

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. Janine L. Dickinson – Blok
Meander MC
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort
Telefoon: 06 48955595
E-mail: j.dickinson@nvdv.nl

Het katern Vereniging staat open voor nieuws en mededelingen vanuit bestuur, domeingroepen, commissies en werkgroepen van de NVDV. Het katern valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur. Dit wil echter niet noodzakelijkerwijs zeggen dat alle meningen en standpunten de visie van het bestuur weergeven

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

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

Dr. A.M. van Coevorden (*Domeingroep cosmetische dermatologie*)
P.K. Dikrama (*Domeingroep haar & nagels*)
Dr. M.B.A. van Doorn (*Domeingroep inflammatoire dermatosen*)
Dr. S. van der Geer-Rutten (*Domeingroep dermatochirurgie & lasers*)
Dr. A. Galimont-Collen (*Domeingroep dermatotherapie*)
E. Huis in 't Veld (*Domeingroep oncologie*)
C.J. de Jonge (*Domeingroep kinderdermatologie*)
M.J. Jonker (*Domeingroep anogenitale dermatosen*)
Prof. dr. T. Rustemeyer (*Domeingroep allergie & eczeem*)
Dr. H.B. Thio (*Domeingroep huidinfecties en SOA*)
Dr. S.E. Uitentuis (*Domeingroep pigmentstoornissen*)
Dr. M.B. Visch (*Domeingroep Vaten*)

WERKGROEP 'IN HET KORT'

Dr. K. Bouwman
Dr. M.A. Lamberts
Dr. A.N. Voorberg

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
Frans Meulenberg (f.meulenberg@nvdv.nl)

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2026 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

Standaard € 285,- per jaar.
Studenten (NL) € 140,- per jaar.
Buitenland € 395,- per jaar.
Losse nummers € 40,00.
Contactadres: redactiesecretariaat



De CO₂-voetafdruk van dit drukwerk is berekend met ClimateCalc en gecompenseerd bij: Gold Standard certified climate projects
www.climatecalc.eu
Cert. no. CC-000174/NL

INHOUD

THEMANUMMER DERMATOLOGENDAGEN 2026

Gastredactie: Commissie Nascholing NVDV

- 3** Programma
- 4** Screening op anale hooggradige squameuze intraepitheliale laesies (HSIL) en anuscarcinoom
- 8** Genitale vitiligo bij mannen: een onderbelicht onderwerp met grote impact
- 10** Basaalcelcarcinoom in Nederland: vooruitgang, volume en verantwoordelijkheid
- 15** Herziening richtlijn Melanoom (samenvatting)
- 21** Addendum bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom 2025: immunotherapie bij cutaan plaveiselcelcarcinoom (cemiplimab) - (samenvatting)
- 22** Primair cutane lymfomen in de dermatologische praktijk
- 26** Veranderingen in contactallergie in Europa in de laatste 25 jaar
- 31** Voedselallergie in een notendop: de essentie voor de dermatoloog
- 34** Blijf in contact met plakproeven
- 37** Terugblik en toekomst inflammatoire dermatologie
- 41** Alopecia areata: stand van zaken 2026
- 43** Vitiligo: huidige en toekomstige behandelingen
- 46** Vaccinaties bij patiënten met chronisch inflammatoire huidaandoeningen die immunosuppressieve therapie gebruiken

VERENIGING

- 51** Bestuurscolumn: Meedenkers
- 53** 130 jaar NVDV: The Reflex van een vereniging in beweging

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 veelevoudigd, 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.

DONDERDAG 16 APRIL

08.45	Ontvangst en registratie
09.25	Welkom
<hr/>	
Blok 1 – Onder de gordel	
Vorzitters: <i>Vigfus Sigurdsson & Koen Quint</i>	
09.30 – 10.00	AIN Thijs Siegenbeek van Heukelom, Amsterdam UMC
10.00 – 10.30	De nieuwe SOA-richtlijn Henry de Vries, Amsterdam UMC
10.30 – 11.00	Witte huidafwijkingen aan de penis Koen Quint, LUMC
11.00 – 11.30	Koffiepauze
11.30 – 12.15	Ledenvergadering NVDV (accrediatiepunt voor deelnemers)
<hr/>	
Blok 2 – De mens achter de machine	
Vorzitters: <i>Göran van Rooijen & Marlies Wakkee</i>	
12.15 – 12.45	Geriatrische patiënt: afwegingen in de zorg Erwin Kompanje, Erasmus MC
12.45 – 13.15	AI Marlies Wakkee, Erasmus MC
13.15 – 14.15	Lunch
<hr/>	
Blok 3 – Oncologie	
Vorzitters: <i>Marjolein Koldijk & Marcus Muche</i>	
14.15 – 14.45	Terugblik oncologie Marcus Muche, MOHS Klinieken
14.45 – 15.15	De nieuwe richtlijn melanoom Remco van Doorn, LUMC
15.15 – 15.45	Huidlymfomen Maarten Vermeer, LUMC
15.45 – 16.15	Theepauze
16.15 – 17.00	Keynote: The future of Dermatology Chris Griffiths, University of Manchester
17.00 – 17.30	Afsluiting
17.30	Borrel
18.30 / 19.00	Diner / avondprogramma (lustrumfeest)

VRIJDAG 17 APRIL

08.30	Ontvangst en registratie
<hr/>	
Blok 4 – NVED	
Vorzitters: <i>Remco van Doorn & Antoni Gostynski</i>	
09.00 – 09.30	What's new in dermatology? Antoni Gostynski, Maastricht UMC+
09.30 – 09.45	Junior onderzoeker
09.45 – 10.00	Junior onderzoeker
10.00 – 10.30	Koffiepauze
<hr/>	
Blok 5 – Allergologie	
Vorzitters: <i>Liselot Vink & Thomas Rustemeyer</i>	
10.30 – 11.00	Terugblik allergologie Thomas Rustemeyer, Amsterdam UMC
11.00 – 11.30	Voedselallergie in een notendop; de essentie voor de dermatoloog Thuy-My Le, UMC Utrecht
11.30 – 12.00	Blijf in contact met plakproeven Daan Dittmar, Reinier de Graaf Gasthuis
12.00 – 13.00	Lunchpauze
<hr/>	
Blok 6 – Inflammatoire dermatosen	
Vorzitters: <i>Marieke Seyger & Elke de Jong</i>	
13.00 – 13.30	Terugblik en toekomst psoriasis Elke de Jong, Radboudumc
13.30 – 14.00	Alopecia areata, stand van zaken 2026 Rick Waalboer- Spuij, Erasmus UMC
14.00 – 14.30	Vitiligo Marcel Bekkenk, Amsterdam UMC
14.30 – 15.00	Vaccinaties en infecties bij inflammatoire huidziekten Juil van den Reek, Radboudumc
15.00	Afsluiting



Screening op anale hooggradige squameuze intraepitheliale laesies (HSIL) en anuscarcinoom

Matthijs Siegenbeek van Heukelom

Screening op en behandeling van anale hooggradige squameuze intraepitheliale laesies (HSIL) biedt de mogelijkheid om HPV-gerelateerd anuscarcinoom te voorkomen of in een vroeg stadium op te sporen. De incidentie van anuscarcinoom is sterk verhoogd in specifieke risicogroepen, met de hoogste risico's bij mannen-die-seks-hebben-met-mannen (MSM) en transgender vrouwen (TW) met hiv ≥ 35 jaar, maar ook bij overige hiv-positieve personen ≥ 45 jaar, vrouwen met een voorgeschiedenis vulvacarcinoom of vulvaire HSIL en solide orgaantransplantatie-ontvangers na langdurige immuunsuppressie. Screening bestaat uit primaire screening via anamnese, digitale anorectale rectale examinatie (DARE) en een anale uitstrijk voor hrHPV en/of cytologie. Op indicatie wordt verwezen voor secundaire screening middels hoge resolutie anoscopie (HRA). Deze stapsgewijze testen zijn bedoeld om de screeningscapaciteit doelmatig in te zetten en zo uiteindelijk bij hoogrisicogroepen de mortaliteit door anuscarcinoom te reduceren.

ACHTERGROND

Anale squameuze intraepitheliale laesies (SIL), in de internationale literatuur ook vaak aangeduid als anale intraepitheliale neoplasie (AIN), betreffen HPV-geïnduceerde afwijkingen die histologisch onderverdeeld worden in low-grade (LSIL) en high-grade (HSIL). Anale HSIL worden beschouwd als voorstadia van anuscarcinoom en kunnen worden opgespoord via een anale uitstrijk (primaire screening) en hoge resolutie anoscopie (HRA) met gerichte biopsie (secundaire screening). Screening en behandeling wordt internationaal aangeboden met als doel anuscarcinoom te voorkomen of in een vroeg stadium op te sporen, waardoor de kans op curatie en een gunstige functionele uitkomst toeneemt.

In Nederland is de incidentie van anuscarcinoom in de algemene populatie relatief laag, 1,44 per 100.000 persoonsjaren ESR (European Standardized Rate), maar binnen bepaalde patiëntpopulaties is deze incidentie sterk verhoogd, van 25 tot >100 per 100.000 persoonsjaren. [1,2] Deze hoogrisicopopulaties komen in aanmerking voor screening op anale HSIL en anuscarcinoom. De groeiende screeningspopulatie en een beperkt aantal HRA-klinieken leidt tot capaciteitsproblemen voor screening (figuur 1). Dit artikel beschrijft onder andere een screeningsstrategie om de beschikbare HRA capaciteit doelmatig te benutten.

EFFECTIVITEIT VAN SCREENING EN BEHANDELING

Het bewijs voor de effectiviteit van HSIL-screening en behandeling is de afgelopen jaren aanzienlijk toegenomen, met name door de ANCHOR-trial en Nederlandse cohortdata.

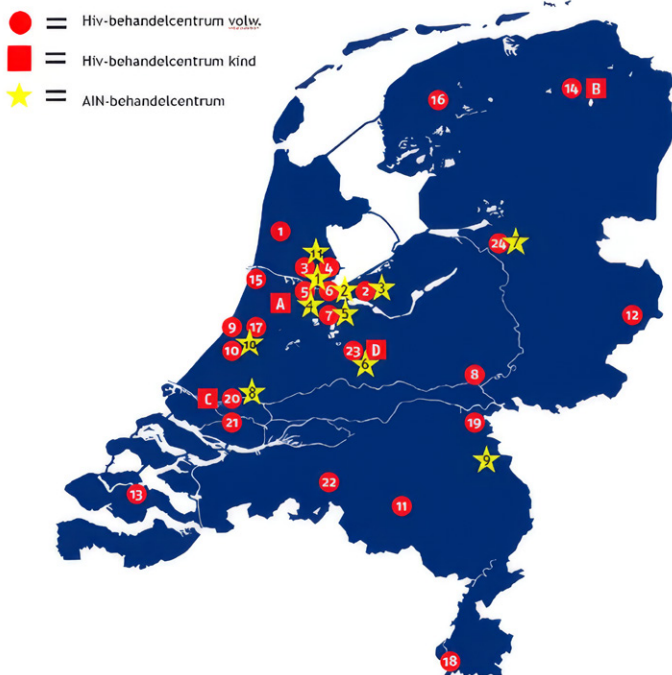
In de gerandomiseerde fase-3 ANCHOR-studie werden ruim 4400 mensen met hiv ≥ 35 jaar en histologisch bevestigde anale HSIL gerandomiseerd tussen actieve behandeling en actief monitoren. Na een mediane follow-up van ongeveer 26 maanden werd de trial vroegtijdig gestaakt vanwege een significante reductie in progressie naar anuscarcinoom in de behandelgroep (9 versus 21 gevallen), wat overeenkomt met een relatieve risicoreductie van circa 57%. [3] Hiermee is voor het eerst in een grote RCT aangetoond dat behandeling van anale HSIL daadwerkelijk kan bijdragen aan primaire preventie van invasief anuscarcinoom bij mensen met hiv.

Daarnaast laat onderzoek uit het ATHENA-cohort zien dat screening op anale HSIL bij MSM met hiv niet alleen leidt tot detectie van anuscarcinoom, maar ook tot opsporing van anuscarcinoom in gunstigere TNM-stadia. In dit cohort hadden MSM met hiv een sterk verhoogd risico op anuscarcinoom, met een relatieve risicoverhoging van ruim tweemaal ten opzichte van andere mensen met hiv. De anuscarcinoom-gerelateerde 5-jaarsmortaliteit was in de gescreende groep substantieel lager (3,7%) dan bij niet-gescreende patiënten (24,0%). Deze gegevens ondersteunen dat screening en vroegtijdige detectie niet alleen surrogaatuitkomstmaten beïnvloeden, maar ook klinisch relevante eindpunten zoals overleving. [4]

HOOGRISICOGROEPEN VOOR ANUSCARCINOOM

Personen met een ≥ 10 -voudig verhoogde incidentie van anuscarcinoom in vergelijking met de algemene bevolking (circa 1,8 per 100.000 persoonsjaren in de VS) worden ingedeeld in hoogrisicogroepen. De hoogste incidenties worden gezien bij

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC en Huid Medisch Centrum Amsterdam



Figuur 1. AIN-behandelcentra in Nederland.

- 1 Amsterdam UMC - Amsterdam
- 2 OLVG Amsterdam - Amsterdam
- 3 Flevoziekenhuis - Amsterdam
- 4 Hiv Focus Centrum (DC Klinieken) - Amsterdam
- 5 Medisch Centrum Jan van Goyen - Amsterdam
- 6 Universitair Medisch Centrum Utrecht - Utrecht
- 7 Isala - Zwolle
- 8 Dermahaven / Erasmus MC - Rotterdam
- 9 Maasziekenhuis Pantein - Boxmeer
- 10 HMC (Haaglanden Medisch Centrum) - Den Haag
- 11 Antonie van Leeuwenhoek ZH - Amsterdam

MSM en transgender vrouwen met hiv, met waarden van >70 per 100.000 persoonsjaren in de leeftijd 30–44 jaar en >100 per 100.000 persoonsjaren bij ≥ 45 jaar. Ook vrouwen met een voorgeschiedenis van vulvaire HSIL of vulvacarcinoom, mannen die seks hebben met vrouwen en leven met hiv ≥ 45 jaar, MSM en transgender vrouwen zonder hiv ≥ 45 jaar, solide orgaan-transplantatie-ontvangers ≥ 10 jaar na transplantatie en vrouwen met hiv ≥ 45 jaar hebben een duidelijk verhoogd risico. [2]

Belangrijke aanvullende risicofactoren zijn roken en een laag nadir CD4-getal. [5] Hierbij is het goed om te realiseren dat het merendeel van de studies naar anale HSIL-screening en behandeling is verricht bij MSM met hiv en er dus minder data zijn over risicofactoren bij overige hoogrisicogroepen.

Er wordt sterk aanbevolen te starten met het screenen op anale HSIL en anuscarcinoom bij personen met het hoogste risico: MSM en TW met hiv ≥ 35 jaar. Ook overige hiv-positieve personen ≥ 45 jaar, vrouwen met een voorgeschiedenis van vulvacarcinoom of vulvaire HSIL en solide orgaan-transplantatie-ontvangers ≥ 10 jaar post-transplantatie verdienen screening.

SCREENINGSSTRATEGIEËN

De voorgestelde screeningsstrategie bestaat uit twee stappen: *primaire screening* en op indicatie *secundaire screening*.

De *primaire screening* omvat drie elementen: gerichte anamnese, DARE en een anale swab. Met anamnese en DARE zijn vrijwel alle anuscarcinomen te detecteren, waardoor deze onderdelen niet mogen ontbreken bij screening van hoogrisicogroepen en bovendien belangrijk bij patiënten met alarmsymptomen zoals anaal bloedverlies, pijn, een palpabele massa, tenesmusklachten of veranderde defecatie zonder

goede verklaring. [6] De anale swab kan worden gebruikt voor hrHPV-test, cytologie, methylatie of een combinatie; afhankelijk van de gekozen test en afkapwaarden kan één of een combinatie van positieve testen aanleiding zijn tot verwijzing voor secundaire screening middels HRA. [7] Bij negatieve testen wordt herhaling na 1–3 jaar geadviseerd, hoewel de optimale frequentie na een negatieve uitslag nog niet eenduidig is vastgesteld.

De keuze voor een specifiek testalgoritme (bijvoorbeeld cytologie met afkapwaarde \geq ASC-US plus hrHPV-testing versus enkel hrHPV) voor triage naar HRA is afhankelijk van lokale laboratorium- en HRA capaciteit. Strengere afkapwaarden kunnen het aantal verwijzingen voor HRA terugdringen bij een beperkte capaciteit, maar gaan gepaard met een hoger risico op gemiste HSIL. [6] Conform internationale richtlijnen is het advies om in ieder geval DARE routinematig uit te voeren, omdat daarmee anuscarcinoom in ieder geval opgespoord kan worden.

Secundaire screening bestaat uit HRA: de gouden standaard voor het opsporen van anale HSIL en anuscarcinoom waarbij d.m.v. visuele inspectie van het peri- en intra-anaal gebied gericht bipten van verdachte laesies kunnen worden afgenomen. [8]

UITDAGINGEN BIJ SCREENING

Het capaciteitsprobleem voor anale HSIL screening kent een aantal oorzaken:

1. De levenslange indicatie voor screening beperkt de uitstroom van patiënten uit de algehele screeningspopulatie.
2. Door het erkennen van nieuwe hoogrisicogroepen neemt de totale screeningspopulatie toe.
3. Er is te weinig personeel opgeleid voor het adequaat uitvoeren van HRA.

Onderzoek naar de veiligheid van het verlengen van intervallen tussen screeningsbezoeken en het staken van screening van hoogrisicopatiënten die nooit, of al gedurende een langere periode geen anale HSIL hadden, kan helpen het capaciteitsprobleem te verkleinen.

De huidige schatting van het number needed to treat (NNT) bedraagt 438 patiënten met HSIL om één anuscarcinoom te voorkomen, wat de noodzaak onderstreept van verdere verfijning van risicostratificatie, bijvoorbeeld met behulp van methylatiemarkers. [7,9] Het verbeteren van primaire screeningstesten zodat alleen patiënten met anale HSIL met het hoogste risico op het ontwikkelen van anuscarcinoom voor behandeling in aanmerking komen, kan ook de screeningscapaciteit bevorderen. Ten slotte zal ook het opleiden van meer hoge resolutie anoscopisten een gunstig effect hebben op de capaciteit voor screening. Hierbij is het goed om te realiseren dat HRA een invasieve, tijdrovende en kostbare procedure is met een duidelijke leercurve. Internationale richtlijnen beschrijven minimumeisen voor kwaliteit van screening, waaronder een minimum aantal uitgevoerde HRAs per jaar en prestatie-indicatoren voor het opsporen van HSIL en het percentage onbeoordeelbare uitstrijken. Deelname aan het landelijke HRA overleg en de Nederlandse Vereniging voor Anuskanker Preventie (NVAP) is geadviseerd ter borging van kwaliteit en uniformiteit van screening.

PRAKTISCHE IMPLICATIES

Alertheid op anale HSIL en anuscarcinoom bij hoogrisicopatiënten behoort tot de dagelijkse praktijk. Bij MSM en transgender vrouwen met hiv vanaf 35 jaar, en bij andere genoemde hoogrisicogroepen, wordt geadviseerd om actief te vragen naar anale klachten die kunnen passen bij anuscarcinoom en laagdrempelig DARE en anale uitstrijk aan te bieden. Bij alarmsymptomen of afwijkende bevindingen bij DARE of uitstrijk is verwijzing voor HRA aangewezen. Voor het uitvoeren van HRA screening en de behandeling van anale HSIL is een gedegen training noodzakelijk om de met het screeningsprogramma beoogde winst in vroegdiagnostiek en mortaliteitsreductie te realiseren.

LITERATUUR

1. IKNL. NKR Cijfers. Bron: https://nkr-cijfers.iknl.nl/viewer/incidentie-per-jaar?language=nl_NL&viewerId=7c3d72f8-217c-43e3-9058-390a02c506d8
2. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer*. 2021 Jan 1;148(1):38-47.
3. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, et al. ANCHOR Investigators Group. Treatment of anal high-grade squamous intraepithelial lesions to prevent anal cancer. *N Engl J Med*. 2022 Jun 16;386(24):2273-2282.
4. van der Zee RP, Wit FWNM, Richel O, van der Valk M, Reiss P, de Vries HJC, Prins JM; ATHENA national observational HIV cohort. Effect of the introduction of screening for cancer precursor lesions on anal cancer incidence over time in people living with HIV: a nati-

LEERPUNTEN

- Verricht screening op voorstadia en anuscarcinoom bij hoogrisico groepen op anale hooggradige squameuze intraepitheliale laesies (HSIL) en tumoren in een vroeg stadium op te sporen en, indien mogelijk, te behandelen.
- Verricht screening in elk geval bij de belangrijkste hoogrisicogroep voor het ontwikkelen van anuscarcinoom: mannen-die-seks-hebben-met-mannen (msm) die leven met hiv en transgender vrouwen (TW) met hiv vanaf 35 jaar.
- Verricht, waar mogelijk ook screening van overige hiv positieven vanaf 45 jaar, vrouwen met een voorgeschiedenis van vulvacarcinoom of vulvaire HSIL en solide orgaantransplantatie ontvangers na > 10 jaar post-transplantatie.
- Verricht bij alarmsymptomen van anuscarcinoom een DARE en verricht secundaire screening indien er bij palpatie afwijkingen worden gevonden die kunnen passen bij anuscarcinoom.

TREFWOORDEN

Anale HSIL - anuscarcinoom - HPV - hiv - MSM

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

onwide cohort study. *Lancet HIV*. 2023 Feb;10(2):e97-e106.

5. van der Zee RP, Richel O, de Vries HJ, Prins JM. The increasing incidence of anal cancer: can it be explained by trends in risk groups? *Neth J Med*. 2013 Oct;71(8):401-11.
6. Rozemeijer K, Dias Gonçalves Lima F, Kuyvenhoven EJ, de Vries HJC, Steenbergen RDM, Prins JM, Siegenbeek van Heukelom ML. Swab-based anal cancer screening in men living with HIV: Projected outcomes for different screening algorithms. *Int J Cancer*. 2025 Dec 1;157(11):2259-2268.
7. Dias Gonçalves Lima F, Rozemeijer K, van der Zee RP, Dick S, Ter Braak TJ, et al. DNA methylation analysis on anal swabs for anal cancer screening in people living with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 2025 Nov 14;232(5):1040-1049.
8. Hillman RJ, Cuming T, Darragh T, Nathan M, Berry-Lawthorn M, et al. 2016 IANS international guidelines for practice standards in the detection of anal cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2016 Oct;20(4):283-91.
9. Goffredo P, Klemen ND, Hassan I. Prevention of anal cancer. *N Engl J Med*. 2022 Aug 18;387(7):665.

CORRESPONDENTIEADRES

Thijs Siegenbeek van Heukelom

E-mail: m.l.vanheukelom@amsterdamc.nl



Genitale vitiligo bij mannen: een onderbelicht onderwerp met grote impact

Koen Quint¹, Sanne Uitentuis²

Vitiligo is een chronische, verworven huidaandoening die wordt gekenmerkt door scherp begrensde, depigmenteerde maculae ten gevolge van verlies van melanocyten. Vitiligo betreft een auto-immuun ziekte waarbij T-cel gemedieerde vernietiging van melanocyten plaatsvindt. Hoewel vitiligo vaak wordt geassocieerd met zichtbare locaties zoals gezicht, handen en voeten, komt vitiligo ook zeer frequent in de genitale regio voor. Toch blijft genitale vitiligo een relatief onderbelicht onderwerp in de medische literatuur, ondanks de significante impact op kwaliteit van leven, seksuele gezondheid en psychologisch welzijn. [1] Dit artikel geeft een beknopt overzicht van genitale vitiligo bij mannen.

EPIDEMIOLOGIE

Vitiligo komt voor bij ongeveer 0,5–2% van de wereldbevolking. Hoewel exacte prevalentiecijfers voor genitale vitiligo ontbreken, tonen klinische cohorten aan dat mucosale en anogenitale betrokkenheid regelmatig voorkomt, vooral bij mannen met gegeneraliseerde vitiligo. In een Frans en Belgisch studie cohort van meer dan 500 vitiligo patiënten leek het percentage patiënten waarbij ook de genitale huid was aangedaan tussen de 30 en 35% te liggen. Omdat veel patiënten schaamte ervaren om de genitale laesies te bespreken, wordt aangenomen dat genitale vitiligo wordt onder gerapporteerd. [2]

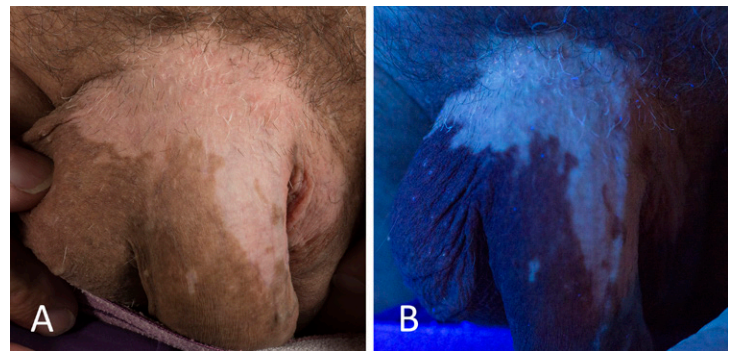
Er bestaat geen bewijs dat genitale vitiligo vaker voorkomt bij één bepaald etnisch of raciaal profiel, maar de cosmetische zichtbaarheid is uiteraard groter bij mannen met een donkere huid, waardoor de ervaren impact subjectief groter kan zijn.

DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

De belangrijkste differentiaal diagnoses bij een vitiligo (zie figuur) zijn post-inflammatoire hypopigmentatie, lichen sclerosus en piebaldisme (met name bij kinderen). Soms kan ook een uitgebreide pityriasis versicolor op de penis aanwezig zijn. Een Woodslamp kan dan vaak helpen bij het maken van onderscheid tussen vitiligo en (een deel van) bovengenoemde differentiaal diagnoses.

