekend. Vele zorginstellingen, zorgverleners, patiënten en cliënten, overheden en leveranciers van diensten en producten hebben deze Green Deals Zorg ondertekend. Hierdoor versterken we elkaar in ons streven naar duurzaamheid met daarbij nu vijf doelen:

1. Gezondheidsbevordering van patiënten, cliënten en medewerkers;
2. Vergroten bewustwording en kennis over de impact van de zorg op het klimaat en andersom;
3. CO₂-uitstoot terugbrengen met 55% in 2030 en klimaatneutraal in 2050;
4. Primair grondstofgebruik 50% verminderen in 2030 en maximaal circulaire zorg in 2050;
5. Verminderen milieubelasting door medicatie(gebruik).

In navolging op andere beroepsverenigingen neemt ook de dermatologie hier haar verantwoordelijkheid in. Sinds april 2022 is de NVDV een commissie rijker met de NVDV-duurzaamheidscommissie: DermateGroen! Deze commissie is op initiatief van het NVDV-bestuur in het leven geroepen om proactief – en positief – mee te denken hoe wij als specialisme ons steentje bij kunnen dragen om de gezondheidszorg minder vervuילend oftewel groener te maken. Een bijkomend voordeel is dat minder verbruik ook tot vermindering van kosten kan leiden. In dit openingsartikel zullen wij ons kort voorstellen en proberen te voorkomen dat u door de groene bomen het duurzaamheidsbos niet meer ziet.

COMMISSIELEDEN

Onder leiding van Karen van Poppelen en secretaris Yee Lai Lam wordt de commissie gecomplementeerd door Mirte Siemerink, Anneke van Lynden, Alexander Lokin en NVDV-bestuurder Edwin van Leent. Zes dermatologen die gebruik maken van het alsmaar toenemende aanbod van duurzaamheidsinitiatieven in de zorg. Als commissie zijn we aangemeld



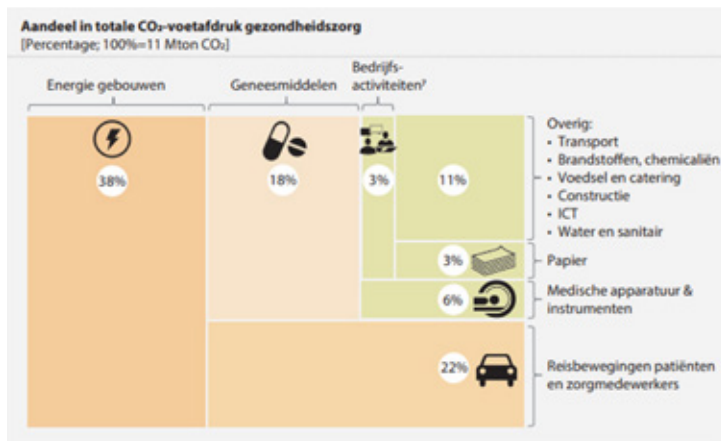
De leden van de Commissie Duurzaamheid met v.l.n.r.: Yee Lai Lam, Edwin van Leent, Anneke van Lynden, Karen van Poppelen, Mirte Siemerink en Alexander Lokin.

bij de 'Groene Zorg Alliantie', een koepelorganisatie voor zorgprofessionals die zich inzetten voor vergroening van de zorg en voor planetaire gezondheid. Onze vergaderingen zijn veelal digitaal, maar recent eenmalig fysiek wat resulteerde in bijgevoegde groepsfoto.

Dat niet alleen wij vol ideeën zitten, bleek wel na onze oproep in de digitale nieuwsbrief in de maand september jl. Aan onze oproep om ideeën en initiatieven uit eigen omgeving met ons te delen werd veelvuldig gehoor gegeven, bedankt! Een nieuwe column voor de NVDV-nieuwsbrief zal spoedig een feit zijn: *De Groene Fingertip*. Hierin zullen praktische tips gedeeld worden die direct in de praktijk toegepast kunnen worden. Mocht u zelf nog suggesties hebben en onze oproep in september gemist hebben, aarzel niet om te mailen naar lam.y@zaansmc.nl

CO₂-VOETAFDruk GEZONDHEIDSZORG

In 2019 verscheen een rapport wat inzage geeft in de CO₂-voetafdruk van de gezondheidszorg in Nederland. [1] Het overzicht hebben van uitstoters en hun bijdrage is een belangrijke eerste stap om vanuit daar te kijken naar verbeteringen c.q. reductie. Immers, waar is de grootste winst te behalen? 80% van de gehele CO₂-uitstoot van de gezondheidszorg wordt veroorzaakt door energiegebruik van gebouwen, reisbewegingen van zorgmedewerkers en patiënten, en geneesmiddelen – figuur 1. [1] Dit in ogenschouw nemend is de grootste winst te behalen door over te gaan op bijvoorbeeld groene stroom, een fietsplan of het openbaar vervoer extra stimuleren voor medewerkers en kritisch na te denken of elke controlepatiënt daadwerkelijk fysiek langs moet komen.