IMPACT OP SEKSUALITEIT EN PSYCHOLOGISCH WELZIJN

Hoewel vitiligo geen fysiek gevaar oplevert, heeft genitale vitiligo bij mannen een disproportioneel grote psychosociale en seksuele impact. Deze impact is sterker dan bij vitiligo op andere lichaamsdelen, omdat de genitale regio direct verbonden is met intimiteit, seksuele identiteit en mannelijkheid. Zo



Figuur. Voorbeeld van genitale vitiligo met scherp begrensde gedepigmenteerde maculae op de schacht van de penis (A). De Woodslamp toont duidelijk dat het hier om depigmentatie gaat en geeft de scherpe begrenzing weer waardoor klinisch onderscheid met bijvoorbeeld post inflammatoire hypopigmentatie gemaakt kan worden (B).

scoorden patiënten met genitale betrokkenheid significant slechter op de VitiQoL dan patiënten zonder genitale laesies (gemiddeld 43,95 vs. 28,98; $p < 0.001$). [3] Vitiligo op de penis kan er aan bijdragen dat mannen een verstoord lichaamsbeeld krijgen en zichzelf minder waarderen. Met name bij jong volwassenen is deze trend goed waarneembaar. Men schaamt zich voor de kleur en is bang voor een negatieve reactie van een (toekomstig) bedpartner. Ook kan onwetendheid van de diagnose ervoor zorgen dat men zelfs bang is andere te besmetten. Al deze gedachten veroorzaken een enorme inbreuk op het seksuele zelfvertrouwen en dragen bij aan het mijden van seksueel contact.

¹ Dermatoloog LUMC, Leiden

² Dermatoloog SNIP, Amsterdam UMC

BEHANDELING GENITALE VITILIGO

Hoewel klassieke behandelingen zoals lokale corticosteroiden en calcineurineremmers (tacrolimus/pimecrolimus) nog steeds een belangrijke rol spelen, worden er tegenwoordig ook andere therapieën toegepast, met name buiten Nederland. Een veelbelovende innovatie is de opkomst van JAK-remmers. Topische ruxolitinib crème is in meerdere landen binnen de EU goedgekeurd voor vitiligo en wordt daar ook toegepast op gevoelige locaties zoals de genitaliën. Hoewel de resultaten met topische ruxolitinib voor het gezicht beduidend beter zijn, dan voor regio's die minder aan UV licht worden blootgesteld zou dit in de toekomst ook in Nederland een mogelijke behandeloptie kunnen zijn van genitale vitiligo. [4] Echter is ruxolitinib crème nog niet beschikbaar in Nederland en zijn we nog in afwachting van een beslissing hierover vanuit het zorginstituut.

Diverse systemische JAK-remmers en biologicals worden onderzocht voor vitiligo: voorbeelden zijn o.a. ritlecitinib (JAK3 / TEC remmer), upadacitinib (JAK1 remmer), soms in combinatie met fotherapie. Echter is nog geen van deze middelen goedgekeurd door de EMA of de FDA.

Daarnaast is er groeiende belangstelling voor gepersonaliseerde fotherapie. Hoewel traditionele UVB-TL01 op de genitaliën lastig toepasbaar is en gezien de carcinogeniteit wordt beschouwd als een relatieve contra-indicatie, wordt er wel onderzoek verricht met handzame UVB-apparaten die op kleinere zones kunnen worden gebruikt. Mogelijk maakt dit veilige, plaatselijk behandelen mogelijk.

Ook wordt er geëxperimenteerd met huidtransplantaties door middel van epidermale grafting (blaardak transplantatie), waarbij case reports toch fraaie resultaten laten zien. [5]

CONCLUSIE

Genitale vitiligo bij mannen blijkt frequenter en impactvoller dan vaak wordt aangenomen. Ondanks het goedaardige karakter veroorzaakt de zichtbaarheid in een intieme regio aanzienlijke psychologische en seksuele belasting. Vroege herkenning, empathische communicatie en laagdrempelige behandeling zijn essentieel. Nieuwe therapieën zoals JAK-remmers, selectieve fotherapie en epidermale grafting bieden perspectief, maar verdere onderbouwing is nodig. Meer aandacht voor dit onderbelichte onderwerp kan de kwaliteit van leven aanzienlijk verbeteren.

LEERPUNTEN

- Genitale vitiligo bij mannen is frequent maar ondergerapporteerd, met naar schatting betrokkenheid bij 30–35% van de vitiligopatiënten, mede door schaamte en terughoudendheid om klachten te bespreken.
- De psychosociale en seksuele impact is groot, vaak groter dan bij vitiligo op andere lichaamsdelen, met negatieve gevolgen voor lichaamsbeeld, seksueel zelfvertrouwen en kwaliteit van leven.
- Behandeling vraagt maatwerk en empathie, waarbij klassieke lokale therapieën nog steeds centraal staan, maar nieuwe behandelopties zoals JAK-remmers, selectieve fotherapie en epidermale grafting veelbelovend zijn en verdere aandacht verdienen.

LITERATUUR

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Jones H, Bibeau K, Kuo FI, Sturm D, Pandya AG. Psychosocial effects of vitiligo: A systematic literature review. *Am J Clin Dermatol.* 2021 Nov;22(6):757-774. doi: 10.1007/s40257-021-00631-6. Epub 2021 Sep 23.
2. Yucel D, Sener S, Turkmen D, Altunisik N, Sarac G, Cumurcu HB. Evaluation of the dermatological life quality index, sexual dysfunction and other psychiatric diseases in patients diagnosed with vitiligo with and without genital involvement. *Clin Exp Dermatol.* 2021 Jun;46(4):669-674. doi: 10.1111/ced.14511. Epub 2020 Dec 18.
3. Morales-Sánchez MA, Vargas-Salinas M, Peralta-Pedrero ML, Olguín-García MG, Jurado-Santa Cruz F. Impact of vitiligo on quality of life. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Sep;108(7):637-642. doi: 10.1016/j.ad.2017.03.007. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28456327
4. Yousefian F, Yadlapati S, Browning JC. The use of Janus kinase inhibitors and narrowband ultraviolet B combination therapy in non-segmental vitiligo. *J Cosmet Dermatol.* 2023 Mar;22(3):1105-1107. doi: 10.1111/jocd.15537. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36440703
5. Mahmoudreza M, Hossein K, Reza K. Successfully treatment of penile vitiligo patches and their sexual dysfunction consequences, by suction blister epidermal grafting. *An Bras Dermatol.* 2023 Mar-Apr;98(2):261-263. doi: 10.1016/j.abd.2021.05.025. Epub 2022 Dec 23.

CORRESPONDENTIEADRES

Koen Quint

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



Basaalcelcarcinoom in Nederland: vooruitgang, volume en verantwoordelijkheid

J. Marcus Muche

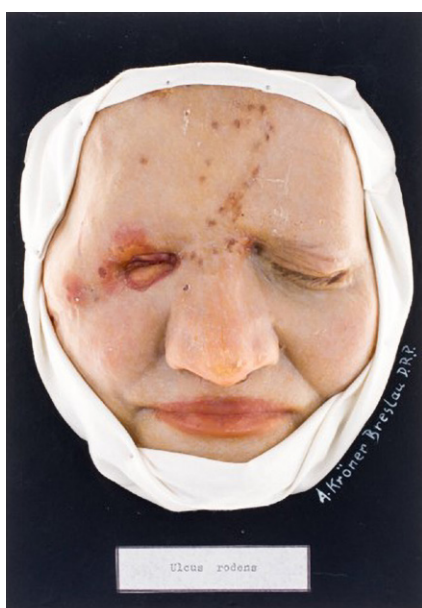
In twee eeuwen is het basaalcelcarcinoom (BCC) geëvolueerd van een lokaal destructieve curiositeit tot een volksziekte die het zorgsysteem structureel belast. Technologische vooruitgang bracht ongekende precisie en nieuwe therapeutische mogelijkheden, maar ook een diagnostische tsunami. Deze terugblik verkent de ontwikkeling van de Nederlandse BCC-zorg en stelt de vraag: hoe bewaren we het evenwicht tussen efficiëntie en individuele patiëntenzorg?

DE ONTDEKKING VAN DE KNAAGZWEER

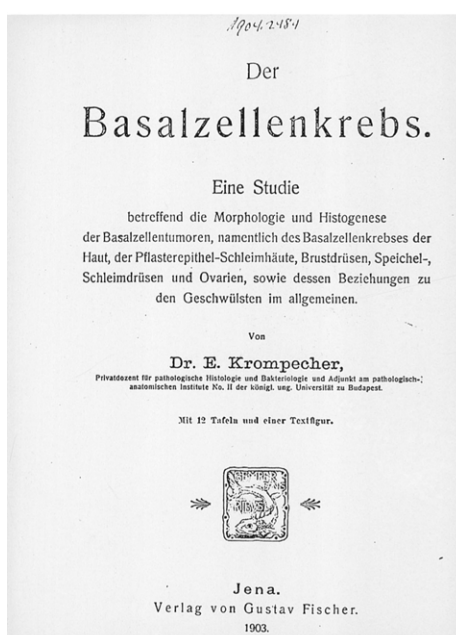
In 1827 introduceerde de Ierse chirurg Jacob de term *ulcus rodens* (knaagzweer) voor een langzaam progressieve, lokaal destructieve huidzweer zonder metastasering (afbeelding 1). Dieper invasieve varianten werden later *ulcus terebrans* genoemd. In 1903 koppelde de Oostenrijkse patholoog Krompecher de aandoening aan de basale epidermale cellen en introduceerde de term *basaalcelcarcinoom* (afbeelding 2). Virchow postuleerde reeds een carcinogene rol van chronische stralenblootstelling — een hypothese die kort daarop bij

het BCC werd bevestigd, onder meer bij zeelieden. Ook het beschermende effect van pigmentatie werd herkend, en in 1928 verscheen de eerste zonbescherming.

Diagnostiek was beperkt en behandelopties rudimentair. Excisie op klinisch zicht vormde de standaard, met onvoorspelbare radicaliteit. De Franse dermatoloog Vidal introduceerde rond 1870 de curettage waarbij het zachtere BCC-weefsel tactiel werd onderscheiden van de omliggende huid. Daarnaast werden cauterisatie en chemische ablatie met zinkchloride toegepast.



Afbeelding 1. Moulage van een *ulcus rodens*. Alfons Kröner, Breslau, na 1905. Museum van de universiteit Tübingen, Duitsland.



Afbeelding 2. Titelblad *Der Basalzellenkrebs*. Krompecher, E. (1903). Fischer.

Dermatoloog, Mohs Klinieken Hoorn, Hoorn

In 1899 introduceerden de Zweden Stenbeck en Sjögren radiotherapie; in 1901 gebruikte Danlos voor het eerst brachytherapie met radium. Fractionering verbeterde in de jaren twintig en dertig de weefselparing. Cryodestructie (vloeibare lucht, circa -190°C) en elektrodesiccatie breidden het destructieve arsenaal verder uit.

VERFIJNING VAN INZICHTEN EN TECHNIEKEN (1950–2000)

Na de tweede wereldoorlog werd de subtypering verfijnd. Aan de bekende termen *nodulair* en *superficieel* voegden Wade en Ackerman in 1978 het *spruiterige* subtype toe. Ook het micronodulaire type werd een entiteit. Sexton et al. (1990) classificeerden BCC's op basis van biologisch gedrag in laag-risico (nodulair, superficieel) en hoog-risico (micronodulair, infiltratief).

Hoewel dermatoscopie al langer bestond, werden dermatoscopische BCC-criteria pas in de jaren negentig beschreven. Soyer et al. definieerden esdoornblad- en spaakwielstructuren; later kwamen arboriserende vaten en ulceratie erbij. Menzies speelde een belangrijke rol in deze standaardisering.

Histopathologisch bleef H&E-kleuring de basis, maar immunohistochemie verbeterde de differentiële diagnostiek. Ber-EP4 betekende in 1991 een doorbraak voor het onderscheid tussen BCC en plaveiselcelcarcinoom. CK5/6, p63 en BCL-2 droegen bij aan subtypering en differentiatie van haarfollikeltumoren.

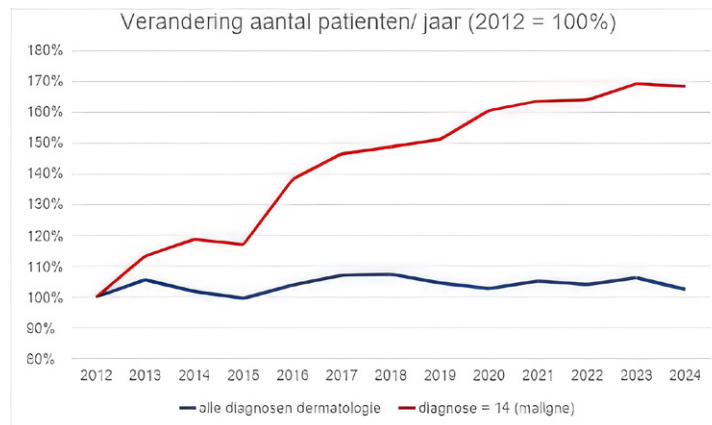
Mohs' micrografische chirurgie maakte subklinische uitbreiding zichtbaar en leidde tot introductie van chirurgische marges. In 1983 toonden Brodland en Zitelli dat met een marge van 4 mm volledige excisie wordt bereikt bij circa 95% van de laag-risico BCC's. Later werden de marges gedifferentieerd naar subtype en risicoprofiel. Dermatochirurgie werd een zelfstandig subspecialisme; grof chirurgisch handelen werd vervangen door op tumortype en lokalisatie afgestemde benadering. Na de introductie van vloeibare stikstof in gesloten spraysystemen werd cryochirurgie een standaardoptie; excochleatie en coagulatie werd verfijnd tot de bekende cyclus van driemaal schrapen en coaguleren.

DE TSUNAMI VAN HET BCC (2000–HEDEN)

Sinds de eeuwwisseling is BCC de meest voorkomende maligniteit in Nederland. Vergrijzing, zonexpositie, publieke alertheid en verbeterde detectie hebben de incidentie explosief doen stijgen. Wat ooit een relatieve curiositeit was, werd een structureel volksgezondheidsvraagstuk (afbeelding 3).

In 2002 verscheen de eerste editie van de Nederlandse BCC-richtlijn — de eerste, primair door dermatologen geschreven, oncologische richtlijn. Moleculaire genetica identificeerde mutaties in de Hedgehog-signalroute als kernmechanisme in de BCC-genese.

Neumann introduceerde de Mohs-micrografische chirurgie in Nederland. Dermatologen namen een leidende rol in chirurgie en reconstructie. Fotodynamische therapie (PDT), topische immuunmodulatoren en systemische Hedgehog-remmers voor gevorderde ziekte verbreedden het behandelarsenaal. Innovaties in beeldvorming — zoals optical coherence tomography (OCT) en reflectance confocal microscopy — makten snelle en niet-invasieve diagnostiek mogelijk (afbeelding 4).



Afbeelding 3. Relatief aantal in Nederland behandelde patiënten: a) alle dermatologische patiënten, b) patiënten met maligne dermatosen, 2012–2024 (2012 = 100%). Bron: opendisdata.nl.

Kunstmatige intelligentie verzorgt inmiddels triage, detectie en risicostratificatie. Gene-expression profiling belooft verdere detaillering.

BASAALCELNAEVUSSYNDROOM (BCNS) ALS SPIEGEL VAN DRIE TIJDPERKEN

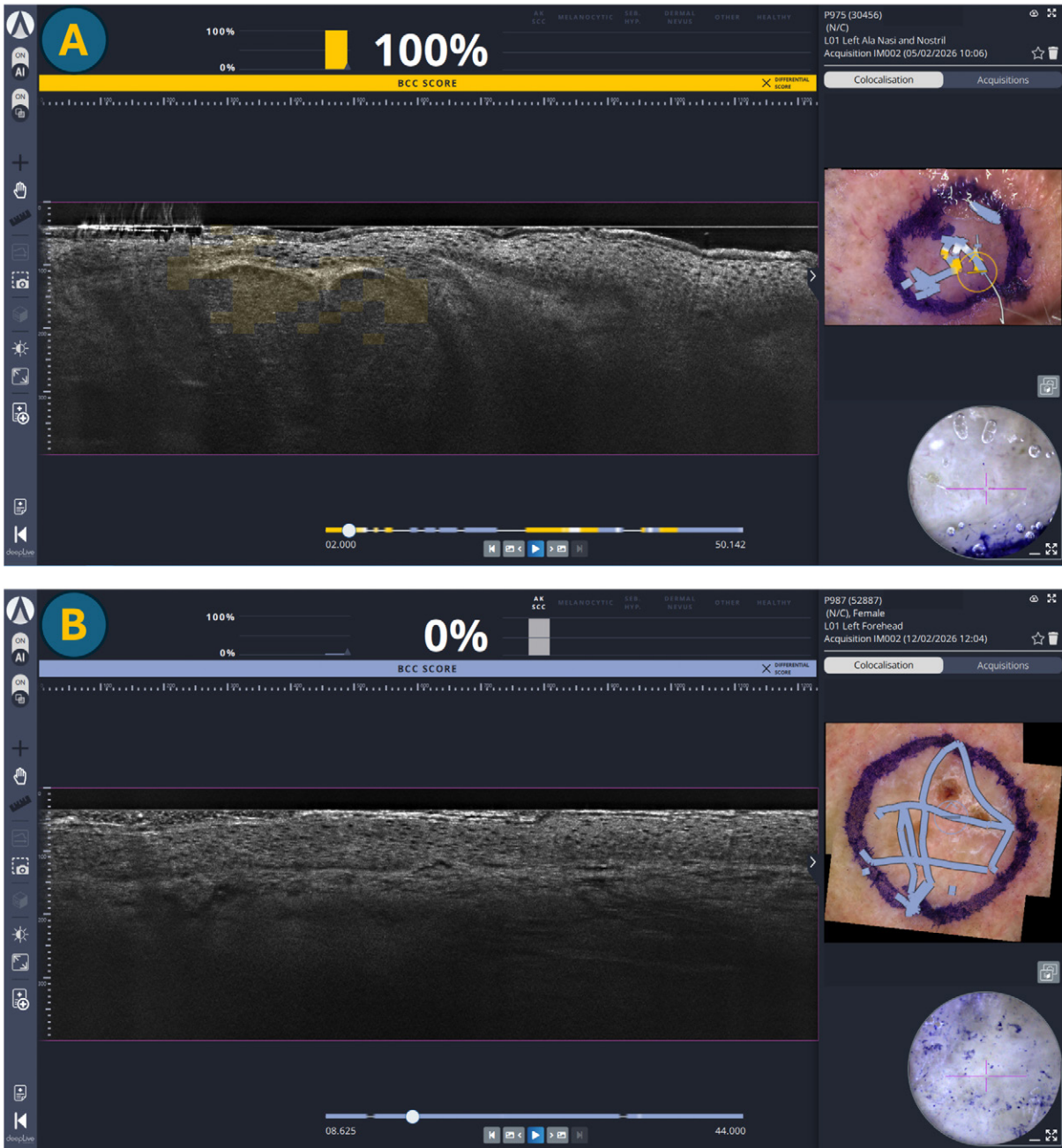
De impact van deze ontwikkelingen wordt tastbaar bij patiënten met BCNS: een 30-jarige vrouw, HAVO-opgeleid, maatschappelijk actief, met een sterke wens om te reizen, te trouwen, kinderen te krijgen en een toekomst met huis en hypotheek op te bouwen. In één consult worden twintig BCC's gediagnosticeerd, vijf in het gelaat.

Waar eerdere tijdperken vooral mutilatie en beperking boden, maken moderne technieken vandaag cosmetisch sparende zorg en toekomstperspectief mogelijk — inclusief kinderwens. Maar tegelijkertijd belandt onze patiënte in een systeem van intensieve medicalisering — met voortdurende controles, herhaalde behandelingen en een permanente identiteit als oncologische patiënt.

Het identificeren van tientallen laesies die voorheen nooit gevonden zouden zijn, is technische vooruitgang; maar meer detectie betekent ook meer belasting voor patiënt en zorgsysteem. Als clinicus moeten we ervoor waken dat we haar leven verbeteren, niet haar patiënt-zijn vergroten.

TUNNELVISIE

In de dagelijkse praktijk kan BCC-zorg een soort tunnelvisie creëren: *wegwerken, wegwerken, wegwerken*. Deels zelfopgelegd, wordt deze druk versterkt door externe krachten: De patiënt. Jarenlang hebben wij de bevolking aangespoord tot waakzaamheid — en terecht. Maar de mondige patiënt verwacht nu snelle, individuele en volledige zorg. Deze patiënt is beter geïnformeerd, kritischer en juridisch assertiever. De richtlijnen. Goedbedoeld hebben wij 'kookboeken' geschreven die de complexiteit van de klinische werkelijkheid reduceren tot algoritmen. Dit vergemakkelijkt digitalisering en automatisering, maar verleidt jonge professionals en vooral beleidsmakers tot het idee dat nuance overbodig is. Het voedt de illusie van een volledig protocoliseerbare geneeskunde. Het zorgsysteem. Tegelijk volksgezondheid optimaliseren en



Afbeelding 4. Linefield – Optische Coherentie Tomografie (LC-OCT). Boven: de AI-score voor basaalcelcarcinoom; centrum: LC-OCT-beeld (gepauzeerd video); rechtsboven: lokalisatie LC-OCT-scan in het dermatoscopisch beeld; rechtsonder: live dermatoscopisch beeld.

A) Nodulair basaalcelcarcinoom ala nasi links. AI-positieve sequenties geel. B) Actinische keratose voorhoofd links. Alleen AI-negatieve sequenties.

patiënten met individuele excellentie benaderen is niet altijd verenigbaar. Bovendien zorgen nog steeds eerder financiële prikkels dan kwaliteit voor doorbraak of falen van een innovatie. PDT was een uitstekend vergoedde hype met de efficiëntie van cryotherapie. Diagnostische apps in beta-versie verlichten de zorg niet – zij belasten het systeem. Mohs-chirurgie biedt maximale oncologische zekerheid en wordt eveneens uitstekend vergoed — selectief inzetten of efficiënter maken om systematisch op te schalen?

WINST OF VERLIES

In de laatste 200 jaar wonnen we diagnostische precisie, weefselsparring, betere uitkomsten en mondigere patiënten. De kernuitdaging voor de toekomst is niet verdere technologische versnelling, maar klinische wijsheid om deze progressie adequaat in te zetten. De dermatoloog mag hierbij de hoofdrol opeisen; tot onze drang naar vooruitgang resulteert in de crème of pil die BCC's moeiteloos doet verdwijnen.

LEERPUNTEN

- Het BCC is geëvolueerd van klinische entiteit tot volksgezondheidsprobleem.
- Technologische vooruitgang vergroot precisie, maar ook risico op overbehandeling.
- Richtlijnen en digitalisering vereisen kritische interpretatie.
- De balans tussen efficiëntie en individuele zorg wordt steeds complexer.
- Toekomstige vooruitgang vraagt niet alleen innovatie, maar ook proportie.

TREFWOORDEN

Basaalcelcarcinoom - dermato-oncologie - Mohs-chirurgie – overdiagnostiek – richtlijnen - OCT

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Brodland DG, Zitelli JA. (1992). Surgical margins for excision of primary cutaneous basal cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1992;27(4):602–607.
2. Cooper SM, Dawber RP. The history of cryosurgery. *J R Soc Med*. 2001 Apr;94(4):196-201. doi: 10.1177/014107680109400416. PMID: 11317629; PMCID: PMC1281398.
3. Flohil SC, et al. Incidence of basal cell carcinoma in the Netherlands. *J Invest Dermatol*. 2013;133:913-8.
4. Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, et al. Mutations of the human homolog of *Drosophila patched* in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell*. 1996;85(6):841–851.
5. Krompecher Ö. *Der Basalzellenkrebs*. Fischer, 1903.
6. Menzies SW, Westerhoff K, Mullinar S, Kernutti A, Seidenari S, Ingvar C. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Archives of Dermatology*. 2000;136(8):1012–1016.
7. Mohs FE. Chemosurgery: A microscopically controlled method of cancer excision. *Archives of Surgery*. 1904;42(2):279–295.
8. Mosterd K, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma. *Lancet Oncol*. 2008;9:1149-56.
9. Scholz A. History of skin cancer. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stücker M. (eds) *Skin cancer and UV radiation*. Springer, Berlin, Heidelberg. 1997. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60771-4_3
10. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Statistical analysis of clinical variables and histological patterns. *The American Journal of Dermatopathology*. 1990;12(3):261–268.
11. Sinx ATE, Nelemans PJ, van Loo E, Kelleners-Smeets NWJ, Mosterd K. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography for basal cell carcinoma: A real-world, prospective cohort study. *JAMA Dermatology*. 2021;157(12):1456–1464.
12. Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H. Surface microscopy: a promising tool for the diagnosis of basal cell carcinoma. *The American Journal of Dermatopathology*. 1993;15(4):311–317.
13. The history of skin cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(5), Supplement 1:AB27. ISSN 0190-9622, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.121>.

CORRESPONDENTIEADRES

Marcus Muche

E-mail: j.muche@mohsklinieken.nl



Herziening richtlijn Melanoom (samenvatting)

Tessa Teunissen¹, Remco van Doorn^{2,3}

De diagnostiek en behandeling van melanoom is in het laatste decennium sterk veranderd. De verouderde richtlijn melanoom is in 2024-2025 modulair herzien op initiatief van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV). Deze richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de dermatologen, internisten, chirurgen, pathologen, klinisch genetici, radiologen, nucleair geneeskundigen, radiotherapeuten, verpleegkundig specialisten en de patiëntenvereniging Stichting Melanoom. Tevens zijn enkele modules van de richtlijn melanoom ontwikkeld op initiatief van de NVDV.

De richtlijn melanoom is per stadium opgebouwd uit modules. Nieuwe en herziene modules met bijzondere relevantie voor de dermatoloog zijn onder andere: fenotypische en omgevingsfactoren, erfelijke risicofactoren en familiair melanoom, atypische melanocyttaire laesies, therapie en diagnostiek van lentigo maligna, en aanpassingen aan follow-up bij verschillende stadia van melanoom.

Bij onderstaande samenvatting is het van belang om de overwegingen in acht te nemen die staan beschreven in de volledige tekst van de richtlijn Melanoom. De volledige tekst is beschikbaar via de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl).

FENOTYPISCHE EN OMGEVINGSFACTOREN

Ontwikkeld met ondersteuning van de NVDV

Deze nieuwe module geeft informatie over risico op melanoom in de algemene populatie en aanbevelingen voor surveillance van personen met verhoogd risico. De module beschrijft hoe het risico op melanoom bepaald wordt door een complexe interactie van erfelijke aanleg en omgevingsfactoren. De erfelijke factoren betreffen genvarianten die van invloed zijn op de huidpigmentatie en op ontwikkeling van melanocyttaire naevi. Blootstelling aan ultraviolette (UV) straling is de belangrijkste omgevingsfactor. Het naevus patroon is een reflectie van erfelijke factoren en van UV blootstelling tijdens de jeugd en geeft een indicatie over het risico op melanoom.

Personen met ≥ 5 klinisch atypische naevi of ≥ 100 naevi (≥ 2 mm) hebben een relatieve indicatie voor tenminste eenmalige controle door een dermatoloog. Deze kan beoordelen of langdurige jaarlijkse controle is aangewezen, of dat uitsluitend adviezen over zelfcontrole van de huid en zonbescher-

ming volstaan. De volgende factoren verhogen het risico op melanoom, naast het naevus fenotype: familiair voorkomen van melanoom, melanoom of keratinocyt carcinoom in de voorgeschiedenis, zonverbrandingen vooral tijdens de jeugd, licht huidtype (huidtype I-II), oogkleur (groen/blauw), lichte haarkleur (rood/blond), actinisch beschadigde huid en een groot aantal lentigenes. Er wordt aanbevolen om bij het dermatologische consult de risicofactoren voor melanoom in het dossier te noteren. Vooral bij patiënten met ≥ 5 klinisch atypische naevi of ≥ 100 naevi én een voorgeschiedenis van melanoom, of bij een combinatie van risicofactoren wordt periodieke controle door een dermatoloog aanbevolen. Daarbij blijft goede voorlichting over regelmatige zelfcontrole, zonbescherming en het maken van overzichtsfoto's essentieel voor vroegdetectie en preventie. Naast dermatoscopie kan total body fotografie bijdragen aan nauwkeurigere surveillance bij patiënten met multipole atypische naevi.

ERFELIJKE RISICOFACTOREN EN FAMILIAIR MELANOOM

De module 'Erfelijke risicofactoren en familiair melanoom' is herschreven en in overeenstemming gebracht met aanbevelingen opgenomen in richtlijnen voor familiaire en erfelijke tumoren van de Vereniging Klinische Genetica Nederland. Er zijn t.o.v. de eerdere versie van de richtlijn nieuwe melanoom risicogenen geïdentificeerd, inzichten over polygene overerving toegevoegd en de onderbouwing van surveillance bij verschillende vormen van familiair melanoom is versterkt (Potjer 2019). Definities en aanbevelingen ten aanzien van diagnostiek en surveillance zijn samengevat in stroomdiagram 1.

ATYPISCHE MELANOCYTTAIRE LAESIES

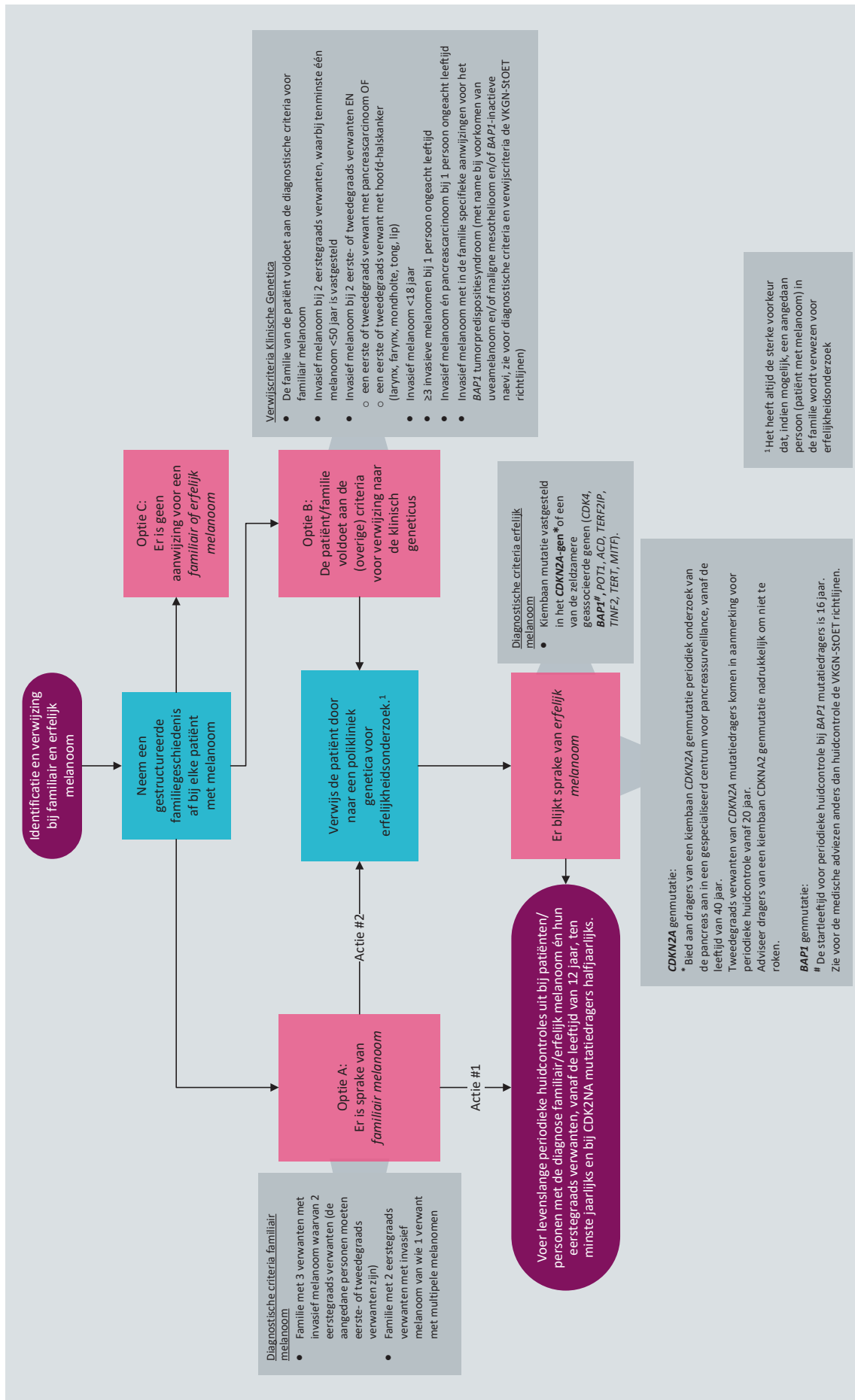
Ontwikkeld met ondersteuning van de NVDV

De nieuwe module over atypische melanocyttaire laesies biedt een gestructureerd overzicht over de pathologische classificatie van melanocyttaire laesies, waarvoor de WHO-classificatie (5e editie, 2025) als leidraad gebruikt is. Vervolgens wordt per klasse melanocyttaire laesies een therapeutisch beleid met minimale excisiemarge geadviseerd (zie ook stroomdiagram 2). Op basis van lokalisatie, histopathologie, cumulatieve zonschade, moleculaire afwijkingen wordt een melanocyttaire afwijking ingedeeld in een van 9 specifieke pathogenetische routes. Bij de classificatie wordt uitgegaan van 4 klassen

¹ Arts-onderzoeker NVDV, Utrecht

² Dermatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden

³ Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (AvL), Amsterdam



Stroomdiagram 1. Diagnostiek en surveillance bij familiair en erfelijk melanoom. Bij de stroomschemas in dit artikel en in de richtlijn: Lees altijd de overwegingen en aanbevelingen van de betreffende module voor nuances, eventuele afwijkende situaties en achtergronden. Betrek wanneer mogelijk de patiënt bij de besluitvorming.

tumoren, te weten benigne, laaggradig intermediair, hooggradig intermediair en maligne. De term melanocytomen wordt gebruikt voor intermediaire laesies die, vanuit morfologisch en genetisch oogpunt, tussen naevus en melanoom in liggen en een goedaardig biologisch gedrag vertonen. In een zeer klein deel van de gevallen kan niet met zekerheid maligne potentieel worden uitgesloten. Deze niet-classificeerbare laesies worden aangeduid met de termen MELTUMP, STUMP en SAMPUS.

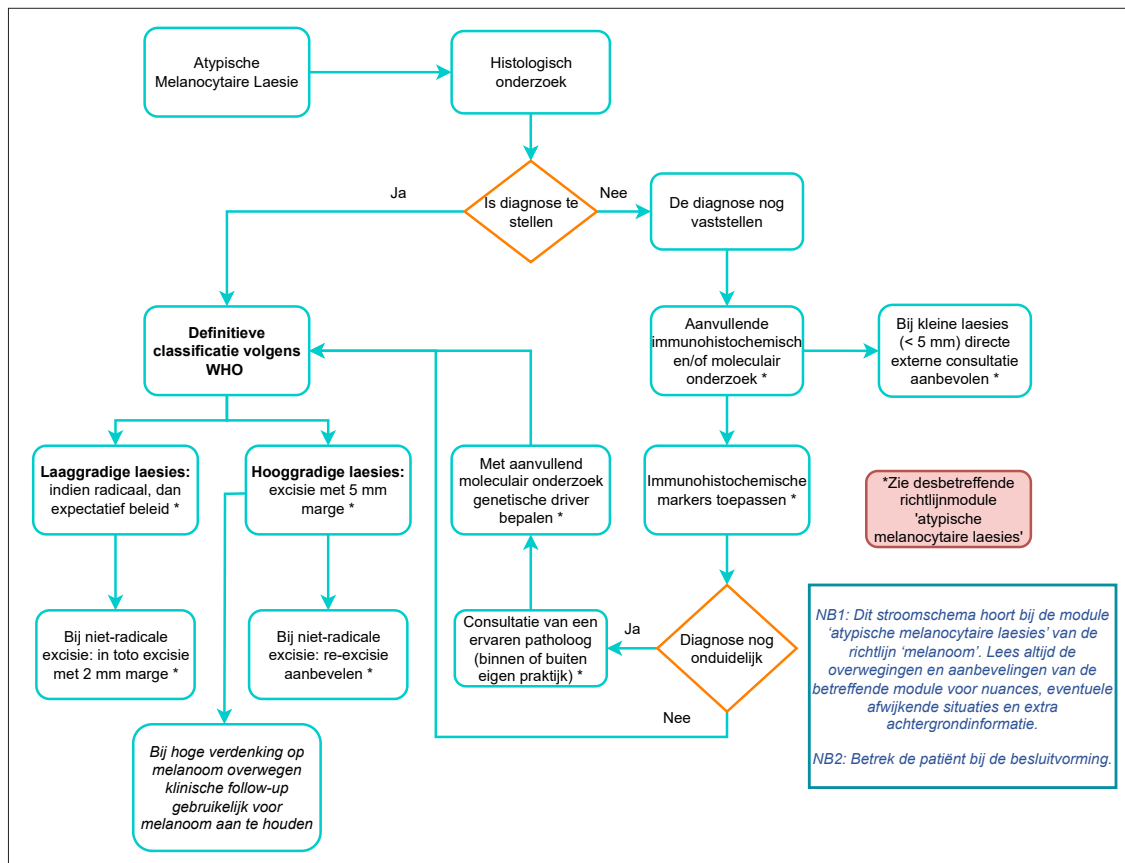
Klinisch verdachte laesies dienen primair via diagnostische excisie met 2 mm marge te worden verwijderd. Alleen op een bijzondere locatie kan het nemen van een diagnostisch stansbiopt worden overwogen. Er wordt geadviseerd om een tweede beoordeling van een meer ervaren collega patholoog van de eigen praktijk te vragen bij twijfel over een histologisch atypische melanocyttaire laesie. Wanneer de diagnose onduidelijk blijft, is aanvullend immunohistochemisch onderzoek (o.a. voor de markers MelanA, S100, SOX10, MITF, HMB45, PRAME, p16, beta-catenine, BAP1, PRKAR1A), eventueel gevolgd door moleculaire diagnostiek voor aantonen van mutaties en chromosomale veranderingen aangewezen. Het aantonen van genetische veranderingen neemt een steeds belangrijkere plaats in bij het classificeren van atypische melanocyttaire laesies. Wanneer de diagnose melanoom niet met zekerheid is vastgesteld dient geen schildwachtprocedure te worden uitgevoerd. Bij laaggradige melanocytomen (laaggradig BAP1-geïnactiveerd melanocyttoom, WNT-geactiveerd melanocyttoom, laaggradig Spitz melanocyttoom, celrijke blauwe naevus, proliferatieve nodus in een congenitale naevus, laaggradig melanocytomen nos) en dysplastische naevi met

hooggradige dysplasie wordt radicale excisie met een klinische marge van 2 mm geadviseerd. In geval van niet-radical excisie of twijfel over radicaliteit van de excisie (onscherpe begrenzing van de laesie en marge < 1 mm) wordt geadviseerd om een re-excisie met 2 mm marge te verrichten. Aanvullende klinische follow-up is voor deze laesies niet geïndiceerd. Bij de behandeling van hooggradige laesies (hooggradig BAP1-geïnactiveerd melanocyttoom, hooggradig WNT-geactiveerd melanocyttoom, hooggradig Spitz melanocyttoom, gepigmenteerd epithelioid melanocyttoom, atypische celrijke blauwe naevus, atypische proliferatieve nodus in een congenitale naevus, en hooggradig melanocyttoom NOS) en bij atypische niet zeker te classificeren melanocyttaire laesies (SAMPUS, MELTUMP, STUMP) adviseert de richtlijn een marge van 5 mm en re-excisie tot op de fascie. Het beleid, samengevat in stroomdiagram 2, is maatwerk en communicatie tussen dermatoloog en patholoog is vaak nodig om tot het beste beleid te komen. Ook is het nodig om bij diagnostische onzekerheid de behandelopties met de patiënt te bespreken.

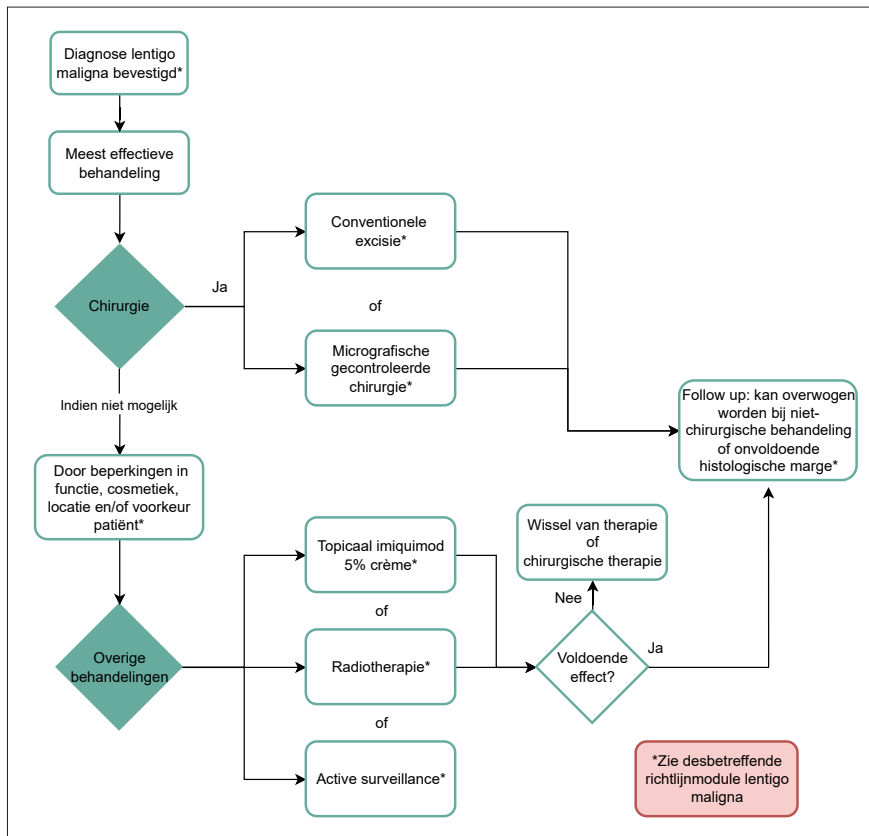
DIAGNOSTIEK EN THERAPIE VAN LENTIGO MALIGNA

Ontwikkeld met ondersteuning van de NVDV

De herziening van de module lentigo maligna biedt een actuele en praktijkgerichte benadering voor de diagnostiek en behandeling (zie ook stroomdiagram 3). Dermatoscopie is van toegevoegde waarde bij de diagnostiek en follow-up, en hiermee kan ook de klinische uitbreiding van de laesie bepaald worden. Indien beschikbaar kan reflectie confocale microscopie nuttig zijn om begrenzing van de laesie en eventueel invasieve componenten nauwkeuriger in kaart te brengen. Bij



Stroomdiagram 2. Diagnostiek en behandeling van atypische melanocyttaire laesies



Stroomdiagram 3. Diagnostiek en therapie van lentigo maligna

afname van een biopt is het wenselijk om vanwege het risico op een 'sampling error' meerdere stansbiopten, dan wel een incisiebiopt, af te nemen.

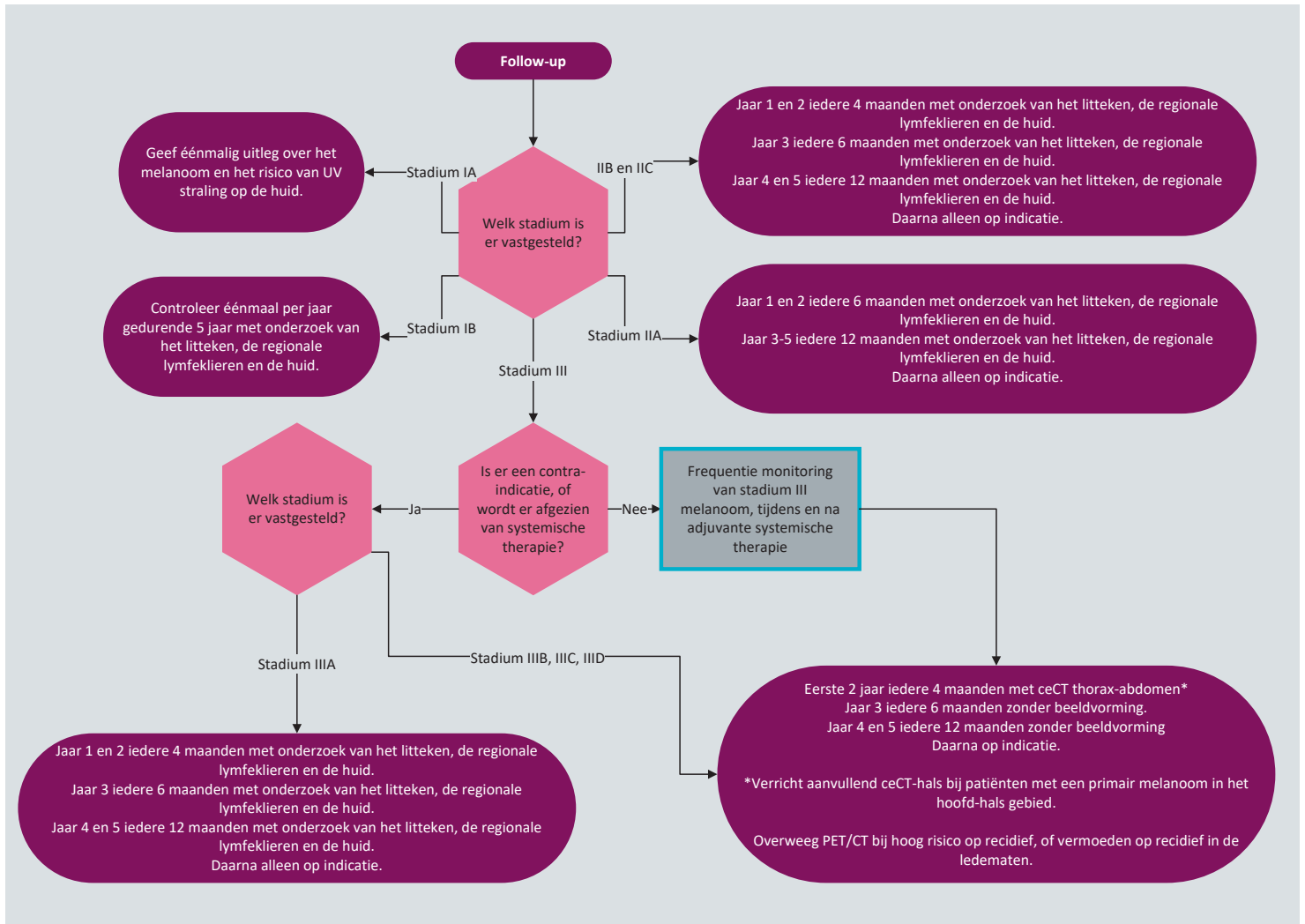
De behandeling van eerste keuze is chirurgie, bij voorkeur micrografisch gecontroleerd (Breuninger, 'slow Mohs' methode), vanwege de hogere kans op radicaliteit. Bij conventionele chirurgie geldt dat een krappe histologische marge (<3 mm) gepaard gaat met een verhoogde kans op lokaal recidief, waardoor re-excisie overwogen kan worden, tenzij locatie, leeftijd of andere patiëntfactoren dit minder wenselijk maken. Wanneer de marge ≥ 3 mm is, of wanneer radicaliteit is bereikt met micrografisch gecontroleerde chirurgie, is het recidief-risico zeer laag en kan van verdere follow-up worden afgezien. Vanwege de relatief hoge kans op irradicaliteit wordt sluiting met plastieken bij conventionele chirurgie afgeraden. Bij lentigo maligna melanoom wordt in opzet gestreefd naar radicale excisie van de in situ lentigo maligna component. De recidiefkans bij conventionele chirurgie is afhankelijk van de histologische vrije marge, variërend van 2,6% bij een vrije marge van ≥ 3 mm en 27% als deze <3 mm is (Crouch et al., 2021; Hou et al., 2015). Middels het preoperatief toepassen van reflectie confocale microscopie, al dan niet in combinatie met micrografisch gecontroleerde technieken, werd een recidief percentage gezien van 1,1% (Elshot et al., 2023).

Overweeg alternatieve, niet-chirurgische opties, zoals imiquimod 5% crème (off-label) of radiotherapie wanneer chirurgische behandeling niet doenlijk of wenselijk is vanwege functionele of cosmetische overwegingen. Daarbij is het nodig patiënten te informeren over het risico op onderbehandeling van een invasief melanoom. Op basis van leeftijd, comorbi-

diteit of beperkte levensverwachting is 'active surveillance' ook te overwegen. Destructieve behandelingen zoals cryo- en lasertherapie worden niet aanbevolen. Ook biedt de module duidelijke handvatten voor follow-up. Na niet-chirurgische behandeling, of wanneer ondanks een te krappe marge wordt afgezien van re-excisie, wordt jaarlijkse controle gedurende 5 jaar geadviseerd, tenzij patiëntfactoren aanleiding geven om hiervan af te zien. In dat geval moeten er duidelijke instructies over alarmsymptomen aan de patiënt worden gegeven.

FOLLOW-UP BIJ VERSCHILLENDE STADIA

Voor herziening van de modules die betrekking hebben op follow-up bij stadium I en II melanoom is uitgegaan van de MELFO studie (Moncrieff, 2022). Hierin werd aangetoond dat een lagere frequentie van follow-up dan in de eerdere versie van de richtlijn geadviseerd veilig is. Bij de follow-up wordt uitgegaan van het T-stadium van het melanoom. Het uitgangspunt is bij follow-up dat de dermatoloog primair verantwoordelijk is voor follow-up bij stadium I-II melanoom, de chirurg bij stadium III melanoom en de medisch oncoloog bij stadium IV melanoom en stadium III melanoom tijdens immunotherapie. In veel medische centra wordt ervoor gekozen om patiënten met stadium III en IV melanoom éénmaal jaarlijks door een dermatoloog te laten controleren. Aanbevelingen voor follow-up na neoadjuvante behandeling zullen nog aan de richtlijn worden toegevoegd. De standaard termijn van follow-up is tot 5 jaar na diagnose of na progressie naar een ander stadium. De aanbevelingen t.a.v. follow-up in de verschillende stadia zijn samengevat in stroomdiagram 4.



Stroomdiagram 4. Follow-up in de verschillende stadia van melanoom

Met dank aan medeauteurs dr. D. Nieboer (Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten), dr. Y.S. Elshot (dermatoloog AvL, AUMC), dr. E.I. Plasmeijer (dermatoloog AvL, LUMC), dr. T.P. Potjer (klinisch geneticus LUMC), dr. W.A.M. Blokx (patholoog UMCU), dr. J.J. Bonenkamp (chirurg UMCN), dr. A.A.M. van 't Veld (oncoloog EMC, voorzitter richtlijncommissie).