Figuur 1. [1]

Verder inzoomen op het grootste aandeel CO₂-uitstoot; energieverbruik van gebouwen is verantwoordelijk voor 38% van de gehele zorguitstoot. Van deze uitstoot is afgerond de verpleeg- en verzorgingssector voor 32% verantwoordelijk, de ziekenhuissector 28%, gehandicaptenzorg 17%, GGZ 9% en de overige aanbieders zoals huisartsen, apotheken en paramedici 15%. [1] Tenslotte, het verwarmen en respectievelijk verlichten van de gebouwen kost de meeste energie waarbij verbruik door apparaten op de derde plaats komt. [1] Concreet zou het verlagen van de verwarming en het uitschakelen van uw computer(s) en lichten als u een ruimte verlaat al een gemakkelijke positieve bijdrage kunnen leveren. Alle beetjes helpen!

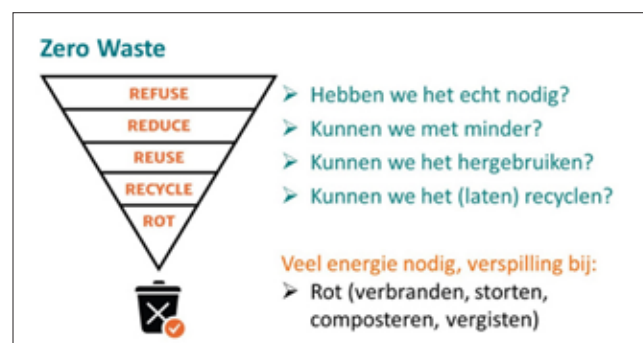
Geneesmiddelen staan in de top 3 van grootste bijdragers van de CO₂-uitstoot van de gezondheidszorg. Circa 87% van deze CO₂-uitstoot wordt veroorzaakt nog vóór de productie van de farmaceutische bedrijven. Als voorschrijvers kunnen wij bijdrage om verspilling van medicijnen om meerdere redenen te voorkomen. Daarnaast kunnen wij ook zorgen dat er minder medicijnresten in het oppervlaktewater en grondwater terecht komen.

REFUSE-REDUCE-REUSE-RECYCLE-ROT

Zoals in de vorige alinea weergegeven zorgen energieverbruik van gebouwen, reisbewegingen en geneesmiddelen voor de meerderheid van de CO₂-uitstoot, maar dat neemt niet weg dat het goed is om op andere onderwerpen ook maatregelen te nemen.

Behulpzame pijlers hierbij zijn de verschillende mate van circulariteit. Met de Zero Waste trechter zijn er diverse R's beschreven als handvat, zoals 'refuse', 'reduce', 'reuse' en 'recycle'. [3] Zie figuur 2. [4] Het meest duurzaam is logischerwijs om een product niet te gebruiken ('refuse'). (On)bewust kan in de dagelijkse praktijk al gemakkelijk verbetering behaald worden; zijn de handschoenen wel echt nodig of moet er wel papier op de onderzoeksbank gelegd worden als een patiënt hierop met kleding aan gaat zitten? Een bioptafname met een

hele dot gazen, of gewoon met één? Een celstofmatje is snel neergelegd, maar bevat veel verschillende materialen die het milieubelastend en bovendien duur maken. Gebruikt u elke item van uw voorverpakte POK-set? Hiervan bewust zijn, is al een eerste stap naar *minder* materiaalgebruik ('reduce'). Vraag u af of u een koffiebeker kan *hergebruiken* ('reuse'). Als de hiervoor genoemde R's niet lukken, deponeer het materiaal (bijvoorbeeld papier van de onderzoeksbank) dan in de papierbak voor 'recycle'. Alles wat met het restafval wordt weggegooid wordt als ziekenhuisafval afgevoerd en verbrand ('rot').



Figuur 2. Zero Waste trechter [4]

CONCLUSIE

Onze gezondheidszorg draagt een substantieel deel bij aan de landelijke en dus mondiale CO₂-uitstoot. Ook ons vakgebied heeft de plicht om hier kritisch naar te kijken met als bijkomend voordeel dat vermindering van verbruik, zeker vandaag de dag, zorgt voor potentiële afname van kosten; de dermatoloog ziet immers veel patiënten per dag. Namens de NVDV zullen wij als Duurzaamheidscommissie u helpen om met z'n allen ons dermatologische steentje bij te dragen aan dit mondiale probleem.

LITERATUUR

1. Gupta Strategists, Een stuur voor de transitie naar duurzame gezondheidszorg. 05-2019 Via 1920_Studie_Duurzame_Gezondheidszorg_DIGITAL_DEF.pdf (gupta-strategists.nl).
2. <https://www.greendeals.nl/green-deals/green-deal-30-samen-werken-aan-duurzame-zorg>; geraadpleegd 05-11-2022.
3. What are the 5 R's of Waste Management? - Waste Reduction Process (circlewaste.co.uk), geraadpleegd 21-10-2022.
4. Johnson B. Zero Waste Home: The Ultimate Guide to Simplifying Your Life by Reducing Your Waste. Scribner 2013.

CORRESPONDENTIEADRES:

Yee Lai Lam

E-mail: lam.y@zaansmc.nl