LITERATUUR

1. Crouch G, Sinha S, Lo S, Saw RPM, Lee KK, Stretch J, et al. Clinical outcomes following surgical treatment of lentigo maligna of the head and neck. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021;47(5): 1145–1151.
2. Elshot YS, Tio DCKS, Van Haersma-de With ASE, Ouwerkerk W, Zupan-Kajcovski, et al. Lentigo maligna (melanoma): A systematic review and meta-analysis on surgical techniques and presurgical mapping by reflectance confocal microscopy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024;37(5):871–883.
3. Hou JL, Reed KB, Knudson RM, Mirzoyev SA, Lohse CM, et al. Five-year outcomes of wide excision and Mohs micrographic sur-

gery for primary lentigo maligna in an academic practice cohort. *Dermatologic Surgery*. 2015;41(2):211–218.

4. Moncrieff MD, Bastiaannet E, Underwood B, Francken AB, Garioch J, et al. Follow-up schedule for patients with sentinel node-negative cutaneous melanoma (the MELFO Study): An international phase III randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2022 Oct 1;276(4):e208–e216.
5. Potjer TP, Bollen S, Grimbergen AJEM, van Doorn R, Gruis NA, et al. Dutch Working Group for Clinical Oncogenetics. Multigene panel sequencing of established and candidate melanoma susceptibility genes in a large cohort of Dutch non-CDKN2A/CDK4 melanoma families. *Int J Cancer*. 2019 May 15;144(10):2453–2464.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Addendum bij richtlijn Plaveiselcelcarcinoom 2025

immunotherapie bij cutaan plaveiselcelcarcinoom (cemiplimab) - (samenvatting)

Tessa Teunissen

Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) is in 2024–2025 een module ontwikkeld voor de richtlijn Plaveiselcelcarcinoom (onderdeel van het cluster 'maligniteiten van de huid'). Er is een module toegevoegd over immunotherapie bij cutaan plaveiselcelcarcinoom (cemiplimab). Voor de herziening is samengewerkt met een multidisciplinaire commissie bestaande uit vertegenwoordigers van de NIV, NVvH en NVVP.

Bij onderstaande samenvatting is het van belang om de overwegingen in acht te nemen die staan beschreven in de volledige tekst van de richtlijn Plaveiselcelcarcinoom. De volledige tekst is beschikbaar via de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl).

PLAVEISELCELCAFCINOOM: IMMUNOTHERAPIE BIJ cPCC (CEMPIIMAB)

Met dank aan dr. M. Jalving (internist-oncoloog), Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)

Als onderdeel van het modulaire onderhoud van de richtlijn Plaveiselcelcarcinoom is een nieuwe module ontwikkeld over de plaats van systemische therapie bij lokaal uitgebreid en gemetastaseerd cPCC. Omdat voor deze patiëntengroep de behandelopties lange tijd beperkt waren, vormt immunotherapie een belangrijke nieuwe behandelmodaliteit.

Het advies in de richtlijn luidt om alle patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor systemische therapie te bespreken in een multidisciplinair overleg binnen een referentiecentrum. Bij volwassen patiënten waarbij curatieve opties met chirurgie of radiotherapie niet wenselijk of mogelijk zijn, wordt cemiplimab overwogen als eerste keus immunotherapie. Hoewel de beschikbare data beperkt zijn, laat cemiplimab duidelijke en duurzame responsen zien. De module geeft adviezen omtrent dosering, behandelduur, waarschuwingen en voorzorgen en de follow-up.

Voorschrijven dient uitsluitend te gebeuren in centra met aantoonbare expertise in de multidisciplinaire behandeling van gevorderd cPCC en met ervaring in oncologische immunotherapie. De behandeling wordt gestaakt bij progressie, ernstige toxiciteit of een aanhoudend uitstekende respons, waarbij vanaf 24 weken kan worden overwogen om bij een blijvende respons te stoppen. Bij recidief ziekte na stoppen kan afhankelijk van interval, alternatieve behandelingen en eerdere respons gekozen worden om opnieuw met cemiplimab te behandelen.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Primair cutane lymfomen in de dermatologische praktijk

Maarten Vermeer

INTRODUCTIE: WAT ZIJN PRIMAIR CUTANE LYMFOMEN?

Primair cutane lymfomen (PCL) zijn een heterogene groep van lymfomen die primair in de huid ontstaan, zonder tekenen van extracutane ziekte op het moment van diagnose. [1] Deze aandoeningen zijn zeldzaam, met een geschatte incidentie van minder dan 10 per miljoen inwoners per jaar. Ongeveer 70-80% van de primair cutane lymfomen zijn T-cel lymfomen (CTCL), terwijl het in 20-30% van de gevallen een B-cel lymfomen (CBCL) betreft. [2]

De diagnostiek van PCL kan een uitdaging zijn voor de dermatoloog. De ziekten zijn zeldzaam en vroege fasen van PCL lijken klinisch vaak op veelvoorkomende inflammatoire huidaandoeningen zoals eczeem of psoriasis. Daarnaast zijn de histologische afwijkingen in vroege stadia vaak subtiel wat herkenning bemoeilijkt. Het correleren van de kliniek aan de histologie is vaak beslissend in het stellen van de juiste diagnose. [3]

Primair cutane lymfomen worden geclassificeerd volgens de WHO-EORTC-classificatie, welke entiteiten onderscheiden op basis van klinische presentatie, histologie, immunofenotype en moleculaire kenmerken. [1,2] Het belang van deze classificatie is dat de klinische entiteiten die worden onderscheiden sterk variëren in prognose en daarmee ook de optimale behandeling.

CUTANE T-CEL LYMFOMEN (CTCL)

Mycosis fungoides (MF)

Definitie en klinische presentatie

Mycosis fungoides is het meest voorkomende primaire cutane T-cel lymfoom. [2,3] De meerderheid van de patiënten presen-

teren zich met monomorfe, scherp begrensde, erythemateuze, schilferende, guirlandevormige, patches en plaques met name op de niet door de zon beschenen gedeelten van de huid, die jarenlang aanwezig kunnen blijven zonder progressie (stadium Ia-Ib). Bij een deel van de patiënten (20-30%) ontstaat progressie naar tumorstadium (IIb). Bij een kleine minderheid van de patiënten ontstaan op termijn ook extracutane lokalisaties in lymfklieren en andere organen.

Histologie en prognose

Bij vroege stadia MF worden epidermotrope infiltraten gezien van atypische CD4+ T-cellen met cerebriforme kernen. Pautrier microabscessen worden in een minderheid van de gevallen gezien. [1,2] Met progressie van de ziekte naar tumorstadium verliezen de tumorcellen hun epidermotropie. De prognose is stadiumafhankelijk. In vroege stadia patch-plaques (Ia-Ib) is de 10-jaars overleving meer dan 80%. Progressie naar tumorstadia (IIb), erythrodermie (III) en/of het ontstaan van extracutane lokalisaties (IVa-IVb) gaat gepaard met een slechtere prognose. [4]

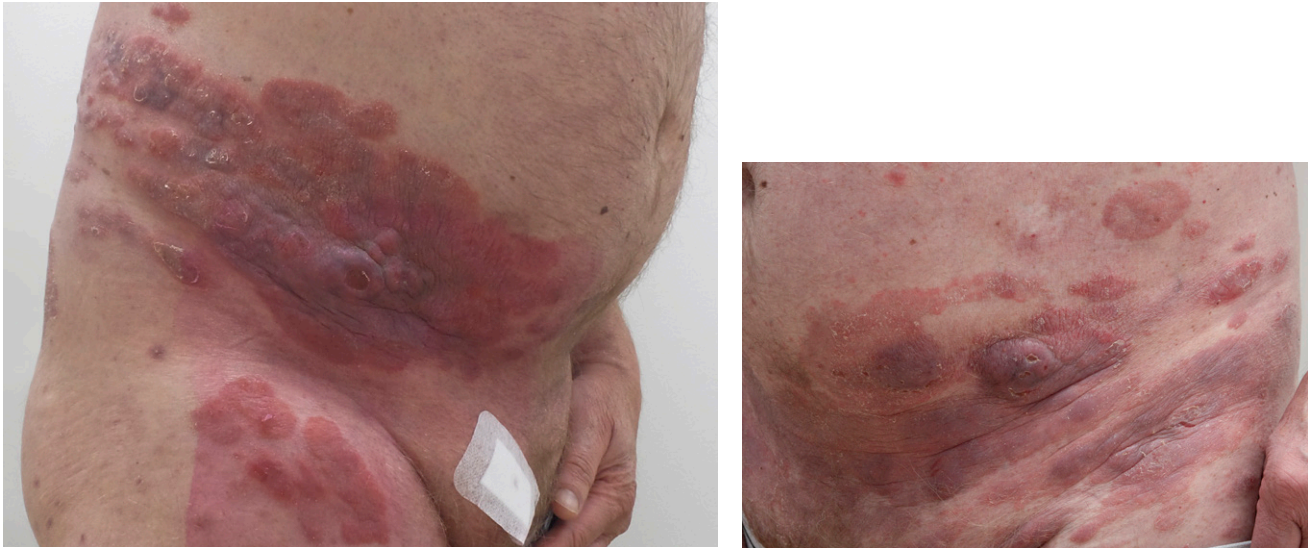
Behandeling

De behandeling is stadiumafhankelijk, in vroege stadia (Ia-Ib) worden op de huid gerichte therapieën ingezet zoals potente topische corticosteroiden, chlormethine-gel, UVB of PUVA. Bij gevorderde stadia zijn systemische therapieën geïndiceerd, zoals interferon-alfa, chemotherapie, of doelgerichte middelen zoals brentuximab vedotin of mogamulizumab. [3]



Figuur 1. Mycosis fungoides, scherp begrensde, monomorfe erythemateuze patches en plaques.

Dermatoloog, LUMC, Leiden



Figuur 2. Mycosis fungoides (IIB), scherp begrensde, monomorfe erythemateuze plaques en tumoren.

Klinische valkuilen

MF wordt vaak verward met chronische dermatitis, psoriasis en lichenoid dermatosen. Een belangrijk kenmerk is het therapieresistente karakter. Vroege biopsieën kunnen niet-specifieke veranderingen tonen. Bij aanhoudende verdenking zijn herhaalde biopsies en nauwgezette clinicopathologische correlatie cruciaal. [3,4]

Folliculotrope mycosis fungoides (FMF)

Definitie en klinische presentatie

Folliculotrope mycosis fungoides is een variant MF gekenmerkt door infiltratie van neoplastische T-cellen rond en in de haarfollikels, met relatief weinig epidermotropie. [5,6] FMF presenteert zich met folliculaire papels, plaques en infiltraten, vaak met alopecie (wenkbrauwen, hoofdhuid, baardregio) en acneïforme laesies. Voorkeurslokalisaties zijn het hoofd-halsgebied, en bovenste deel van de romp. [5]

Histologie en prognose

Histopathologisch toont FMF perifolliculaire en intrafolliculaire infiltratie door atypische CD4+ T-cellen, met frequent mucineuze degeneratie van haarfollikels. [6] Door de diepe lokalisatie zijn diepe punch- of excisiebiopsies essentieel om de diagnose te stellen. De prognose is minder gunstig dan bij klassieke MF, met een hogere kans op progressie en extracutane verspreiding. [5]

Behandeling en klinische valkuilen

FMF reageert vaak minder goed op UVB of PUVA, mogelijk vanwege de diepere lokalisatie van de tumorcellen. Behandeling omvat radiotherapie bij gelokaliseerde laesies en systemische therapieën bij uitgebreidere ziekte. [3] FMF wordt frequent verward met acne vulgaris, folliculitis of cicatriciele alopecieën. Te oppervlakkige biopsies zijn een belangrijke valkuil. Bij persisterende, therapieresistente folliculaire laesies met alopecie in het hoofd-halsgebied moet FMF worden overwogen. [5,6]

Sézary syndroom (SS)

Definitie en klinische presentatie

Sézary syndroom is een leukemische variant van CTCL, gekenmerkt door gelijktijdige infiltratie van maligne T-cellen in huid, lymfklieren en bloed. Kenmerkend zijn erythrodermie (>80% huidoppervlak), intense jeuk, gegeneraliseerde lymfadenopathie en aanwezigheid van Sézary-cellen in bloed, lymfeklieren en huid. [7,8]

Histologie, prognose en behandeling

Histologisch worden perivasculaire infiltraten gezien van atypische CD4+ T-cellen. Bij een groot deel van de patiënten is de histologie van de huid echter specifiek. Na het bepalen van T-cel clonaliteit is bloedonderzoek met immunofenotypering essentieel voor de diagnostiek. [8,9] De prognose is ongunstiger dan bij MF, met een mediane overleving van enkele jaren. [2] Therapie omvat systemische behandelingen zoals methotrexaat, interferon- α , mogamulizumab of mono-chemotherapie, en bij geselecteerde patiënten een allogene stamceltransplantatie. [3,7]

Aanvullende diagnostiek met flowcytometrie

Flowcytometrie van het bloed speelt een belangrijke rol bij de diagnostiek en follow-up van het Sézary-syndroom. [8,9] Met name het verlies van CD26 en CD7 op CD4-positieve T-cellen wordt klassiek gebruikt als criterium om tumorcellen te herkennen. [10,11] Recente studies met meer uitgebreide panels toonden de uitgebreide heterogeniteit aan van tumorcellen in het bloed en de meerwaarde van nieuwe markers als PD1, CCR4 en CD158k om tumorload te kwantificeren. [10]

Klinische valkuilen

SS kan lijken op andere oorzaken van erythrodermie zoals psoriasis, atopisch eczeem of geneesmiddelreacties. Uitgebreide analyse van met name T-cel receptor clonaliteit en bloedonderzoek met flowcytometrie is noodzakelijk om de diagnose Sézary te stellen. [7-10]



Figuur 3. Lymfomatoïde papulose, verspreid op de romp erythemateuze papels in verschillende stadia van ontwikkeling.

SPECTRUM VAN PRIMAIR CUTANE CD30+ T-CEL LYMF-OPROLIFERATIEVE AANDOENINGEN

Deze groep cutane lymfomen wordt gekenmerkt door de expressie van CD30 door tumorcellen en omvat lymfomatoïde papulose (LyP) en primair cutaan anaplastisch grootcellig lymfoom (pcALCL). [12,13] Deze ziekten worden gezien als de uitersten van een klinisch spectrum en tussenvormen worden regelmatig gezien.

Lymfomatoïde papulose (LyP)

LyP is gekenmerkt door het recidiverende episodes waarin clusters van papels en (ulcererende) nodi ontstaan die spontaan verdwijnen binnen 4-8 weken. Histologisch worden CD30+ grote atypische cellen gezien te midden van een ontstekingsinfiltraat. De prognose is uitstekend (10-jaars overleving ~100%). Behandeling is vaak expectatief; methotrexaat kan worden overwogen bij uitgebreide afwijkingen. [12,13]

Primair cutaan anaplastisch grootcellig lymfoom (pcALCL)

PcALCL presenteert zich met solitaire of gelokaliseerde ulcererende tumoren die in een klein deel (rond de 20%) spontaan in regressie kunnen gaan. Histologisch worden grote anaplastische cellen gezien met CD30-expressie >75%. De prognose is goed (10-jaars overleving ~90%). Behandeling bestaat uit radiotherapie of excisie bij gelokaliseerde ziekte; bij uitgebreidere ziekte kan methotrexaat of brentuximab vedotin worden ingezet. [3,12,13] In een kleine minderheid van de gevallen, bij zeer uitgebreide ziekte met extracutane lokalisaties, wordt polychemotherapie ingezet.

Klinische valkuilen

Infectieuze of inflammatoire papulonodulaire aandoeningen (met name PLEVA, prurigo, insectenbeten) kunnen lijken op CD30+ proliferaties. Het klinisch beloop en herhaalde biopsieën kunnen helpen om de diagnose te stellen. [12]

Cutane B-cellymfomen (CBCL)

Hoewel minder frequent dan CTCL, is herkenning belangrijk omdat behandeling en prognose onderling sterk verschillen. [2,14,15]

Primair cutaan marginalezone lymfoom (PCMZL)

Dit indolente B-cel lymfoom presenteert zich met dermale of subcutane noduli op de romp. De prognose is uitstekend met lokale therapie zoals corticosteroiden (topicaal of intralesionaal), excisie of radiotherapie. [2,15]

Primair cutaan follicle-center lymfoom (PCFCL)

PCFCL presenteert zich met solitaire of meerdere cutane tumoren, meestal op hoofd en/of romp. Het beloop is zeer gunstig met >97% overleving op 5 jaar bij lokale behandeling. [2,15] Behandeling bestaat meestal uit radiotherapie.

Primair cutaan diffuus grootcellig B-cel lymfoom, leg type (PCDLBCL-LT)

Deze entiteit komt meestal voor bij oudere personen op de benen met noduli en/of (ulcererende) tumoren. De prognose is minder gunstig dan bij andere CBCL-varianten. Zo mogelijk wordt behandeling met R-CHOP chemotherapie, al dan niet gecombineerd met radiotherapie, ingezet. [2,14,15]

Klinische valkuilen

PCMZL kan geassocieerd zijn met een borrelia infectie. PCDLBCL-LT met ulcererende tumoren kan lijken op chronische veneuze insufficiëntie.

DIAGNOSTISCHE BENADERING EN KLINISCHE TIPS

Vroege stadia van CTCL en CBCL kunnen zich presenteren met klinisch weinig-specifieke huidafwijkingen. Een huidbiopt gecombineerd met immunofenotypering en clonale TCR/BCR-analyse is noodzakelijk om een diagnose te stellen. Bij klinisch verdachte huidafwijkingen waarop geen histologische diagnose gesteld kan worden is een herhaalde biopsie

noodzakelijk. [1,2] Een essentiële stap in de diagnostiek is het samenbrengen van klinische informatie, histologische patronen en aanvullende immuun fenotypering. [3]

DUPILUMAB EN CUTAAN T-CELLYMFROOM

Recent zijn meerdere studies verschenen waarin het ontstaan of de progressie van een CTCL wordt beschreven bij patiënten behandeld met dupilumab wegens vermeende atopische dermatitis. [16-18] In de meeste publicaties wordt aangenomen dat het gaat om progressie van een reeds bestaand CTCL. Een directe initiërende of oncogene rol van dupilumab lijkt onwaarschijnlijk. Behandeling met dupilumab kan echter ook een reversibele en goedaardige lymfomatoïde reactie veroorzaken die lijkt op een CTCL, maar histopathologisch verschilt. [19] Dit onderstreept het belang van alertheid op de mogelijkheid van een cutaan lymfoom bij volwassenen met een atypisch eczeem, en ondersteunt het verrichten van histopathologisch onderzoek vóór de start van dupilumab én bij verergering van huidafwijkingen tijdens behandeling met dupilumab.

CONCLUSIE

Primair cutane lymfomen vormen een zeldzame en heterogene groep lymfomen met uiteenlopende klinische presentatie, prognose en optimale behandeling. Goede zorg vereist kennis van de diverse entiteiten, een goede beschrijving van de klinische presentatie, systematische en soms herhaalde histopathologische evaluatie, en multidisciplinaire samenwerking. [1-3]

LITERATUUR

1. World Health Organization. *WHO Classification of Haematolymphoid Tumours*. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022–2023.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133(16):1703-1714.
3. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv30–iv40.
4. van Doorn R, Van Haselen CW, Van Voorst Vader PC, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol*. 2000;136(4):504-510.
5. Cerroni L, Fink-Puches R, Bäck B, et al. Folliculotropic mycosis fungoides: a distinct variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2002;99(12):4265-4270.
6. Willemze R, Meijer CJLM. Folliculotropic mycosis fungoides and associated follicular mucinosis. *J Cutan Pathol*. 1997;24(4):255-264.
7. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(1):95-106.
8. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood*. 2007;110(6):1713-1722.
9. Scarisbrick JJ, Hodak E, Bagot M, et al. Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sezary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force. *Eur J Cancer*. 2018;93:47-56.
10. Najidh S, Tensen CP, van der Sluijs-Gelling AJ, et al. Improved Sezary cell detection and novel insights into immunophenotypic and molecular heterogeneity in Sezary syndrome. *Blood*. 2021;138(24):2539-2554.
11. Boonk SE, Zoutman WH, Marie-Cardine A, et al. Evaluation of immunophenotypic and molecular biomarkers for Sézary Syndrome using standard operating procedures: A multicenter study of 59 patients. *J Invest Dermatol*. 2016;136:1364-1372.
12. Willemze R, Beljaards RC. Spectrum of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1993;28(6):973-980.
13. Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders. *J Clin Oncol*. 2000;18(14):3003-3013.
14. Vermeer MH, Geelen FA, van Haselen CW, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas of the legs. A distinct type of cutaneous B-cell lymphoma with an intermediate prognosis. Dutch Cutaneous Lymphoma Working Group. *Arch Dermatol*. 1996;132:1304-8.
15. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood*. 2007;110(2):479-484.
16. Napolitano M, Scalvenzi M, Patruino C, et al. Mycosis fungoides unmasked by dupilumab treatment for atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14152.
17. Eichenfield DZ, McCalmont TH, Frieden IJ, et al. Dupilumab-associated cutaneous T-cell lymphoma: a case series. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):245–248.
18. Tokura Y, Hayashi A, Sugita K. Dupilumab therapy and risk of unmasking cutaneous T-cell lymphoma. *J Dermatol*. 2021;48(4):e147–e148.
19. Boesjes CM, van der Gang LF, Bakker DS, et al. Dupilumab-associated lymphoid reactions in patients with atopic dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2023;159(11):1240-1247.

CORRESPONDENTIEADRES

Maarten Vermeer

E-mail: m.h.vermeer@lumc.nl



Veranderingen in contactallergie in Europa in de laatste 25 jaar

Thomas Rustemeyer

Contactallergie is een vertraagde type IV-overgevoeligheidsreactie die ontstaat na herhaalde blootstelling aan allergenen. Het blijft een belangrijk probleem in de dermatologie, met een prevalentie van 20 tot 27 procent in de algemene Europese populatie. De afgelopen vijftig jaar hebben zich significante verschuivingen voorgedaan in het spectrum van allergenen, beïnvloed door wetgeving, consumententrends, technologische innovaties en de introductie van nieuwe chemische stoffen. Dit artikel tracht een overzicht te geven van deze veranderingen, gebaseerd op Europese surveillancegegevens (ESSCA), populatiestudies en klinische trends.

HISTORISCHE CONTEXT

In de jaren negentig domineerden klassieke allergenen zoals nikkel, chromaten en geurstoffen. De introductie van de EU-Nikkelrichtlijn in 2001 markeerde een belangrijk keerpunt, gevolgd door strengere regulering van conserveermiddelen via REACH. Tegelijkertijd leidde de opkomst van cosmetische trends, zoals gelnagels en het gebruik van 'natuurlijke' producten, en nieuwe industriële materialen tot een verschuiving in het allergenenspectrum. Deze veranderingen weerspiegelen niet alleen de invloed van wetgeving, maar ook de dynamiek van de markt en het consumentengedrag.



Afbeelding 1. Allergisch contactdermatitis door gelnagels.

METHODOLOGIE EN SURVEILLANCE

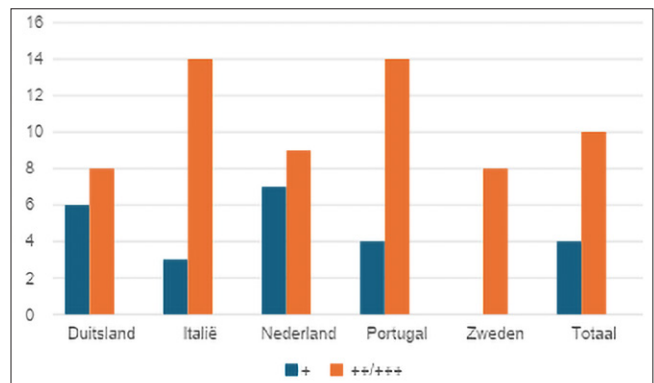
De belangrijkste bron voor trenddata is het European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), dat sinds 2001 patchtestresultaten verzamelt uit meer dan vijftig dermatologische centra in dertien Europese landen. Deze gege-

vens worden gebruikt, deels aangevuld met populatiestudies zoals EDEN en nationale registraties, om de Europese baseline serie voortdurend aan te passen aan alle ontwikkelingen.

De meest recente aanpassingen om nieuwe allergenen op te nemen waren onder andere de hydroperoxiden van limoneen en linalool in 2016 en propolis in 2019. Aan de aanbevolen additionele basale testreeks werden in 2023 nog sorbitaansesquioleaat 20% in vaseline en zijn bestanddeel sorbitaanmonooleaat 5% in vaseline toegevoegd.

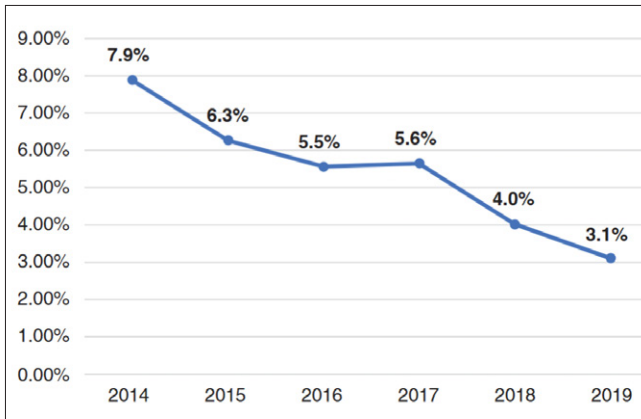
TRENDS IN ALLERGENEN

De afgelopen vijftig jaar is een duidelijke afname zichtbaar van klassieke allergenen zoals nikkel, chromaten en kobalt. Ondanks de EU-Nikkelrichtlijn blijft nikkel het meest voorkomende allergeen, maar de prevalentie daalde bij jonge vrouwen van bijna twintig procent naar elf procent. In landen met strenge wetgeving, zoals Denemarken en Zweden, is de daling sterker dan in Zuid-Europa (figuur 1). Chromaten en

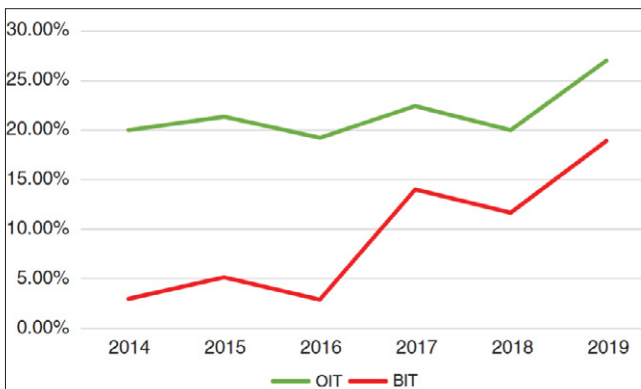


Figuur 1. Prevalentie van positieve huidtestreacties voor nikkel in verschillende Europese landen in 2010 (Schuttelaar et al, 2018). Sindsdien is in het bijzonder onder jongeren een sterke afname te zien, dit werd met name in de Scandinavische landen gezien.

Dermatoloog, Amsterdam UMC



Figuur 2. Ontwikkeling van sensibilisaties voor methylisothiazolinone in Belgisch onderzoek tussen Januari 2014 en December 2019. Deze daling lijkt uit de aangescherpte Europese wetgeving voort te komen (Herman et al., 2021).



Figuur 3. Terwijl de sensibilisaties voor methylisothiazolinone zijn gedaald stegen de concomitante reacties voor de andere isothiazolinone conserveermiddelen octylisothiazolinone (OIT) en benzisothiazolinone (BIT) sterk aan (Herman et al, 2021). Zo lijkt zich door de Europese regelgeving het probleem te verplaatsen van methylisothiazolinone naar de vooralsnog niet gereguleerde andere isothiazolinonen.

kobalt vertonen eveneens een dalende trend, vooral door verbeterde arbeidsveiligheid en vervanging in cement en metaalindustrie, hoewel beroepsmatige blootstelling in de bouw en metaalbewerking relevant blijft.

Tegelijkertijd zien we een sterke opkomst van nieuwe allergenen. Isothiazolinonen, zoals methylchloroisothiazolinone en methylisothiazolinone, stegen explosief tussen 2010 en 2015 door hun gebruik in cosmetica en industriële producten. Na restricties daalde de prevalentie, maar nog steeds test vier tot zes procent van de patiënten positief (figuur 2 en figuur 3).

Acrylaten vormen een ander groeiend probleem, vooral bij gebruikers van gelnagels, medische hulpmiddelen (zoals insuline-infuussystemen en glucosemeters bij mensen met diabetes) en tandheelkundige materialen (afbeelding 2 en 3).

Ondanks EU-regulering blijft de klinische relevantie groot. Dit geldt voor consumenten c.q. patiënten als ook voor profes-



Afbeelding 2. Subacut eczeem door een glucosesensor, beperkt tot de applicatieplaats van de pleister.



Afbeelding 3. Verschillende eczeemplekken op de plaatsen van eerdere applicaties van de infusieset.

sionals zoals nagelstylisten en tandtechnici. Ook natuurlijke extracten zoals propolis zijn in opkomst; sinds opname in de baseline serie in 2019 is de prevalentie in sommige centra gestegen tot bijna tien procent, vaak in combinatie met sensibilisaties voor geurstoffen.

Geurstoffen blijven een constante factor. Fragrance mix I en II en hydroperoxiden van limoneen en linalool vertonen stabiele hoge cijfers van zes tot acht procent, ondanks IFRA-richtlijnen. Balsam of Peru blijft vooral in Zuid-Europa een belangrijk allergeen.

INVLOED VAN WETGEVING EN INDUSTRIE

Wetgeving heeft een duidelijke impact gehad op het allergenspectrum. De EU-Nikkelrichtlijn heeft geleid tot een significante daling van piercing-gerelateerde allergie, maar niet alle consumentenproducten vallen onder deze regelgeving. REACH heeft de blootstelling aan methylisothiazolinone verminderd, maar vervangende stoffen zoals benzisothiazolinone en octylisothiazolinone nemen toe. Labeling en transparantie blijven een probleem, vooral bij medische hulpmiddelen, wat recent heeft geleid tot oproepen voor verplichte samenstellingsinformatie.

DEMOGRAFISCHE EN GEOGRAFISCHE VERSCHILLEN

Er bestaan duidelijke verschillen tussen bevolkingsgroepen. Vrouwen hebben nog steeds drie tot vijf keer hogere kans op nikkelallergie door het gebruik van sieraden en cosmetica. Jongere cohorten tonen hogere prevalentie van acrylaten en geurstoffen, terwijl ouderen vaker allergisch zijn voor medicamenteuze contactallergenen en allergenen in medische hulpmiddelen. Geografisch gezien is sensibilisatie voor nikkel en geurstoffen hoger in Zuid-Europa, terwijl Noord-Europa lagere cijfers laat zien dankzij strengere toepassing van de bestaande wetgeving.

NIEUWE INZICHTEN IN PATHOFYSIOLOGIE

Contactallergie is een T-cel-gemedieerde reactie waarbij contactallergenen zich binden aan lichaamseigen proteïnen, gevolgd door presentatie aan Langerhanscellen en activatie van specifieke T-cellen. Deze immunologische cascade kan leiden tot het ontstaan van allergisch contacteczeem, vaak verergerd door herhaaldelijke of chronische blootstelling. In de classificatie van Geel en Coombs uit 1963 werd dit een type-IV allergische reactie genoemd. De klinische ervaringen en immunologische inzichten van de laatste jaren hebben geleerd dat de grote diversiteit aan klinische presentaties en aan betrokken immunologische mechanismen op verschillende pathofysiologische processen berusten. Dit heeft geresulteerd in het beter herkennen van hierbij behorende klinische symptomen en ziektes. Zo werd in 2023 een nieuwe indeling van de type-IV allergische reacties voorgesteld. Hierbij is de type-IVa de klassieke vorm met contactallergische eczeemreacties. Dezelfde immunologische mechanismen zijn ook relevant bij verschillende ernstige geneesmiddelreacties zoals de toxische epidermolysen en de chronische fase van overgevoeligheidspneumonitis, coeliakie en niet-type-2-endotypen van astma, allergische rinitis en atopisch dermatitis. Bij deze klinische beelden zijn 'memory'-Th1- en Tc1-cellen betrokken. Deze cellen produceren grote hoeveelheden IFN- γ , TNF- α en lymfotoxine en dragen bij aan ziektemechanismen zoals granuloomvorming, IgG1- en IgG3-synthese door B-cellen en T-cel-cytotoxiciteit. De type IVb-overgevoeligheidsreacties zijn kenmerkend voor eiwit-contactdermatitis en een deel van de contactallergische reacties, maar ook voor chronische luchtwegontsteking bij allergische rinitis, sinusitis en astma, eosinofiele oesofagitis en bij het type-2 endotype van atopisch eczeem. Hierbij speelt een type-2-immuunrespons de belangrijkste rol. Belangrijke spelers in deze reacties zijn Th2-cellen en eosinofielen. De betrokken cytokines, zoals IL-4, IL-5, IL-13

en IL-31, zorgen voor inflammatie. Dit resulteert in de mobilisatie en activatie van eosinofielen, mestcellen en basofielen en voor IgE-synthese. Bij type IVc-reacties spelen cellen die voornamelijk IL-17 produceren de hoofdrol. Dit zijn met name Th17, Tc17 en ILC3 cellen. Deze cellen produceren IL-17 dat lokale effectorcellen van het aangeboren immuunsysteem aanzet tot het maken van pro-inflammatoire cytokines en chemokines. Deze stoffen rekruteren onder andere neutrofielen. Neutrofieleninfiltratie is dus kenmerkend voor type-IVc-overgevoeligheid. Vervolgens ontstaat weefselschade door de sterke enzymuitscheidingen ('respiratory burst', en 'neutrophil extracellular traps'). Het type-IVc ontstekingsmechanisme wordt gezien bij diverse geneesmiddelreacties zoals AGEF, maar ook bij pustuleuze ontstekingen van contactallergisch en atopisch eczeem en neutrofiel astma.

KLINISCHE IMPLICATIES EN PREVENTIE

De complexiteit van allergieprofielen neemt toe. Polyallergie komt steeds vaker voor, waarbij tot vijftien procent van de patiënten meer dan drie positieve reacties vertoont. Allergie voor medische hulpmiddelen, zoals pleisters en lijmen, neemt sterk toe. Hierbij komt ook de toepassing van dezelfde of kruisreagerende allergenen in consumentenproducten en medisch/technische producten wat het mijden lastiger maakt en de klinische impact van een opgelopen sensibilisatie verhoogd. Voor dermatologen blijft patchtesten de gouden standaard. Het zorgvuldige testen van de actuele basale testreeksen is noodzakelijk, deze dienen zo nodig aangevuld te worden met specifieke reeksen of allergenen en eigen materiaal van de patiënten. Preventie vraagt om strengere regulering van conserveermiddelen en acrylaten, educatie van professionals zoals nagelstylisten en tandtechnici, en consumentenvoorlichting over het allergene potentieel van 'natuurlijke' producten.

TOEKOMSTIGE UITDAGINGEN

Nieuwe technologieën zoals 3D-printmaterialen, biopolymere en nanodeeltjes kunnen nieuwe allergenen introduceren. Duurzaamheidstrends en de populariteit van natuurlijke producten leiden tot meer blootstelling aan botanische allergenen zoals sesquiterpeenlactonen. Digitalisering van surveillance, met AI-gestuurde trendanalyse, zal essentieel zijn om toekomstige ontwikkelingen tijdig te signaleren.

CONCLUSIE

De laatste vijftientig jaar tonen een duidelijke verschuiving van klassieke metalen naar complexe mengsels van conserveermiddelen, geurstoffen en biopolymeren. Europese wetgeving heeft effect gehad, maar nieuwe uitdagingen blijven ontstaan. Voor dermatologen is voortdurende alertheid en actualisering van patchtestreeksen essentieel om diagnostiek en preventie op peil te houden. Contactallergie is niet één uniforme immunologische entiteit, maar een spectrum van type IV-reacties. Het herkennen van deze subtypen helpt dermatologen bij het begrijpen van klinische variatie en het kiezen van gerichte behandelingen. Tegelijkertijd blijft epidemiologische surveillance en preventie essentieel om de last van contactallergie in Europa te verminderen.

Allergie								
Inflammatie / Immuunsysteem-gedreven						Weefsel-gedreven mechanismen		Directe reactie op chemicaliën
Antilichaam-gemedieerd			Cel-gemedieerd					
Type-I Direct	Type-II Cytotoxisch	Type-III Immuncplexen	Type-IVa T1	Type-IVb T2	Type-IVc T3	Type-V Epitheliaal	Type-VI Metabool	Type-VII
B-cellen: IgE Th2, ILC-2 Cytokines: IL-4, IL-5, IL-9, IL-13. Mestcellen, basofielen, eosinofielen.	B-cellen: IgM, IgG Th1 Neutrofielen, macrofagen, NK cellen (ADCC). Complement-afhankelijke cytotoxiciteit.	B-cellen: IgM, IgG Immuncplexen Complement, basofielen, mestcellen, trombocyten. Neutrofielen, macrofagen, monocyten.	Th1, ILC1, Tc1, NK Cytokines: TNF- α , IFN- γ , granzyme B, perforines. Macrofagen (granulomen).	Th2, ILC2, Tc2, NK-T Cytokines: IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31. Eosinofielen, B-cellen, mestcellen, basofielen.	Th17, ILC3, Tc17 Cytokines: IL-17, IL-22, IL-23 Neutrofielen.	Epitheliale barrière defecten, 'leaky junctions' Celveranderingen in gladde spiercellen, muuzeuze klieren, neuro-immuun-interacties. Immuunmodulatie (alarminen: TSLP, IL-25, IL-33). Epigenetische impact.	Metabool-geïnduceerde immuun-dysregulatie, korteketenvezuren ('SCFAs') en andere microbioom metaboliëten.	Directe cellulaire en inflammatoire respons op chemische verbindingen.
AR/ARC, astma, AD, acute urticaria, angio-oedeem, voedselallergie, gif-allergie, medicatieallergie	Medicatie-geïnduceerde cytopenie	Acute fase van hyper-sensitiviteitspneumonitis, medicatie-geïnduceerde vasculitis, serumziekte / Arthusreactie	ACD, acute fase van hypersensitiviteitspneumonitis, coeliakie, astma, AR/ARC, CRS, AD, medicatieallergie (zoals TEN, SJS, EEM, MPE)	Astma, AR/CRS, AD (T2-endotypen), EoE, voedselallergie, medicatieallergie (DRESS)	Neutrofiele astma, AD, medicatieallergie (AGEP)	Astma, AR/ARC, CRS, AD, FPIES, EoE, coeliakie	Obesitas & astma, histamine-gedreven afwijkingen	AERD, idiosyncratische reacties

Tabel 1. De nieuwe nomenclatuur van allergische ziekten

Overgevoeligheid verwijst naar een ongewenste, oncomfortabele of schadelijke reactie die voortkomt uit een disfunctie van weefselcellen of een overreactie van het immuunsysteem. Allergie is een abnormale of overdreven reactie op exogene stimuli die verschillende soorten overgevoeligheidsreacties omvat waarbij antilichamen, door immuuncellen gemedeerde, door weefsel gedreven of metabole mechanismen betrokken zijn, resulterend in de ontwikkeling van huid-, ademhalings-, oog-, gastro-intestinale en andere symptomen, inclusief anafylaxie. ACD, allergische contactdermatitis; AD, atopische dermatitis; ADCC, antilichaam-afhankelijke cellulaire cytotoxiciteit; AERD, aspirine-verergerde respiratoire aandoeningen; AGEP, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis; AR, allergische rhinitis; ARC, allergische rhinoconjunctivitis; B, B-lymfocyten; CRS, chronische rhinosinusitis; DRESS, ernstige geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen; EoE, eosinofiele oesofagitis; FPIES, voedselproteïne-geïnduceerd enterocolitisyndroom; IFN- γ , interferon-gamma; Ig (E, G, M), immunoglobuline (type E, G, M); IL, interleukine; ILC1/2/3, aangeboren lymfoïde cellen type 1/2/3; NK, natuurlijke killer cel; NK-T, natuurlijke killer T-cel; SJS, syndroom van Stevens-Johnson; T1/T2/T3, type 1/2/3 immuunrespons; Tc1/2/17, T cytotoxische lymfocyt type 1/2/17; TEN, toxische epidermale necrolyse; Th, T-helperlymfocyten; TSLP, thymisch stromale lymfopoëtië; TNF- α , tumornecrosefactor- α .

LITERATUUR

- Wilkinson SM, et al. The European baseline series and recommended additions: 2023. *Contact Dermatitis*. 2022;88(2):87-92.
- Uter W, et al. Patch test results with the European baseline series, 2019/20. *Contact Dermatitis*. 2022;87(4):343-355.
- Aerts O, Rustemeyer T. Contactallergie anno 2024: unde venimus et quo tendimus? *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2024;34(9):17-21.
- Schuttelaar MLA, et al. Prevalence of contact allergy to metals in the European general population. *Contact Dermatitis*. 2018;79(1):1-9.
- Schwensen JFB, et al. Current frequency of contact allergy to isothiazolinones across Europe. *Contact Dermatitis*. 2024;91(4):271-277.
- Ahlström MG, et al. Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive. *Contact Dermatitis*. 2017;76(1):1-9.
- Johansen JD, et al. Fragrance contact allergy: A review of current data. *Contact Dermatitis* 2020;83(2): 65-76.
- Thyssen JP, et al. Trends in preservative allergy in Europe. *British Journal of Dermatology*. 2021;185(3):563-572.
- Jutel M, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023 Nov;78(11):2851-2874.
- EECDRG Annual Report 2023. European Environmental and Contact Dermatitis Research Group.
- IFRA Standards. (2024). International Fragrance Association guidelines for allergen reduction.
- European Chemicals Agency (ECHA). (2024). REACH regulation updates on cosmetic preservatives.

CORRESPONDENTIEADRES

Thomas Rustemeyer
E-mail: t.rustemeyer@amsterdamumc.nl



Voedselallergie in een notendop: de essentie voor de dermatoloog

Thuy-My Le¹, Henrike Broekman¹, André Knulst²

Dermatologen worden in de spreekkamer frequent geconfronteerd met vragen van de patiënt over de relatie tussen eczeem en voedselallergie. Om deze vragen van patiënten te kunnen beantwoorden is kennis over verschillende aspecten van voedselallergie van belang. Daarnaast spelen dermatologen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie door bij zuigelingen met matig-ernstig eczeem vroege introductie van hoog allergene voeding te adviseren.

ECZEEM EN VOEDSELALLERGIE: VERBANDEN EN INZICHTEN *Eliminatiediëten niet zinvol als behandeling van CE*

Veel patiënten met constitutioneel eczeem (CE) vragen zich af of hun eczeem door een voedselallergie wordt veroorzaakt. Een systematische review uit 2022 onderzocht de effectiviteit en mogelijke schadelijke effecten van eliminatiediëten als behandeling van CE. [1] Op basis van heterogene studies met een hoog risico op bias, werd een mogelijk kleine, maar irrelevante verbetering in de ernst van het eczeem gevonden bij patiënten met een mild tot matig CE. Echter, de kwaliteit van het bewijs is laag. Verder moet dit potentiële beperkte effect worden afgewogen tegen de nadelen van eliminatiediëten, waaronder het juist wél ontwikkelen van IgE-gemedieerde voedselallergie bij jonge kinderen en een onvolwaardig dieet. Een Nederlandse studie die dubbelblinde voedselprovaties bij kinderen met CE evalueerde, toonde aan dat een voedselallergie onwaarschijnlijk is bij kinderen die anamnestic een exacerbatie van CE hebben in afwezigheid van andere allergische symptomen. [2] Concluderend worden eliminatiediëten niet aanbevolen voor de behandeling van CE.

Immuunondersteunende voeding

Tegenover de risico's van eliminatiediëten staat een groeiende belangstelling voor de rol die voeding kan hebben in het ondersteunen van het immuunsysteem. Observatieve studies suggereren dat een hoge inname van gezonde voedingsmiddelen, zoals fruit, groenten, complexe koolhydraten én daarnaast een lagere inname van dierlijke producten, suikers en bewerkte producten zoals fastfood, mogelijk samenhangen met betere uitkomsten van atopische aandoeningen. [3] Echter, er is momenteel onvoldoende bewijs voor immuunondersteunende voeding als aanvullende therapie bij CE. Deze vraagstelling wordt thans onderzocht in 2 Nederlandse studies (IMPACCD en ALADDIN studie), waarvan de eerste resultaten in 2026 worden verwacht.

Verhoogd risico op voedselallergie bij patiënten met CE

Patiënten met CE hebben een 6x hoger risico op sensibilisatie voor voedsel dan controles zonder CE. [4] Maar liefst 1/3 van de patiënten met een matig-ernstig CE heeft een voedselallergie. [5] Hoe ernstiger het eczeem is, des te groter het risico op een voedselallergie. [4] CE is dus een risicofactor voor het ontwikkelen van voedselallergie. Een hypothese is dat dit komt door een gestoorde huidbarrière bij CE waardoor sensibilisatie via de huid kan optreden.

BELANGRIJKE ROL VOOR DE DERMATOLOOG IN DE PREVENTIE VAN VOEDSELALLERGIE

Kinderen met een matig-ernstige CE behoren tot de hoog-risicogroep voor het ontwikkelen van een voedselallergie. Onderzoek heeft aangetoond dat in deze groep een voedselallergie voorkomen kan worden door vroege introductie van hoog allergene voeding. Dit is gebaseerd op de LEAP-trial die aantoonde dat vroege introductie van pinda tussen 4-11 maanden bij zuigelingen met een matig-ernstig CE en/of kippenei allergie leidde tot een reductie van pinda-allergie met 81% in vergelijking met het vermijden van pinda. [6] Nederlands onderzoek laat in aanvulling hierop zien dat introductie van pinda na 8 maanden gepaard gaat met een verhoogd risico (odds ratio 5,24) op pinda allergie vergeleken met introductie vóór de leeftijd van 8 maanden. Ook voor kippenei allergie is aangetoond dat vroege introductie bij kinderen met CE leidt tot een significant lager risico op een kippenei allergie. [7] Op basis van het mechanisme is het waarschijnlijk dat dit ook voor andere voedingsmiddelen geldt, maar daarvoor zijn minder goed opgezette interventiestudies uitgevoerd. Introductie van voedingsmiddelen kan thuis met een stapsgewijs schema of in het ziekenhuis plaatsvinden, afhankelijk van leeftijd, aanwezigheid van andere voedselallergieën en sensibilisatie. [8] Na een geslaagde introductie is daarna wekelijks inname van het product essentieel om het beschermende effect te behouden.

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² Hoogleraar, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

Concluderend is het advies om bij kinderen met een matig-ernstig eczeem hoog allergene voedingsmiddelen zoals kippenei en pinda vóór de leeftijd van 8 maanden te introduceren. Dermatologen spelen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie omdat zij kinderen met een matig-ernstig CE op het spreekuur zien.

ANAMNESE IS DE HOEKSTEEN BIJ DIAGNOSTIEK VOEDSELALLERGIE

Een goede anamnese kan in veel gevallen reeds leiden tot een betrouwbare inschatting van de waarschijnlijkheid van een voedselallergie, nog voordat er verder aanvullend onderzoek is gedaan. Het tijdsinterval tussen inname van het voedingsmiddel en het ontstaan van de klachten, geeft al snel een aanwijzing of er mogelijk sprake is van een voedselallergie. Bij een voedselallergie treden de klachten binnen 2 uur op, maar meestal ontstaan de eerste klachten al binnen enkele minuten na inname van het voedingsmiddel. De reactie wordt gekenmerkt door typische type I allergische klachten zoals orale allergieklachten (d.w.z. klachten van jeuk en tintelingen in mondholte), huidklachten (urticaria, angio-oedeem, maar niet eczeem), respiratoire klachten en cardiovasculaire klachten. Uit onderzoek is gebleken dat bij schoolgaande kinderen en volwassenen, orale allergieklachten, herhaalde klachten bij elke blootstelling en atopische comorbiditeiten (allergische rhinitis en astma) sterke voorspellers zijn voor een voedselallergie. [9] Langere tijd bestond het aanvullende onderzoek uit huidtesten of bloedtesten voor het meten van specifiek IgE (sIgE). Component-resolved diagnostics (CRD) is een recentere ontwikkeling waarbij niet het allergeenextract als geheel, maar specifieke allergene componenten worden getest. Een Nederlandse studie laat zien dat bij kinderen met een verdenking op een pinda allergie, het sIgE tegen pinda Ara h 2 een zeer sterke voorspellende waarde heeft. Bij een Ara h 2 < 0.10 kU/L kan een pinda allergie worden uitgesloten, terwijl bij waarden > 5 kU/L een pinda allergie met grote zekerheid kan worden bevestigd. [10] Met deze afkapwaarden kan ongeveer tweederde van de kinderen juist gediagnosticeerd worden en zijn minder voedselprovocaties nodig. CRD is ook zinvol gebleken bij patiënten met een verdenking op een cashewnootallergie, waarbij cashew Ana o 3 een goede voorspellende waarde heeft. [11] Bij kinderen met een verdenking op hazelnootallergie is het bepalen van componenten tegen Cor a 9 en Cor a 14 zinvol, [11] terwijl bij volwassenen dit geen toegevoegde waarde heeft. [12] Hoewel anamnese de hoeksteen van de voedselallergie diagnostiek blijft, is CRD een aanvullende optie om diagnostiek van voedselallergie te verfijnen.

VAN ELIMINATIE NAAR INTERVENTIE: NIEUWE THERAPIEËN BIJ VOEDSELALLERGIE

Traditioneel bestaat de behandeling van een voedselallergie uit het vermijden van het voedingsmiddel en eventueel een noodset om acute reacties te behandelen. Echter, nieuwe therapeutische opties dienen zich aan. Orale immunotherapie (OIT) is het meest onderzocht. Palforzia is het eerste middel dat voor OIT bij pinda allergie is goedgekeurd door zowel FDA als EMA. Echter, in Nederland wordt dit middel niet vergoed. Onderzoek toonde dat 67% van de kinderen van 4-17 jaar die met Palforzia

behandeld zijn, 1 jaar na behandeling 600 mg pinda-eiwit kunnen verdragen, wat gelijk staat aan een aantal pinda's. [13] In Nederland loopt momenteel de ORKA-NL trial, die OIT voor multipole voedingsmiddelen bij jonge kinderen <36 maanden onderzoekt met als doel blijvende tolerantie te induceren. OIT gaat gepaard met frequente, soms ernstige bijwerkingen en vereist intensieve begeleiding. [14] Naast OIT worden ook andere vormen van immunotherapie onderzocht waaronder epicutane immunotherapie (EPIT). De effectiviteit van EPIT lijkt minder dan OIT, maar de bijwerkingen zijn ook milder. [15] Ook biologicals worden onderzocht als behandeling voor voedselallergie. Onderzoek met omalizumab toont dat na 16-20 weken behandeling, 67% van de behandelde groep \geq 600 mg pinda-eiwit kon verdragen, terwijl dit in de placebogroep 7% was. [16] Een soortgelijk effect was te zien voor andere bijkomende voedselallergieën. [16] Op basis van deze resultaten is omalizumab door de FDA goedgekeurd voor behandeling van multipole voedselallergie, maar niet door de EMA. Dupilumab lijkt niet effectief bij de behandeling pinda allergie. [17] Op dit moment wordt het effect van andere biologicals onderzocht zoals anti-IL33, JAK remmers en BTK remmers. De verwachting is dat de komende jaren verschillende behandelingen beschikbaar komen voor de behandeling van voedselallergie.

KLINISCHE IMPLICATIES

- Eliminatie-diëten bij CE zijn niet zinvol.
- Matig-ernstig eczeem is een belangrijke risicofactor voor voedselallergie.
- Dermatologen spelen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie door ouders van zuigelingen met een matig-ernstig CE te adviseren hoog allergene voedingsmiddelen zoals kippenei en pinda tussen de leeftijd van 4-8 maanden te introduceren.
- Anamnese is de hoeksteen van de diagnose voedselallergie.
- Reactie binnen 2 uur na ingestie, herhaalde klachten op het voedingsmiddel, orale allergieklachten, aanwezigheid van andere atopische aandoeningen (allergische rhinitis, astma) zijn sterke voorspellers voor een voedselallergie.
- Diagnostiek met componenten heeft voor sommige voedingsmiddelen goede toegevoegde waarde.
- In Nederland zijn nog geen therapieën (immunotherapie of biologicals) voor voedselallergie geregistreerd, maar de verwachting is dat dit de komende jaren wel gaat gebeuren.

TREFWOORDEN

Voedselallergie – constitutioneel eczeem – preventie – vroege introductie – therapie – diagnostiek

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Oykman P, Dookie J, Al-Rammahy H, de Benedetto A, Asiniwasis RN, LeBovidge J, et al. Dietary elimination for the treatment of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(10):2657-66 e8.
2. Roerdink EM, Flokstra-de Blok BM, Blok JL, Schuttelaar ML, Niggemann B, Werfel T, et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(4):334-8.
3. Vlieg-Boerstra B, Groetch M, Vassilopoulou E, Meyer R, Laitinen K, Swain A, et al. The immune-supportive diet in allergy management: A narrative review and proposal. *Allergy.* 2023;78(6):1441-58.
4. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1071-8.
5. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2000;11(2):95-100.
6. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372(9):803-13.
7. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10066):276-86.
8. Standpunt 'Vroege introductie van hoog-allergene voeding bij zuigelingen ter preventie van voedselallergie' 2017 [Available from: <https://assets.nvk.nl/p/491522/Documents/standpunt%20voedselallergie-aa42f1ea-926c-4eca-95b8-a8512614b474.pdf>].
9. Lyons SA, Knulst AC, Burney PGJ, Fernandez-Rivas M, Ballmer-Weber BK, Barreales L, et al. Predicting food allergy: The value of patient history reinforced. *Allergy.* 2021;76(5):1454-62.
10. Kansen HM, van Erp FC, Meijer Y, Gorissen DMW, Stadermann M, van Velzen MF, et al. Diagnostic accuracy of Ara h 2 for detecting peanut allergy in children. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(8):1069-79.
11. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 2023;78(12):3057-76.
12. Lyons SA, Welsing PMJ, Hakobyan M, Kansen HM, Knol EF, Otten HG, et al. Measurement of IgE to hazelnut allergen components cannot replace hazelnut challenge in Dutch adults. *Allergy.* 2022;77(5):1559-69.
13. Investigators PGoC, Vickery BP, Vereda A, Casale TB, Beyer K, du Toit G, et al. AR101 Oral immunotherapy for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2018;379(21):1991-2001.
14. Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Waserman S, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet.* 2019;393(10187):2222-32.
15. Greenhawt M, Sindher SB, Wang J, O'Sullivan M, du Toit G, Kim EH, et al. Phase 3 trial of epicutaneous immunotherapy in toddlers with peanut allergy. *N Engl J Med.* 2023;388(19):1755-66.
16. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med.* 2024;390(10):889-99.
17. Sindher SB, Nadeau KC, Chinthrajah RS, Leflein JG, Begin P, Ohayon JA, et al. Efficacy and safety of dupilumab in children with peanut allergy: A multicenter, open-label, phase II study. *Allergy.* 2025;80(1):227-37.

CORRESPONDENTIEADRES

Thuy-My Le

E-mail: t.t.m.le-2@umcutrecht.nl



Blijf in contact met plakproeven

Daan Dittmar

Elke dermatoloog verricht plakproeven als essentieel onderdeel van de diagnostiek naar allergisch contacteczem. Het is een niet te vermijden onderdeel van de dermatologie; circa 20-27% van de algemene bevolking heeft een al dan niet relevante contactallergie. Blootstelling neemt toe door de zich toenemend profilerende skin care wereld. [1,2] Neem bijvoorbeeld contactallergie voor acrylaten door gelnagels. Dit heeft recent veel aandacht gekregen in de media. [3] Deze vaak relevante contactallergie lijkt weer te leiden tot een toename in verwijzingen. Ook de toename in het gebruik van onder andere serums en dag/nachtcrèmes, met name onder tieners, zou het risico op sensibilisatie kunnen vergroten. Het is daarom belangrijk aandacht te hebben voor de kwaliteit van deze zorg en de organisatie hieromtrent.

Het verrichten van plakproeven vereist een goede organisatie. Het aflezen van plakproeven vergt kennis en kunde. Dit artikel beschrijft zeker niet het gehele spectrum van contactallergieën en plakproeven. De boodschap is om een deel van de basis op te frissen en een aantal relevante aandachtspunten voor de dagelijkse praktijk belichten.

TECHNIEK VAN PLAKPROEVEN

Om de diagnostische waarde van plakproeven hoog te houden is het belangrijk om gerichte aandacht te hebben voor een aantal verschillende aspecten. Het belangrijkste naslagwerk hierbij is de Europese richtlijn voor plakproeven, gepubliceerd in 2015. [4]

Allereerst moet er een keuze gemaakt worden ten aanzien van het type testmateriaal. Er zijn twee keuzes te maken bij het kiezen van het plakproefmateriaal: pre-loaded (de TRUE test) óf 'investigator loaded'.

De pre-loaded TRUE test is een reeds klaargemaakte standaardreeks die direct aangebracht kan worden. Het voordeel van de TRUE test is dat deze kant en klaar is. De doseringen zijn altijd hetzelfde en het bespaart ook extra tijd en werk voor de doktersassistent. [5] Interessant feitje: de TRUE test is goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) voor alle patiënten ouder dan 6 jaar. [6] Echter, er zijn ook een paar nadelen; het is gemaakt voor de Amerikaanse markt en is sinds 2017 niet meer herzien. Dit blijkt uit het feit dat er een aantal belangrijke allergenen ontbreken die in de de Europese standaardreeks wel degelijk worden geadviseerd. Een voorbeeld hiervan is propolis.

Daarnaast is de sensitiviteit en specificiteit voor sommige allergenen anders dan bij de investigator-loaded allergenen door verschillen in concentratie. Zo blijkt in een recente studie dat nikkel 5% pet. meer positieve reacties geeft dan nikkel in de TRUE test (28/195 (14.3%) versus 21/195 (10.7%)). [7]

De 'investigator loaded' variant bestaat uit testmateriaal met

lege kamers die individueel gevuld moeten worden. Hierbij zijn weer verschillende keuzes te maken, denk hierbij Van der Bend chambers® of Finn chambers®. De verschillende merken zijn vergelijkbaar in kwaliteit. [4] Echter, het kan wel onderling verschillen hoeveel van het allergeen per kamer aangebracht moet worden (25 of 20 mg petrolatum, 15 of 20 µL aqua). Het is belangrijk dat een getrainde doktersassistent het allergeen in de juiste hoeveelheid consequent in de kamers aanbrengt. Te weinig allergeen verlaagt de sensitiviteit, terwijl te veel allergeen het risico op irritatieve reacties én op actieve sensibilisatie verhoogt. Een praktisch advies hierbij is om de doktersassistent periodiek te laten trainen. Hierbij kan bijvoorbeeld een weegschaal gebruikt worden waarbij men de juiste dosering in de testkamer nauwkeurig kan bepalen. Voor allergenen opgelost in water geldt dat deze nauwkeurig met een micropipet gedoseerd kunnen worden.

In de praktijk worden de plakproeven vaak in de ochtend bereid. De reeksen worden later op de dag aangebracht. Er zijn echter een aantal allergenen die pas kort voor het aanbrengen bij de patiënt voorbereid dienen te worden omdat deze vluchtig zijn en kunnen vervliegen. Hierdoor daalt de sensitiviteit. Voorbeelden zijn: (meth)acrylaten, parfumgrondstoffen, en formaldehyde (releasers). [4,8]

Bij het verrichten van plakproeven is het belangrijk dat goed gedocumenteerd wordt welke reeks waar op het lichaam wordt geplakt. Advies hierbij is om dit duidelijk te registreren in het EPD, en dit ook fotografisch vast te leggen in het EPD. Tot slot, wellicht ten overvloede, antihistaminica kunnen voor en tijdens het onderzoek gecontinueerd worden.

UPDATE UW EUROPESE STANDAARDREEKS

Het is van belang de gebruikte plakproefreeksen regelmatig te actualiseren. Het is voorstelbaar dat dit tijd kost, het advies zou zijn om dan minimaal de Europese standaardreeks te herzien. Herzieningen van deze reeks worden gemiddeld een keer per 5 jaar gepubliceerd en bevatten relevante aanpassingen op

Dermatoloog, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft

Tabel 1. Europese standaardreeks 2023

Allergeen	concentratie
Kalium dichromaat	0,5% pet.
Parafenylenediamine (base)	1,0% pet.
Thiuram mix	1,0% pet.
Neomycine sulfaat	20,0% pet.
Kobaltchloride	1,0% pet.
Caine mix III	10,0% pet.
Nikkelsulfaat	5,0% pet.
2-Hydroxyethyl Methacrylaat (2-HEMA)	2,0% pet.
Colophonium	20,0% pet.
Parabenen mix	16,0% pet.
N-isopropyl-n'-phenylparafenylenediamine (IPPD)	0,1% pet.
Lanoline (wolalcoholen)	30,0% pet.
Mercapto mix	2,0% pet.
Epoxyhars (Bisphenol A epoxy resin)	1,0% pet.
Perubalsem (Myroxylon pereiraeresin)	25,0% pet.
Para-tertiar-butylfenolformaldehyde-hars	1,0% pet.
Mercaptobenzothiazole (MBT)	2,0% pet.
Formaldehyde	2,0% aq.
Parfummix I	8,0% pet.
Sesquiterpenelactone mix	0,1% pet.
Natriummetabisulfit	1,0% pet.
Propolis	10,0% pet.
MCI/MI (methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone)	0,02% aq.
Budesonide	0,01% pet.
Tixocortol-21-pivalate	0,1% pet.
Methyldibromoglutaronitrile (MDGN)	0,5% pet.
Parfummix II	14,0% pet.
Lyril (hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde)	5,0% pet.
Methylisothiazolinone	0,2% aq.
Benzylisothiazolinone	0,1% pet.
Textiel kleurstoffenmix (Textile dye mix)	6,6% pet.
Decyl glucoside	5,0% pet.

De meest recent gepubliceerde update van de Europese standaardreeks. [11]

basis van nieuwe inzichten in blootstelling en sensibilisatie. Zo is onder andere de concentratie van formaldehyde verhoogd van 1% aqua naar 2% aqua en die van methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI) van 0,01% aqua naar 0,02% aqua. [9]

De belangrijkste criteria voor opname van een allergeen in de Europese standaardreeks zijn onder meer: [10]

- Een hoge prevalentie en blootstelling in de algemene bevolking.
- Een goede sensitiviteit en specificiteit, een laag actief sensibiliserend vermogen.
- Een klinisch relevante positieve reactie bij $\geq 0,5\%$ van de geteste patiëntpopulatie.

De meest recente update dateert uit 2023 (zie tabel 1). [11] Hierin werd onder andere geadviseerd compositae mix II,

Tabel 2. Europese standaardreeks 2023; geadviseerde toevoegingen

Allergeen	concentratie
Bronopol (2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol)	0,5% pet.
Diazolidinyl urea	2,0% pet.
Octylisothiazolinone	0,1% pet.
Compositae mix II	5,0% pet.
Hydroperoxides van linalool	1,0% pet.
Hydroperoxides van linalool	0,5% pet.
Hydroperoxides van limonene	0,3% pet.
Hydroperoxides van limonene	0,2% pet.
Sorbitansesquioleaat	20,0% pet.
Sorbitan monooleaat	2,0% pet.

De geadviseerde allergenen voldoen niet volledig aan alle criteria voor opname in de standaardreeks. [11] Daarom wordt centra aangeraden om zelf te beoordelen of het zinvol is deze allergenen toch in hun testreeks op te nemen. [10]

hydroperoxiden van limonene, de hydroperoxiden van linalool en sorbitan sesquioleaat toe te voegen (naast enkele andere allergenen) (zie tabel 2). Deze toevoegingen zijn deels gebaseerd op de frequentie van positieve reacties, maar ook op het feit dat sorbitan sesquioleaat als hulpstof aanwezig is in diverse testallergenen. Denk hierbij aan 2-HEMA, MCI/MI, parfum mix I en balsem van Peru.

Dit betekent dus dat bij een patiënt met een positieve reactie op zowel parfum mix I als sorbitan sesquioleaat kritisch moet worden beoordeeld of daadwerkelijk sprake is van een primaire parfumallergie.

HET NUT VAN DAG-7-AFLEZINGEN

De Europese richtlijn adviseert ten minste twee aflezingen te verrichten: een eerste aflezing op dag 2, 3 of 4 en een tweede aflezing rond dag 7. [4] Om organisatorische redenen wordt hiervan in de praktijk regelmatig afgeweken. Een acceptabel alternatief is een aflezing op dag 2 en een tweede aflezing op dag 3 of, bij voorkeur op dag 4.

Het verrichten van twee aflezingen draagt bij aan het onderscheid tussen allergische en irritatieve reacties: allergische reacties vertonen doorgaans een crescendo-patroon (toenemend), terwijl irritatieve reacties eerder een decrescendo-patroon (afnemend) laten zien.

De toegevoegde waarde van een dag-7-aflezing wordt ondersteund door meerdere studies. Zo bleek in een Nederlandse studie dat bij 13,7% van de geplakte patiënten op dag 7 een nieuwe positieve reactie werd waargenomen die anders gemist zou worden. [12] Met name corticosteroiden vormen een belangrijke groep met laat positieve reacties. In dezelfde studie werd 28,7% van alle positieve reacties op corticosteroiden pas op dag 7 gezien. Het is daarom aan te bevelen om tenminste bij de corticosteroidenreeks een dag-7-aflezing te verrichten.

ZORGACTIVITEIT REGISTREREN

Tot slot een laatste klein doch zeker niet onbelangrijk punt; zorg ervoor dat je correct de zorgactiviteit van verrichte plakproeven registreert. Gebruik hiervoor de NVDV-website

(<https://nvdv.nl/professionals/beroepsbelangen/faq>), belangrijk om te weten dat code 039615 gebruikt wordt voor de Europese standaard en aanvullende reeks. Deze code mag maar één keer geregistreerd worden. Code 039614 is bedoeld voor specifieke aanvullende testen, zoals bijvoorbeeld een schoenenreeks, kappersreeks of tandartsenreeks. De reeks moet minimaal 8 stoffen bevatten. De code 039614 mag per reeks geregistreerd worden. Als je 3 of meer van (een combinatie van) deze codes registreert wordt je zorgproduct opgehoogd, bijvoorbeeld als je een ESR, een kappersreeks en een acrylatenreeks (≥8 stoffen per reeks) plakt.

LEERPUNTEN

- Zorg dat onder andere acrylaten, parfumgrondstoffen en formaldehyde-(releasers) kort voor het aanbrengen op de rug in de kamers worden geladen om fout negatieve reacties te voorkomen.
- Antihistaminica hoeven niet te worden gestaakt bij het verrichten van plakproeven.
- Contactallergologie is een dynamisch vakgebied; actualiseer de standaardreeks regelmatig op basis van recente publicaties.
- Verricht bij het testen van corticosteroiden minimaal een dag-7-aflezing.
- Registreer alle zorgactiviteiten zorgvuldig.

LITERATUUR

1. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80(2):77-85.
2. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, et al. Prevalence of contact allergy in the gene-

ral population in different European regions. *British Journal of Dermatology*. 2016;174(2):319-329.

3. <https://nos.nl/artikel/2542511-meer-vrouwen-allergisch-door-gelna-gels-kan-later-problemen-opleveren>
4. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A., et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*. 2015;73(4):195-221.
5. Fischer T, Maibach HI. (1989). Easier patch testing with TRUE test. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;20(3):447-453.
6. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/allergens/true-test>
7. Bach RO, Svendsen MT, Mose K, Bruze M, Svedman C, Andersen KE. A comparison of patch testing with nickel sulfate in TRUE Test and in petrolatum at 2.5% and 5% concentrations. *Contact Dermatitis*. 2022;86(3):233-234.
8. Chipinda I, Anderson SE, Siegel PD. Laboratory techniques for identifying causes of allergic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics*. 2021;41(3):423-438.
9. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, Badulici S, Bennike NH, Bruynzeel D, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*. 2019;80(1):1-4.
10. Wilkinson S, et al. The European baseline series: criteria for allergen inclusion with reference to formaldehyde releasers. *Contact Dermatitis*. 2021;85(2):125-128.
11. Wilkinson SM, et al. The European baseline series and recommended additions. *Contact Dermatitis*. 2023;88(2):87-92.
12. van Amerongen CC, Ofenloch R, Dittmar D, Schuttelaar ML. New positive patch test reactions on day 7—the additional value of the day 7 patch test reading. *Contact Dermatitis*. 2019;81(4):280-287.

CORRESPONDENTIEADRES

Daan Dittmar

E-mail: d.dittmar@rdgg.nl



Terugblik en toekomst inflammatoire dermatologie

Elke de Jong

Er was eens... 25 jaar geleden, een afdeling voor patiënten met huidaandoeningen met 30 bedden in het ziekenhuis (afbeelding 1). De patiënten waren vaak langdurig opgenomen (4-6 weken) en werden behandeld met therapie die arbeids- en tijdsintensief was. De afdeling beschikte over een grote koffiekamer, een nog grotere ruimte voor activiteitenbegeleiding, met een begeleider. Patiënten konden gaan wandelen, en bij de Vierdaagse van Nijmegen, op de St. Annastraat de intocht bekijken. In het weekend mochten mensen soms naar huis. In het hele land bestonden vele van deze grote of kleinere opnameafdelingen. Het behandelarsenaal bestond uit lokale therapie, lichttherapie, en orale geneesmiddelen met een vrij brede werking.

In 2005 werden de eerste 'getargete' medicijnen geïntroduceerd in de dermatologie bij patiënten met psoriasis. De dermatologische community was wat huiverig, met name voor bijwerkingen, zoals de mogelijk grotere kans op het ontwikkelen van huidmaligniteiten, zoals toen recent was gebleken bij de combinatie van veelvuldig PUVA met daarbij of daarna behandeling met ciclosporine. Patiënten vreesden

juist, gewend als zij waren dat een behandeling op een gegeven moment minder of geen effect meer had, dat ook deze nieuwe medicijnen slechts tijdelijk zouden werken of veel bijwerkingen zouden hebben. Veel van de patiënten hadden al langdurig psoriasis en een uitgebreide voorgeschiedenis van behandelingen.



Afbeelding 1. De Dr. Veegerkliniek in Nijmegen, ontworpen in 1914.

Dermatoloog, Hoogleraar Inflammatoire huidziekten, Expertisecentrum voor Psoriasis en Kinderpsoriasis, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

In de reumatologie werd rond 2000, de eerste biologic infliximab i.v. geïntroduceerd voor mensen met reumatoïde artritis, een tumor necrosis factor alfa (TNF α) remmer met heel goed effect. Daarna volgde dermatologie, met etanercept en infliximab als de eerste biologics voor mensen met psoriasis. Het effect van de behandeling was revolutionair. Het bereiken van een PASI score van 0, langdurig, was ongekend. Er waren patiënten in gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCTs), die na het stoppen van de trial zonder medicatie een jaar vrij van psoriasis waren. Behandeldoelen werden gedefinieerd als PASI50 respons, met goede kwaliteit van leven. Bij een PASI50 met slechte kwaliteit van leven werd geadviseerd te switchen naar een andere therapie. [1] Maar de introductie van nog effectievere biologics, met name met de later geïntroduceerde TNF α remmers, interleukine (IL)17 remmers en IL(12)23 remmers, bleek te kunnen leiden tot nog betere resultaten, zoals PASI75, PASI90 en PASI100 in gerandomiseerde trials. De impact op patiënten was enorm. De behandelingen konden lang met goed effect worden voortgezet en de bijwerkingen op korte termijn bleken beperkt. De tevredenheid met de behandelingen en kwaliteit van leven van mensen met psoriasis waren erg goed voor een groot deel van de patiënten. Klinische opnames waren zelden meer nodig. Inmiddels bestaat het behandelarsenaal voor psoriasis met deze doelgerichte medicatie uit 14 middelen voor volwassenen en 5 middelen voor kinderen (geïntroduceerd sinds 2009).

In 2014 kwam de Europese goedkeuring voor de biologic omalizumab (anti-IgE) voor chronische spontane urticaria (CSU) tot stand. Bijzonder was dat de behandeling met omalizumab soms tijdelijk onderbroken of zelfs gestopt kon worden bij patiënten waarbij de CSU langere tijd rustig waren.

Behandelingen met biologics zijn sinds 2015 ook geïntroduceerd voor patiënten met hidradenitis suppurativa, waarvoor

de TNF α remmers adalimumab en infliximab, en later de IL23/23 remmer ustekinumab en de IL17 remmers secukinumab en bimekizumab beschikbaar kwamen. Voor deze patiënten met een zeer grote negatieve invloed op kwaliteit van leven is de behandeling met medicatie alleen niet altijd voldoende gebleken, en is chirurgische behandeling een zeer belangrijke component van de behandeling.

Een nieuwe golf kwam in 2017 met de langverwachte registratie van dupilumab voor patiënten met atopisch eczeem, een IL4/IL13 remmer, waarna nog 2 biologics (tralokinumab en lebrikizumab) en 3 Janus-kinase (JAK) remmers (baricitinib, upadacitinib en abrocitinib) beschikbaar kwamen. Voor kinderen volgde de registratie sinds 2020. Het behandelandschap veranderde hiermee opnieuw substantieel. Ook deze middelen paarden hoge effectiviteit aan grote veiligheid. De tevredenheid van patiënten met de behandelingen en kwaliteit van leven verbeterden ook fundamenteel. De opname van deze medicatie ging snel, er was inmiddels steeds meer vertrouwen in en ervaring met doelgerichte medicatie.

Sinds 2022 kwam ook nieuwe medicatie beschikbaar voor patiënten met alopecia areata, in de vorm van twee JAK remmers (baricitinib en ritlecitinib). Hiermee wordt ook een beter toekomstbeeld verwacht voor kinderen en volwassenen met deze aandoening, die ten onrechte soms als een cosmetisch probleem wordt gecategoriseerd maar vaak veel lichamelijke en psychische klachten met zicht meebrengt. Sinds 2023 is ook de JAK remmer ruxolitinib in crème in Europa goedgekeurd voor vitiligo. Deze toepassing van een JAK remmer in topicale vorm is uniek in de dermatologie en veelbelovend. Ook voor zeldzamere chronische indicaties zijn doelgerichte medicijnen beschikbaar en geregistreerd zoals rituximab bij pemfigus vulgaris (sinds 2019) en anti-IL36 voor gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis opvlammingen (sinds 2023).



Figuur. Registries in Nederland



'Freedom from disease'

Sinds de introductie van biologics voor de behandeling van psoriasis, zijn er voor bijna alle bovengenoemde inflammatoire dermatosen registries opgericht in Nederland en Europa, die real-world data (RWE) verzamelen over diverse aspecten van de behandeling, zoals effectiviteit, veiligheid, patiëntgerapporteerde uitkomsten, werk en maatschappelijk functioneren, drug survival en kosten [zie figuur]. Het doel van deze onderzoeksinitiatieven was om inzicht te krijgen in de resultaten van deze nieuwe therapieën in de klinische praktijk. In tegenstelling tot de gecontroleerde omgevingen van RCT's, omvatte de onderzochte populatie in registries patiënten die ook andere comorbiditeiten hadden, gelijktijdig comediatie gebruikten of bijvoorbeeld ouder waren dan de deelnemers in RCT's. In deze registries werken vaak collega's van perifere en academische centra samen om data te verzamelen en te leren van de bevindingen. Door de data van deze registries wordt een toenemende hoeveelheid real-world evidence (RWE) verzameld, die zich steeds meer ontwikkelt tot een continuüm met de RCT's. Tussenschakels in dit proces vormen de zogenaamde pragmatische gerandomiseerde studies, die zowel delen van de methodologie van RCT's als die van RWE integreren. Deze studies hebben aangetoond dat de nieuwste behandelingen zeer effectief en veelal veilig zijn, en dat patiënten het effect en de veiligheid van deze behandelingen hoog waarderen. Een belangrijke ontwikkeling is ook het tot stand komen van harmonisatie van outcome measures, wat ervoor zorgt dat de goede parameters worden gekozen en dat onderzoeken uit verschillende trials en registries met elkaar vergeleken kunnen worden. [2]

Deze nieuwe ontwikkelingen brengen ook problemen met zich mee, zoals de betaalbaarheid en toegankelijkheid van deze zorg. Door het ministerie van VWS zijn diverse gremia in het leven geroepen om de kosten te beheersen. De beroepsgroep speelt daarbij een rol, maar vooral ook het Zorginstituut

Nederland (ZIN), en de sluisprocedures die adviseren over de vergoeding van de medicatie samen met de Nederlands Zorg Autoriteit (NZA). De verzekeraars zijn hier via het CieBAG (Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen) bij betrokken. De goedkeuring van de vergoeding is nodig voordat het middel in de praktijk kan worden toegepast, wat soms tot aanzienlijke vertraging kan leiden. De patiëntenverenigingen worden steeds belangrijker, hun stem is belangrijk in besluiten, en in hun deelname aan wetenschappelijk onderzoek via patiënt partners die steeds vaker daar specifiek voor zijn opgeleid. Ook schrijven zij (inter)nationale publicaties, werken mee aan richtlijnen en aanvragen voor wetenschappelijk onderzoek. Het is belangrijk dat de stem van de mensen met een huid-aandoening steeds meer mee gaat tellen in allerlei lagen van besluitvorming.

De kosten van de nieuwste behandelingen zijn hoog. (Inter)nationaal dragen we bij aan betaalbaarheid van deze zorg door initiatieven voor gepast gebruik van medicatie, waarbij onnodige expositie aan medicatie kan worden voorkomen en kosten worden bespaard, terwijl de patiënten wel de medicatie kunnen krijgen die zij nodig hebben. [3-5] Ook het gebruik van biosimilars heeft de therapiekosten aanzienlijk vermindert. Dat laat niet onverlet dat wij in de dermatologie in Nederland pas laat in het beloop van inflammatoire aandoeningen met de doelgerichte medicatie beginnen, en deze tijd wordt maar langzaam korter. Dat is zichtbaar in de tijd van diagnose tot start van een doelgerichte medicatie, die in Nederland bijvoorbeeld bij psoriasispatiënten nog steeds rond 16 jaar ligt.

De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) speelt een belangrijke rol in al deze processen. Door het vaststellen van de kennisagenda 2025 zijn 10 kennisvragen geformuleerd die belangrijk zijn voor huidig en toekomstig onderzoek (NVDV Kennisagenda 2025).

pdf). Subsidieaanvragen die daarop gericht zijn kunnen meer kans maken op toekenning door de ondersteuning van de NVDV. Ook wordt de NVDV steeds vaker zelf gevraagd onderzoeksvoorstellen in te dienen, samen met dermatologen en onderzoekers. Voorbeelden daarvan zijn de projecten 'Zorg op afstand' wat uitgemond is in modules over deze zorg in de richtlijnen psoriasis en eczeem, en de nieuwe 'Less is More' projecten over het weglaten van onnodig routineonderzoek, zoals sommige labcontroles, bij systemische medicatie.

Ondanks dat er al veel bereikt is, zijn we er nog niet. Er zijn er nog veel patiënten met ziekten waarin een *unmet need* is, zoals ook geformuleerd in de wetenschapsagenda. In de toekomst zal er nog meer kennis van de pathogenese en immunologische processen van inflammatoire aandoeningen komen. Door de doelgerichte medicatie leren we namelijk weer meer over het immuunsysteem zelf. De komst van orale biologics zal de behandeling van patiënten met ernstige inflammatoire huidaandoeningen mogelijk nog verder verbeteren. Het zoe-

ken naar eventuele biomarkers voor de beste therapiekeuze voor een individuele patiënt blijft nog steeds een belangrijke vraag. Daarvoor wordt in het Nederlandse NGID consortium (Next Generation ImmunoDermatology, Home - NGID door alle dermatologische academische centra samengewerkt, en worden trials gestart met multi-omics analyses voor chronische urticaria, eczeem, psoriasis, hidradenitis suppurativa, cutane lupus erythematoses en cutaan T-cel lymfoom, die mogelijk nieuwe aanknopingspunten en hypothesen kunnen genereren. [6] Een belangrijke onderzoeksvraag is ook of de chroniciteit van inflammatoire huidziekten, die vaak niet alleen de huid betreffen maar ook andere organen, voorkomen kan worden door vroegere behandeling of het gebruik van nog betere medicatie. Ook het voorkomen van een ernstiger beloop door bijvoorbeeld life style interventies en preventie verdient nog veel aandacht. Wat momenteel als onbereikbaar wordt beschouwd, kan door voortschrijdend wetenschappelijk inzicht, innovatie en samenwerking in de toekomst mogelijk alsnog worden gerealiseerd.

SAMENVATTING

De komst van de specifieke doelgerichte geneesmiddelen voor ontstekingsziekten van de huid heeft een revolutie teweeggebracht voor een grote groep mensen met chronische inflammatoire dermatosen. De impact op patiënten, behandelaren, gezondheidszorg en wetenschap is zeer groot gebleken. In dit artikel wordt teruggekeken naar de zorg in het verleden, de grote impact van de ontwikkelingen tot nu toe en de mogelijkheden voor de toekomst.

TREFWOORDEN

Psoriasis – eczeem – hidradenitis – urticaria – areata – vitiligo – blaarziekten.

KEYWORDS

Psoriasis - atopic dermatitis – urticaria – hidradenitis – areata – vitiligo - bullous diseases.

LITERATUUR

1. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:1251–80.
2. Grinich EE, Schmitt J, Kuster D, Spuls PI, et al. Standardized reporting of the Eczema Area and Severity Index (EASI) and the Patient-Oriented Eczema Measure (POEM): a recommendation by the Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) Initiative. *Br J Dermatol.* 2018 Aug;179(2):540–541. doi: 10.1111/bjd.16732.
3. Atalay S, van den Reek JMPA, den Broeder AA, et al. Comparison of tightly controlled dose reduction of biologics with usual care for patients with psoriasis: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2020 Apr 1;156(4):393–400.
4. Spekhorst LS, Boesjes CM, Loman L, et al. Successful tapering of dupilumab in patients with atopic dermatitis with low disease activity: a large pragmatic daily practice study from the BioDay registry. *Br J Dermatol.* 2023 Aug 24;189(3):327–335.
5. Soegiharto R, Alizadeh Aghdam M, Sørensen JA, et al. Multinational drug survival study of omalizumab in patients with chronic urticaria and potential predictors for discontinuation. *JAMA Dermatol.* 2024 Sep 1;160(9):927–935.
6. Koster NG, van den Reek JMPA, de Jong EMGJ, et al. Multi-omics profiling of chronic, immune-mediated inflammatory skin diseases: Study protocol for 4 the nationwide, prospective biomarker study SKINERGY in the Netherlands 5 Running title Biomarkers in Inflammatory Skin Disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2026, jan, in press.

CORRESPONDENTIEADRES

Elke de Jong

E-mail: Elke.deJong@radboudumc.nl



Alopecia areata: stand van zaken 2026

Rick Waalboer-Spuij

De afgelopen jaren is veel gebeurd op het gebied van alopecia areata. Dit heeft geleid tot een drietal publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie:

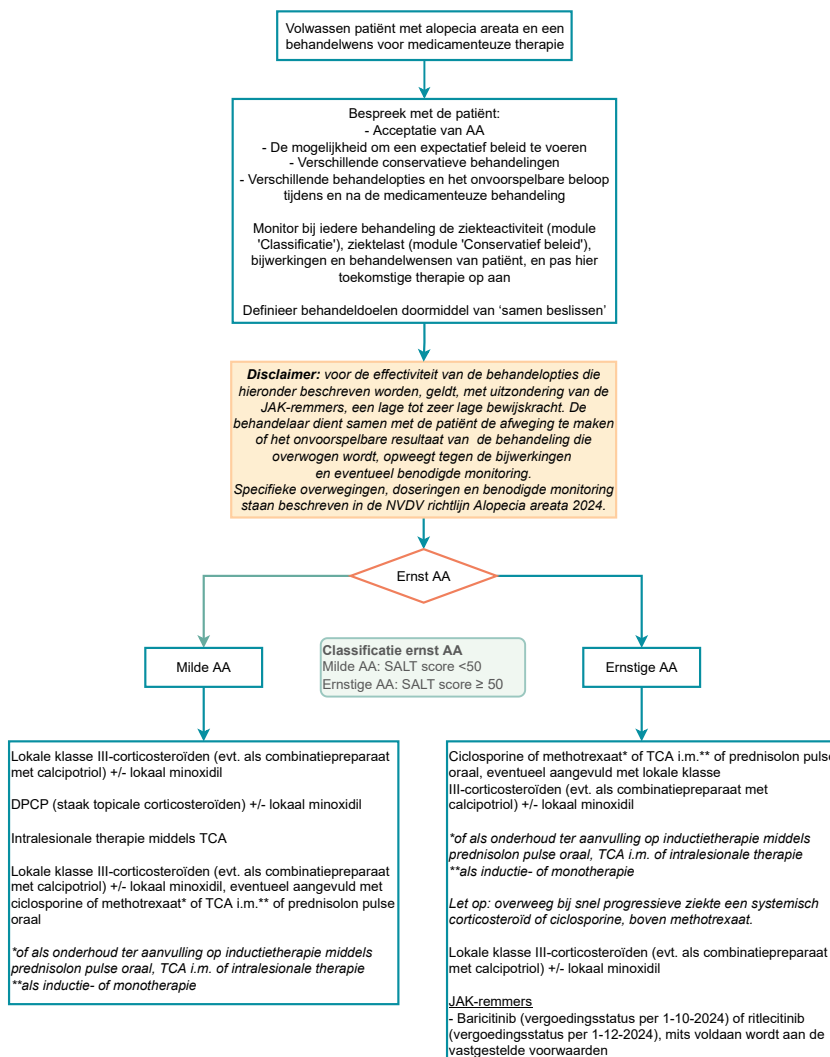
- Alopecia areata: het huidige behandelarsenaal bij de volwassen patiënt door Tristan van Dongen, NTvDV 34 (4) april 2024.
- Richtlijn Alopecia areata 2024 (samenvatting) door Petra Dikrama en Carin Smit, NTvDV 35 (1) januari 2025.
- JAK-remmers bij patiënten met alopecia areata (2025-2026) door Sophie van Helmond, Petra Dikrama, Mathias Willaert, Elodie Mendels, Rick Waalboer-Spuij en Dirk Jan Hijnen, NTvDV 35 (6) augustus 2025.

In deze presentatie zal ingegaan worden op de nieuwste inzichten rondom diagnostiek en classificatie, inclusief de huidig geldende voorwaarden voor behandeling met JAK-remmers. Ervaringen en dilemma's uit de praktijk zullen worden gedeeld zoals hoe om te gaan met exacerbaties, bijwerkingen en vaccinaties. Tot slot richten we onze blik op de toekomst.

CORRESPONDENTIEADRES

Rick Waalboer-Spuij

E-mail: r.waalboer@erasmusmc.nl



Figuur 1. Overzicht medicamenteuze behandelingsmodaliteiten bij volwassenen met AA [bron: Ned Tijdschr Dermat Veneol 2025(35);1:44].

Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam



Vitiligo: huidige en toekomstige behandelingen

Marcel Bekkenk, Sanne Uitentuis, Rosalie Luiten, Albert Wolkerstorfer

Vitiligo is een chronische verworven huidziekte die gekenmerkt wordt door gedepigmenteerde huidafwijkingen. Deze witte maculae ontstaan door vernietiging van de melanocyten. Er worden twee subtypes onderscheiden: non-segmentale (NSV, 'gewone') vitiligo en segmentale vitiligo (SV); dit laatste type is zeldzamer (ca 15%) en treedt vaak op jongere leeftijd op. [1] In dit artikel wordt alleen ingegaan op de behandeling van non-segmentale vitiligo, een (langzaam) progressieve aandoening die in principe levenslang aanwezig is met periodes van stabiliteit en uitbreiding. In het vervolg zal dan ook over vitiligo worden gesproken als er NSV wordt bedoeld. Bij deze groep wordt een duidelijke ziekteelast ervaren en is er bij de patiënten vaak een sterke behandelwens. [2] Bovendien hebben mensen met non-segmentale vitiligo (in tegenstelling tot segmentale vitiligo) een verhoogd risico op een aantal andere auto-immuunaandoeningen, vooral schildklierziekten (ca 15% prevalentie), maar ook alopecia areata, reumatoïde artritis en de ziekte van Addison komen vaker voor. [3,4]

De **pathofysiologie** van vitiligo is de afgelopen jaren steeds duidelijker geworden: het betreft een auto-immuunaandoening met een genetische predispositie. Wat de start van de aandoening veroorzaakt, is niet geheel duidelijk; meerdere uitlokkende factoren zijn gemeld, zoals trauma en blootstelling van de huid aan bepaalde fenolhoudende chemicaliën. Vaak kan er geen duidelijke oorzaak worden aangewezen, maar als het proces in gang is gezet worden verschillende immunogene signaalmoleculen geproduceerd door T-cellen en keratinocyten, waarbij vooral het cytokine interferon gamma en chemokinen CXCL9 en CXCL10 verhoogd aanwezig zijn in de huid. Deze chemokinen zorgen voor de aantrekking en activatie van cytotoxische T-lymfocyten in de huid die melanocyten selectief kunnen vernietigen. Dit proces wordt gemedieerd door de intracellulaire Janus-kinase (JAK) signaaltransducer en activator van transcriptie eiwitten (STAT) pathway. [5] Logischerwijs is er ook steeds meer aandacht voor behandelingen die aangrijpen op deze JAK-STAT pathway.

De behandeling van vitiligo is van oudsher gericht op het onderdrukken van de uitbreiding en voor zover mogelijk herstellen van de pigmentatie. Een curatieve behandeling is niet beschikbaar. Een belangrijk verschil bij de behandeling van vitiligo ten opzichte van inflammatoire huidaandoeningen is dat respons niet gezien wordt op het moment van de rem van de inflammatie (zoals bijvoorbeeld bij eczeem en psoriasis), maar pas bij het herstellen van pigmentatie. Dit proces gaat veel trager, immers moet eerst de uitbreiding van de destructie van melanocyten worden geremd, daarna moeten nieuwe melanocyten gevormd worden of uit de omgeving terug migreren naar de vitiligo laesies. Pas daarna kan er weer melanineproductie plaatsvinden dat vervolgens naar de

keratinocyten getransporteerd wordt en zorgt voor herstel van huidpigmentatie. Dit proces duurt lang en zodoende is bij alle behandelingen het effect traag. Bovendien zijn de effecten van de beschikbare behandelingen wisselend. Daarom is het belangrijk om goed met de patiënt te bespreken wat de impact van de langdurige behandeling kan zijn in relatie tot de verwachting over het mogelijke resultaat. De beschikbare behandelingen (zie tabel) kunnen de uitbreiding van vitiligo beperken door hun immuunsuppressieve werking en in mindere mate ook repigmentatie geven. Narrow-band (NB) UVB lichttherapie is op dit moment de meest effectieve behandeling (mits 12 maanden gegeven), waarmee ongeveer de helft van de patiënten repigmentatie bereikt. Volledige repigmentatie van de vitiligo laesies is haalbaar in het gelaat bij een deel van de patiënten, maar dit wordt echter zelden bereikt op de rest van het lichaam. Zo is de uitkomst van de therapie niet alleen afhankelijk van de therapie, maar ook van de locatie van de vitiligo, de leeftijd, huidtype en duur van de aandoening. [6]

De FDA en EMA goedkeuring van ruxolitinib (een JAK1/2-remmer) crème, als behandeling voor patiënten met vitiligo boven de 12 jaar, was een doorbraak, aangezien dit het eerste geregistreerde geneesmiddel is voor repigmentatie bij vitiligo. De fase 3 studie waaraan ook het Amsterdam UMC deelnam, laat een significante toename van pigmentatie zien, maar ondanks de hoge tevredenheid van behandelde mensen was de impact op de kwaliteit van leven niet significant na 24 weken. [7] In twee gerandomiseerde gecontroleerde fase 3 studies (n=674) had zo'n 30% van de behandelde groep na 24 weken minstens 75% procent repigmentatie van afwijkingen in het gezicht versus 7,4% in de controlegroep (8). Na 48 weken liep dat percentage op naar ongeveer 50%. Inmiddels lopen er meerdere

Afdeling Dermatologie Amsterdam UMC en Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen (SNIP)

Tabel. Overzicht behandelopties vitiligo

Behandeling	Indicatie	Opmerkingen
Lokale corticosteroiden (klasse 3)	Lokale vitiligo (m.u.v. gelaat, plooiën en genitaal)	Eerste keus bij beperkte laesies, vooral effect in gelaat en als stabilisatie
Lokale calcineurineremmers	Vitiligo t.p.v. gelaat, plooiën en genitaal	Eerste keus bij beperkte laesies, vooral in gelaat effectief
NB-UVB-therapie (i.c.m. bovenstaande)	Uitgebreide en/of actieve vitiligo	Effectief bij actieve en uitgebreide vitiligo; langdurige therapie vereist
Orale corticosteroiden (i.c.m. bovenstaande)	Snel progressieve vitiligo	Met name om progressie te remmen
Depigmentatie via laserbehandeling	Uitgebreide vitiligo	Met name in gelaat waarbij er slechts weinig normaal pigment resteert
Chirurgische therapieën	Stabiele, segmentale vitiligo	
Camouflage en psychosociale ondersteuning	Alle vormen van vitiligo	Belangrijk voor kwaliteit van leven; geen effect op ziekteactiviteit
JAK-remmers en andere nieuwe therapieën	Mogelijk bij vitiligo die niet reageert op bovenstaande met hoge ziektebelasting	Momenteel nog niet in Nederland op de markt en nog geen indicatie criteria bepaald.

Let op: Dit is een gesimplificeerd overzicht. De keuze voor therapie hangt ook af van andere factoren zoals ziektebelasting, uitgebreidheid, leeftijd van de patiënt en patiëntvoorkeur.

fase 2 en 3 trials naar verschillende zowel lokale als systemische JAK-remmers bij volwassenen en kinderen. Ook zijn er meerdere fase 2 studies met andere interleukineremmers.

De pathogene T-cellen in vitiligo blijven aanwezig in de huid als tissue resident T-cellen (Trms). Remming van deze Trms door een JAK remmer of andere anti-inflammatoire behandelingen geeft remming van de vitiligo. Na staken van de behandeling zullen deze Trms echter weer actief worden en kan de vitiligo terugkeren omdat de Trms niet verdwijnen door de behandeling. Trms hebben IL-15 nodig om te overleven in de huid. Preklinische studies hebben aangetoond dat blokkade van de IL-15-receptor β -keten (CD122) deze Trms in de huid zo kan onderdrukken dat dit het 'immunologische geheugen' voor vitiligo kan 'uitwissen' en het behandelings-effect behouden blijft na staken van deze therapie. Momenteel zijn deze bevindingen nog gebaseerd op een muismodel, maar dit concept wordt nu ook voor het eerst bij mensen getest in fase 2 studies. Naast vitiligo spelen Trms ook een belangrijke rol bij multiple sclerose, DM-1 en de ziekte van Crohn. Zodoende kunnen middelen met positieve resultaten bij vitiligo mogelijk ook worden ingezet bij andere soorten auto-immuunaandoeningen. [5]

HUIDKANKER EN VITILIGO

Meerdere studies hebben in navolging van onze publicatie van Teulings et al [9] bevestigd dat het hebben van vitiligo geassocieerd is met een verlaagd risico op huidkanker. Opvallend genoeg geldt dit niet alleen voor melanoom, maar ook voor niet-melanoom huidkanker [10], in het bijzonder basaalcelcarcinoom. Ondanks de afwezigheid van pigment, met een verwachte toename in incidentie van keratinocytkanker, ontstaat er juist minder vaak huidkanker. Er zijn verschillende hypothesen waarom dit het geval zou kunnen zijn [11], maar het resulteerde wel in zorgen dat behandeling van vitiligo ook kan leiden tot een verhoging van de kans op huidkanker. Bij NB-UVB therapie is er inderdaad een lichte verhoging van de incidentie, maar deze behandeling is natuurlijk ook

al direct een potentiële inducer van huidkanker. Er zijn geen aanwijzingen dat tacrolimus lokaal een verhoogde huidkanker incidentie geeft bij vitiligo. Voor de JAK-remmers is in algemene zin aangetoond dat er een verhoogd risico was vooral op plaveiselcelcarcinoom en Merkelcelcarcinoom [12], maar of dit anders is bij mensen met vitiligo is onbekend.

Concluderend: door de sterk toegenomen kennis over de pathogenese van vitiligo worden steeds meer potentiële aangrijpingspunten gevonden voor behandeling. Het meest concreet is de JAK-remmer ruxolitinib, die als crème bewezen effectief is in de behandeling van vitiligo en is goedgekeurd door de FDA en EMA. De vergoeding in Nederland is op dit moment nog niet geregeld. Op dit moment lopen er verschillende klinische trials, in binnen- en buitenland, naar nieuwe/systemische JAK-remmers of andere middelen die op auto-immunoreacties aangrijpen. Ook het SNIP in Amsterdam UMC neemt deel aan diverse trials bij volwassenen en kinderen met vitiligo. Dus na jaren met weinig verandering in de behandelopties zijn deze nieuwe medicijnen een veelbelovende stap vooruit in de zoektocht naar effectieve behandelingen voor vitiligo. Daarnaast biedt het onderzoek naar vitiligo een unieke kans om het proces van auto-immuniteit beter te begrijpen, vanwege de kennis over de melanocyten en hun antigenen als doelwit van de auto-immuniteit, de erfelijke factoren voor auto-immuniteit, relatief hoge prevalentie van vitiligo, en de toegankelijkheid van de huid voor weefselonderzoek. Tenslotte moet wel worden opgemerkt dat respons op therapie zowel voor de nieuwe als de oudere behandelingen langzaam verloopt en dat de eerste positieve resultaten niet zelden meer dan 6 maanden op zich laten wachten. Vanwege de noodzaak om naast een anti-inflammatoir effect ook een stimulans voor aanmaak van melanocyten te verkrijgen ligt het voor de hand om ook de nieuwere therapieën te combineren met NB-UVB therapie. Vanuit de Europese vitiligo taskforce zijn nu eerste initiatieven om specifiek onderzoek te doen naar een combinatie van systemische JAK-remmers en NB-UVB therapie.

LITERATUUR

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet*. 2015;386(9988):74-84.
2. Linthorst Homan MW, Spuls PI, de Korte J, Bos JD, Sprangers MA, van der Veen JP. The burden of vitiligo: patient characteristics associated with quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(3):411-20.
3. Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeftang MM, Luiten RM, van der Veen JP, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2012;167(6):1224-35.
4. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1157-64.
5. Ezzedine K, Tannous R, Pearson TF, Harris JE. Recent clinical and mechanistic insights into vitiligo offer new treatment options for cell-specific autoimmunity *J Clin Invest*. 2025;135(2):e185785.
6. Uitentuis SE, Bekkenk MW, Kemperman PMJH, Wolkerstorfer A. Vitiligo, nieuwe inzichten in de behandeling. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2025;169:D8301.
7. Ezzedine K, van Geel N, Butler K, Bibeau K, Gooj, Pandya AG. Subgroup analysis of quality of life and treatment satisfaction by disease duration and use of PRIOR treatment: Pooled results from two randomized phase 3 studies of ruxolitinib cream for the treatment of vitiligo. *Value in Health*. (7), S324, 2022.
8. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, Grimes P, Harris JE, Desai SR, et al. Two phase 3, randomized, controlled trials of ruxolitinib cream for vitiligo. *N Engl J Med*. 2022;387(16):1445-55.
9. Teulings HE, Overkamp M, Ceylan E, Nieuweboer-Krobotova I, Bos JD, et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners. *Br J Dermatol*. 2013;168(1):162-171.
10. Ferguson J, Eleftheriadou V, Nesnas J. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in people with vitiligo: United Kingdom population-based cohort study. *J Invest Dermatol*. 2023 Nov;143(11):2204-2210.
11. Rooker A, Ouwerkerk W, Bekkenk MW, Luiten RM, Bakker WJ. The risk of keratinocyte cancer in vitiligo and the potential mechanisms involved. *J Invest Dermatol*. 2024 Feb;144(2):234-242.
12. Jalles C, Lepelley M, Mouret S, Charles J, Leccia MT, Trabelsi S. Skin cancers under Janus kinase inhibitors: A World Health Organization drug safety database analysis. *Therapie*. 2022 Nov-Dec;77(6):649-656.

CORRESPONDENTIEADRES

Marcel Bekkenk

E-mail: m.w.bekkenk@amsterdamumc.nl



Vaccinaties bij patiënten met chronisch inflammatoire huidaandoeningen die immunosuppressieve therapie gebruiken

Juul van den Reek

Patiënten met chronisch inflammatoire huidaandoeningen hebben een verhoogd risico op infecties, mede door het gebruik van immunosuppressieve therapieën. Vaccinatie vormt een essentieel onderdeel van preventieve zorg binnen de dermatologische praktijk. Dit artikel bespreekt het belang van vaccinatie, timing en type vaccins, praktische knelpunten in de uitvoering en de aankomende overkoepelende richtlijn van de Federatie Medisch Specialisten voor pneumokokken-, herpes zoster- en HPV-vaccinatie.

Patiënten met chronisch inflammatoire aandoeningen, zoals psoriasis, constitutioneel eczeem en hidradenitis suppurativa, hebben een verhoogd risico op infecties. Dit risico kan worden veroorzaakt door zowel de onderliggende inflammatoire ziekte als door het gebruik van immunomodulerende en immunosuppressieve therapieën. [1] Immunosuppressieve therapieën, waaronder conventionele systemische middelen, biologics en JAK-remmers, verhogen de kans op infecties en kunnen leiden tot een ernstiger ziektebeloop. Daarnaast kunnen infecties aanleiding zijn om effectieve dermatologische behandelingen tijdelijk te onderbreken of te staken, met risico op exacerbaties van de huidaandoening. Vaccinatie draagt bij aan het voorkomen van infecties en ondersteunt daarmee zowel patiëntveiligheid als continuïteit van de behandeling. [1]

WANNEER VACCINEREN?

Idealiter worden vaccinaties toegediend vóór start van immunosuppressieve therapie. Dit vergroot de kans op een adequate immunorespons en maakt het mogelijk om, indien geïndiceerd, (verzwakt) levende vaccins toe te dienen. Tijdens lopende immunosuppressieve therapie kunnen geïnactiveerde vaccins veilig worden gegeven, hoewel de vaccinatierespons verminderd kan zijn. Het onderbreken van immunosuppressieve therapie ten behoeve van toediening van inactieve vaccines wordt in het algemeen niet geadviseerd. [2] De mate waarin de vaccinatierespons wordt beïnvloed, verschilt per middel (zie tabel). B-cel-depletende therapieën, zoals rituximab, hebben een uitgesproken effect op antilichaamvorming en immunologisch geheugen. [3] Ook middelen die direct of indirect de T-celfunctie beïnvloeden, zoals JAK-remmers, methotrexaat en diverse biologics, kunnen potentieel de vaccinatierespons beïnvloeden. [3] Dit onderstreept het belang van tijdige vaccinatieplanning.



Afbeelding. Voor veel inflammatoire huidaandoeningen, zoals psoriasis, zijn de vaccinatieadviezen in de afgelopen jaren sterk veranderd.

(Verzwakt) levende vaccins zijn tijdens immunosuppressieve therapie in het algemeen gecontra-indiceerd. [2] Voorbeelden zijn het BCG, gele koorts, rotavirus, BMR, varicella- en het levend herpes zoster-vaccin. Indien een levend vaccin noodzakelijk is, vereist dit maatwerk en specialistische afweging, inclusief vaak tijdelijke maar soms langdurige onderbreking van de immunosuppressieve therapie. [4] Een speciale categorie vormen baby's van moeders die tijdens een de zwangerschap (16e week en verder) met biologics behandeld zijn. Zij mogen in hun eerste levensjaar ook geen levende vaccins ontvangen. [4] Voorheen bevatte het Rijksvaccinatieprogramma in het eerste jaar geen levende vaccins, maar recent is het (levende) rotavirus vaccin toegevoegd op 6-9 weken en 3 maanden, wat kan leiden tot problemen in de praktijk omdat deze volgens de richtlijn niet gegeven mogen worden. Er komt wel

Arts-epidemioloog, afdeling dermatologie, Radboudumc, Nijmegen

meer wetenschappelijk inzicht beschikbaar over dit vaccin, zo liet een recente Canadese studie zien dat het rotavirus vaccin veilig was in bijna 200 neonaten die in utero blootgesteld waren aan biologics (met name TNF-alfa remmers). [5]

WELKE VACCINATIES?

Bij patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen dient systematisch aandacht te zijn voor een volledige vacci-

natiestatus. Dit omvat het inhalen van gemiste vaccinaties uit het Rijksvaccinatieprogramma, het toedienen van reisvaccinaties of vaccinaties iv.m. een beroepsrisico, en vaccinaties die specifiek worden aanbevolen vanwege immunosuppressieve therapie bij chronische inflammatoire aandoeningen. Voor de laatste categorie vaccinaties wordt op basis van bestaande richtlijnen en adviezen bij deze patiënten momenteel aandacht gevraagd voor de griep-, covid-, pneumokokken-, herpes

Tabel. Immunosuppressiva/immunomodulatoren voor psoriasis en hun werking op het immuunsysteem. Deze is te vinden op: Vaccinaties en systemische therapieën - Richtlijn - Richtlijndatabase

Geneesmiddelen-groep	Geneesmiddel	Aangrijpingspunt	Effect op humorale respons	Effect op cellulaire respons	Farmacologische eliminatie-periode (5 x t _{1/2})	Tijd tussen stoppen immuunsuppressivum en toediening levend vaccin
Antimetabolieten	Methotrexaat	Foliumzuur-antagonist	++	++	15-75 uur	1 maand (tot 3 maanden)
Calcineurine-remmers	Ciclosporine	T-lymfocyten	+/-	++	55 uur	1-3 maanden
Cytokineremmers	Ustekinumab	IL-12/23	N.B.	+	75-160 dagen	Minstens 15 weken ^{#/****}
	Secukinumab	IL17A	N.B.	+	135 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Ixekizumab	IL17A	N.B.	++	65 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Brodalumab	IL17RA	-	+	55 dagen	Minstens 3 maanden [#]
	Bimekizumab	IL17A/F	+	+	115 dagen	4 maanden ^{#/EO}
	Guselkumab	IL-23	+	+	80 dagen	Minstens 3 maanden ^{#/****}
	Tildrakizumab	IL-23	+	+	115 dagen	17 weken ^{#/****}
	Risankizumab	IL-23	+	+	145 dagen	21 weken ^{#/****}
T-lymfocytenremmers	Dimethylfumaraat	Nrf2-afhankelijke antioxiderende genen (opwaarts regulering)	-	++	5 uur	Minstens 3 maanden ^{**}
TNF-alfa-blokkers	Adalimumab / golimumab	TNF-alfa	+	+	10 weken	3 maanden [#]
	Certolizumab	TNF-alfa	+	+	70 dagen	3 maanden [#]
	Etanercept	TNF-alfa	+	+	350 uur	1 maand [#]
	Infliximab	TNF-alfa	+	+	Minstens 3 maanden	3 maanden [#]
Fosfodiësterase-4-remmers	Apremilast	Fosfodiësterase-4 (PDE4)	N.B.	N.B.	45 uur	EDF: geen wash-out nodig; Expert opinie: zekerheidshalve 2-4 weken staken ^{**}
Retinoïden	Acitretine	Retinoïnezuur analoog	-	-	250 uur	EDF: geen wash-out nodig ^{**}

Let op: wacht bij alle bovenstaande middelen (behalve acitretine) minstens 4 weken¹⁰⁻¹² na de toediening van het levend vaccin met de herstart van het immuunsuppressivum.

[#]Met uitzondering van baby's van moeders die tijdens zwangerschap biologics toegediend kregen, zij mogen in het eerste levensjaar geen levende vaccins toegediend krijgen.

^{*}Data zijn afkomstig uit de KNMP-kennisbank, geraadpleegd in april 2017 (voor risankizumab, bimekizumab, acitretine en apremilast: geraadpleegd in januari 2023), tenzij anders aangegeven.

^{**}Er zijn onvoldoende/geen data om een gewogen advies voor fumaarzuur, apremilast en acitretine te geven. De EDF-richtlijn geeft aan dat deze middelen niet onderbroken hoeven te worden rondom de toediening van levende vaccins. Apremilast: bij gebrek aan data zou een korte onderbreking van apremilast (2-4 weken) overwogen kunnen worden alvorens een levend vaccin toe te dienen. Fumaarzuur: De LCI-richtlijn adviseert voor fumaarzuur 3 maanden onderbreking vooraf aan het toedienen van een levend vaccin. Acitretine: acitretine lijkt niet immuunsuppressief en onderbreken lijkt derhalve niet noodzakelijk.

^{***}Data zijn afkomstig uit SmPC teksten van guselkumab, ustekinumab, tildrakizumab en risankizumab, geraadpleegd in februari 2023.

^{EO}naast data afkomstig uit de KNMP-kennisbank is gebruik gemaakt van expert opinie (n=1) om een advies te kunnen geven.

Legenda

+ een effect is aangetoond of aannemelijk

- een effect is afwezig of onwaarschijnlijk

+/- weinig tot geen effect (of zowel geen als enig effect gerapporteerd)

N.B. niet bekend

zoster-, BMR-, varicella en hpv-vaccinatie. [2] Voor sommige van deze vaccins geldt het advies dit bij alle patiënten met immunosuppressieve therapie te overwegen (bijv. grieprik), maar andere vaccins alleen bij specifieke omstandigheden (bijv. varicella vaccinatie alleen bij seronegatieve personen, hpv alleen bij patiënten <26 jaar die nog niet gevaccineerd zijn). [2]

KNELPUNTEN IN DE VACCINATIEZORG

Ondanks het belang van vaccinatie bestaan er in de dagelijkse praktijk diverse knelpunten. Een belangrijk organisatorisch vraagstuk is wie de regie voert over vaccinatiezorg: de medisch specialist, de huisarts of de GGD. Daarnaast leidt opname van vaccinaties in richtlijnen niet automatisch tot structurele vergoeding. Verschillen tussen intramurale en extramurale financiering en toepassing van het eigen risico kunnen drempels vormen voor patiënten. Voor dermatologen kan het ook tot extra regeldruk leiden; om een herpes zoster vaccin via de extramurale weg (huisarts) vergoed te krijgen dient er momenteel een artsverklaring en recept verstuurd te worden zodat huisarts het vaccin kan toedienen; als de dermatoloog het vaccin in het ziekenhuis wil (laten) toedienen, dient er een Overig Zorgproduct (OZP)-vergoeding geregeld te zijn. [6]

Verder neemt het aantal patiënten dat wordt behandeld met biologics en JAK-remmers toe, wat vragen oproept over haalbaarheid en capaciteit van vaccinatiezorg.

NIEUWE OVERKOEPELENDE RICHTLIJN

De huidige LCI-richtlijn voor vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen is niet langer voldoende actueel. [1] Daarom wordt via de Federatie Medisch Specialisten gewerkt aan een nieuwe overkoepelende richtlijn voor pneumokokken-, herpes zoster- en hpv-vaccinatie bij patiënten met chronisch inflammatoire aandoeningen. Deze richtlijn zal actuele, evidence-based aanbevelingen bevatten en bijdragen aan uniformering van beleid. De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie is actief betrokken bij dit traject, dat een belangrijke actualisatie van de vaccinatieadviezen binnen de dermatologie zal opleveren.

CONCLUSIE

Vaccinatie is een essentieel maar complex onderdeel van de zorg voor patiënten met chronisch inflammatoire aandoeningen die immunosuppressieve therapie gebruiken. Tijdige vaccinatieplanning, kennis van middel-specifieke effecten en aandacht voor organisatorische randvoorwaarden zijn cruciaal. De ontwikkeling van een nieuwe FMS-richtlijn biedt een belangrijke kans om de vaccinatiezorg voor deze groeiende patiëntengroep verder te verbeteren.

LEERPUNTEN

- Vaccinatie vermindert infectierisico en ondersteunt continuïteit van immunosuppressieve therapie.
- Vaccinaties hebben bij voorkeur plaats vóór start van immunosuppressieve behandeling.
- Geïnactiveerde vaccins zijn veilig tijdens therapie; levende vaccins zijn meestal gecontra-indiceerd.
- Organisatie en vergoeding vormen belangrijke knelpunten in de dagelijkse praktijk.
- Een opkomende FMS-richtlijn actualiseert en harmoniseert vaccinatieadviezen voor pneumococci, herpes zoster en HPV bij chronisch inflammatoire aandoeningen.

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. RIVM. Vaccinatieadviezen bij chronisch inflammatoire aandoeningen. <https://lci.rivm.nl/overig/chronisch-inflammatoire-aandoeningen>.
2. Immunostart. <https://immunostart.nl/>. Geraadpleegd 25-01-2026.
3. Curtis JR, Xie F, et al. Impact of disease-modifying antirheumatic drugs on vaccine immunogenicity in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(6):769–779.
4. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Richtlijn Psoriasis: Vaccinaties en systemische therapieën. Utrecht: NVDV; 2023. Beschikbaar via Richtlijndatabase.
5. Fitzpatrick T, Alsager K, Sadarangani M, et al. Immunological effects and safety of live rotavirus vaccination after antenatal exposure to immunomodulatory biologic agents: a prospective cohort study from the Canadian Immunization Research Network. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(9):648–656. doi:10.1016/S2352-4642(23)00136-0.
6. Zorginstituut Nederland / Equalis. Onderzoek vergoeden extramurale vaccinaties: knelpunten en oplossingsrichtingen voor vaccinatiezorg voor medische risicogroepen. Utrecht: Zorginstituut Nederland; 2023. Beschikbaar via: <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2023/12/11/equalis-rapport-onderzoek-vergoeden-extramurale-vaccinaties>

CORRESPONDENTIEADRES

Juul van den Reek

E-mail: juul.vandenreek@radboudumc.nl



Meedenkers

Onno ten Berge

Teledermatologie is voor huisartsen en ander collegae een laagdrempelige manier om eenvoudige vragen, eventueel aan de hand van een foto, aan een dermatoloog te stellen. Met de kanttekening dat beoordeling van een casus via foto's inferieur is aan een live beoordeling van de patiënt. Toch?

Helaas is teledermatologie in de afgelopen jaren vooral verworden tot een verdienmodel voor meerdere partijen en is daarmee, wat ons betreft, ook haar doel voorbijgeschoten. Want rekent u maar even mee: De hulpbehoevende huisarts verdiende 30-40 euro met het aanleveren van een foto met een vraag, het faciliterende IT-bedrijfje die het document slechts doorstuurde kreeg zelfs rond de 60-70 euro en de beoordelende dermatoloog ontving een schamele 18 euro. De maatschappelijke rekening van een teledermatologie was daarmee gelijk of zelf hoger dan de vergoeding voor een live en kwalitatief betere consultatie van de dermatoloog. Als je er dan van uitgaat dat de helft van die consultaties resulteert in een verwijzing, direct dan wel alsnog later, dan heb je bij andere helft wellicht een directe verwijzing voorkomen, maar is uiteindelijk de beoogde financiële besparing volledig tenietgedaan.

Onze vakgroep vond dit onevenredige kostenplaatje met financiële prikkels niet passen bij onze moraal. Het werd een paar jaar geleden in onze ogen nog gekker toen een 'wij van wc-eend' professor zijn eigen teledermatologie bedrijf academisch mocht promoten.

TEGEN DE TIJDGEEST

Wij besloten tegen de stroom in teledermatologie gratis te bieden aan de huisartsen in onze regio. Gratis: ja, u leest het goed. We richtten het als volgt in: de huisarts stuurt een foto met een vraag via Siilo (wij hebben daar een apart telefoonnummer en eigen smartphone voor) en krijgt daarop binnen 3 dagen een kort antwoord. Onder het motto: "Keep it simple, stupid". Daarbij geven wij aan dat teledermatologie een collegiaal advies is en geen supervisie over het handelen van de behandelend arts. De huisartsen in onze regio zijn zeer tevreden met deze korte en persoonlijke contactmomenten en voor ons is de inspanning klein omdat je vragen kort en snel kan beantwoorden. Gemiddeld is de kwantiteit laag en is de kwaliteit hoog. Waarschijnlijk vooral omdat er geen perverse financiële prikkel is voor de huisarts om veel vragen te stellen, en voor de dermatoloog geen aanmoediging om er zoveel mogelijk te beantwoorden. Op deze manier wordt er een hoop zorggeld bespaard dat anders vooral in de portemonnee van een derde partij zou verdwijnen.

Ter illustratie: Wij fuseerden een aantal jaar geleden met een tweede locatie en in die regio hadden de dermatologen en de huisartsen de teledermatologie juist tot grote (financiële) hoogten gestuwd. Eindeloze vragen, antwoorden en zo ook veel neveninkomsten. Grote paniek bij de huisartsen toen wij besloten om hetzelfde gratis model ook daar in te voeren. Via diverse mails, kanalen, medische staf, coöperatie-bestuur en zelfs Raad van Bestuur werd er gemasseerd, gelobbyd en volgden zelfs enkele dreigementen, alles om het verdienmodel in stand te houden. Wij besloten voet bij stuk te houden. En met succes. Het overgrote deel van de huisartsen in die regio zijn nu ook tevreden met onze gratis teledermatologie. Het was wel even wennen maar kwantiteit van vragen nam af en de kwaliteit nam toe. De meesten, vooral jongere huisartsen zijn het na uitleg eens dat een collegiaal overleg zonder financiële prikkels leidt tot een zuiverder systeem. Voor onze vakgroep is het bovenal belangrijk dat we zelf de regie houden. En ja hoor, er is nog steeds een groepje huisartsen uit de regio die tot op de dag van vandaag strijdt voor de terugkomst van een financieel systeem.

Toen werd het 1 januari 2026: De NZA verwacht met een uniforme bekostiging van een 'meedenkadvis' (advies tussen huisarts en specialist zonder patiëntcontact: teledermatologie 2.0) dat doorverwijzingen naar het ziekenhuis mogelijk zijn te voorkomen. Dit zal vast mogelijk zijn voor bepaalde specialismen en specifieke situaties, maar op de keper beschouwd geloof ik niet dat teledermatologie in de afgelopen jaren voor minder verwijzingen dermatologie heeft gezorgd. Ik vermoed eerder het tegenovergestelde.

VERDEEL EN HEERS

Als een huisarts en een medisch specialist 'samen' deze vorm van zorg leveren kunnen zij allebei een bedrag in rekening brengen door middel van een eigen betaaltitel. Volgens de NZA kunnen huisartsen en ziekenhuizen (waar zijn de medisch specialisten in het verhaal gebleven?) samen afspraken maken met zorgverzekeraars over de vergoeding. Daar zijn die financiële prikkels weer!

In de diverse appgroepjes waar ik in zit ontplofte de berichtgeving omtrent dit "meedenkadvis". Niemand die echt goed

Dermatoloog Gelre Ziekenhuizen, Zutphen en bestuurslid NVDV

wist hoe dit zou gaan lopen. Het brutobedrag dat het ziekenhuis van een zorgverzekeraar gedeclareerd kan krijgen zou vrij onderhandelbaar zijn maar blijkt in de praktijk gemaximaliseerd te zijn op zo'n 50 euro. Wat de dermatoloog daarvan ontvangt en in wiens tijd die deze 'meedenkadvies' een plek krijgen moet men met het ziekenhuis onderhandelen. Ten tijde van dit schrijven varieerde die afgesproken bedragen van 6 tot 35 euro per advies. Maar er waren ook vakgroepen die er met hun ziekenhuis nog (lang) niet uit zijn. Verdeel en heers. In het verleden was het uitgangspunt 15 minuten voor een algemeen 'meedenkadvis' om een tarief vast te stellen, maar veel ziekenhuismanagers gaan ervan uit dat dermatologen dit 'meedenkadvis' natuurlijk net als voorheen in hun vrije tijd gaan doen.

En dan zit er aan deze 'meedenkadvies' ook nog een uitgebreidere statusvoering en een berichtgeving vast en word je als meedenker dus ook een stuk aansprakelijker voor het door de huisarts uitgevoerde beleid.

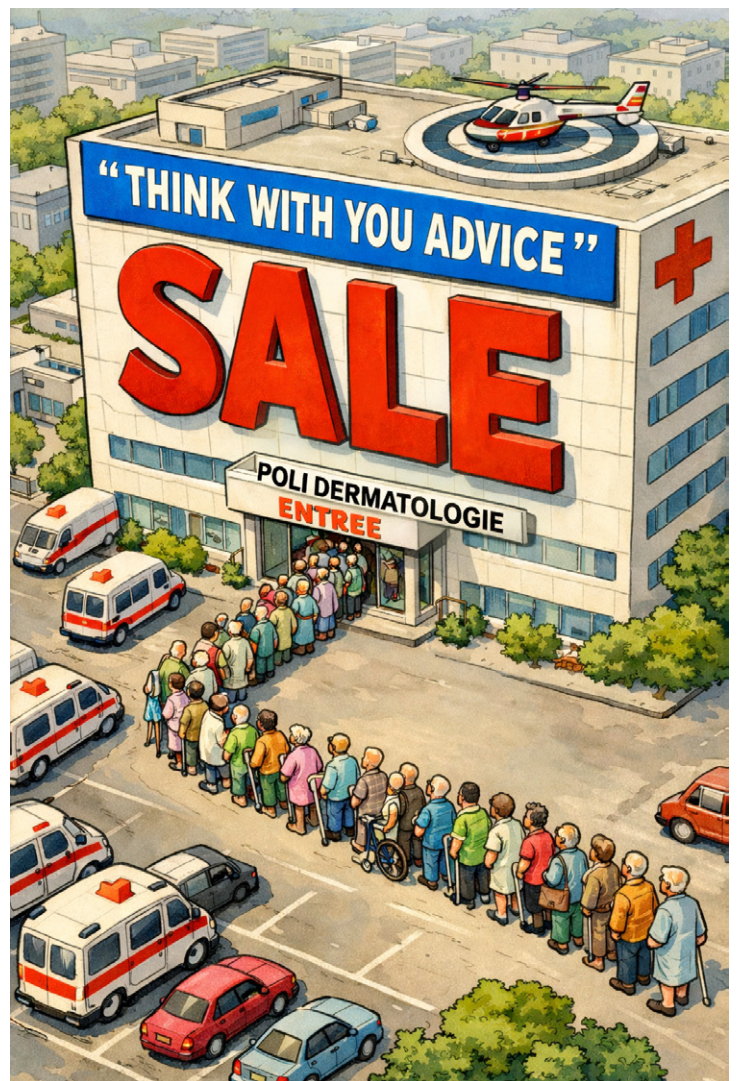
In ons ziekenhuis zijn er nog maar weinig vrijgevestigde vakgroepen die in de afgelopen jaren aan 'meedenkadvies' deden. Onze internisten in loondienst daarentegen zijn wel tevreden met meedenkadvies. Bij navragen blijkt dat ze daarvoor tijd ingepland krijgen in hun spreekuren en dat ze er 3-4 per week doen. Het verschil met dermatologie kan bijna niet groter zijn.

De toename van wachttijden voor dermatologie zullen in mijn ogen aanjager zijn voor een ongebreidelde toename van 'meedenkadvies' dermatologie. En dan rijst meteen de vraag of wij onze kostbare tijd moeten doorbrengen als onderbetaalde meedenkers in wachtlijst geneeskunde of dat we iets beters te doen hebben zoals patiënten zien. We hebben toch niet de capaciteit om tien- dan wel honderdtallen 'meedenkadvies' per week bij onze spreekuren in te plannen?

VOORBEELDIG OF GEK?

Wij hebben het ziekenhuis gemaïld dat wij het voorlopig gewoon gratis advies blijven geven: gewoon via de app of even bellen met de huisarts zelf, alleen als het zinvol is, met een kort en helder en collegiaal antwoord, zonder inmenging van derde partijen, zonder onderhandelingen over centjes, geen supervisor-op-afstand-verantwoordelijkheid en zonder perverse financiële prikkels.

Sommige collega dermatologen en ziekenhuismanagers hebben ons door de jaren heen voor gek verklaard, anderen volg-



Illustratie: Menno ten Berge

den ons voorbeeld. En laat er geen twijfel over bestaan: ik ben natuurlijk vóór een marktconform tarief voor onze dermatologische kennis. Maar stelt uzelf eens eerlijk de volgende vraag: "Geef ik die meedenkadvies nou voor de patiënt of voor de vergoeding?" Want geld dat stom is, maakt recht wat krom is.

CORRESPONDENTIEADRES

Onno ten Berge

E-mail: otenberge@gmail.com



The Reflex van een vereniging in beweging

Göran van Rooijen¹, Imke Ferket², Mirte Siemerink³, Jorrit Terra⁴

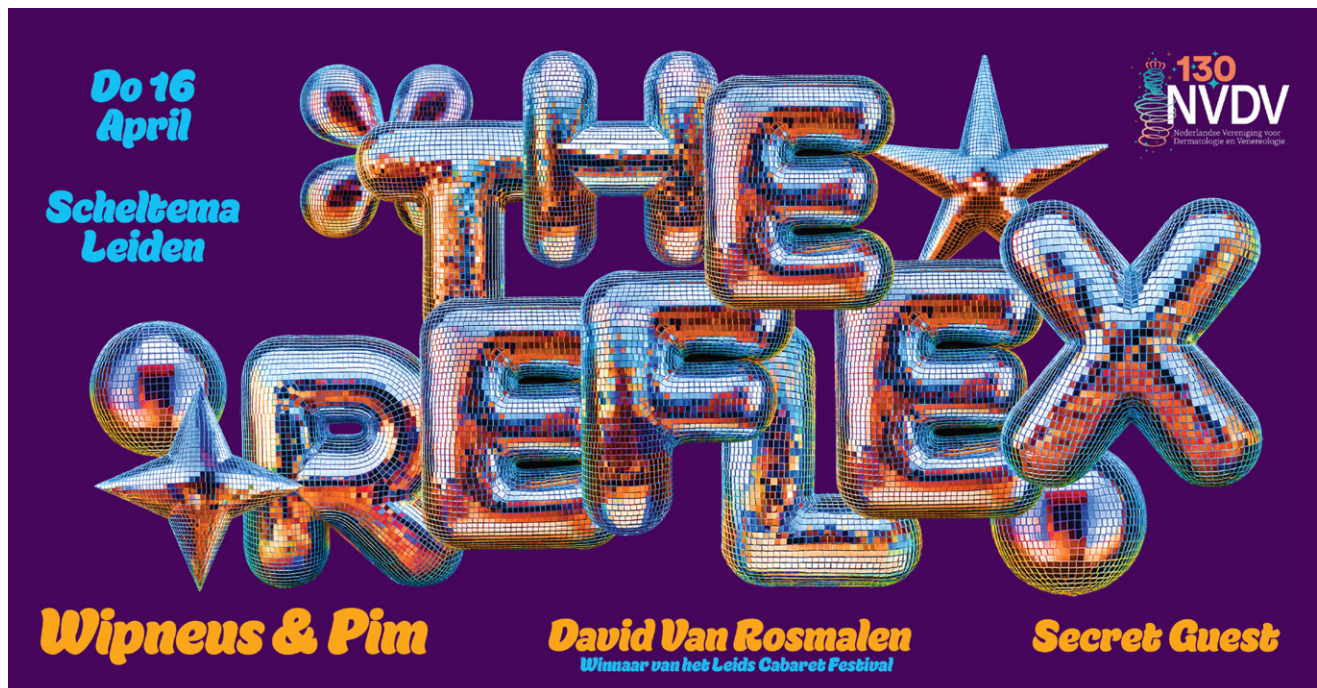
Op 16 april vieren we een bijzondere mijlpaal: het 130-jarig bestaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Een moment om trots op te zijn. En – geheel in lustrumstijl - ook een moment om even stil te staan, om te kijken waar we vandaan komen, waar we nu staan en misschien zelfs een klein beetje vooruit te kijken.

Niet voor niets kozen we voor het feestthema The Reflex. Een knipooog naar reflectie, naar terugkijken op een rijke geschiedenis van ons vak en onze vereniging. Maar ook naar beweging - want wie de geschiedenis van de dermatologie en de NVDV bekijkt, ziet vooral dat stilstand ons vreemd is.

Van oudsher werd de dermatologie extramuraal beoefend. Dermatologen hielden spreekuur aan huis, reisden langs buitenpraktijken en bezochten patiënten die soms wekenlang opgenomen lagen met psoriasis, ulcus cruris of chronisch eczeem. Het vak speelde zich af dicht bij de patiënt, vaak letterlijk in diens leefomgeving.

In de jaren zeventig verschoof dat beeld. Dermatologen vestigden zich in ziekenhuizen, bouwden poliklinieken uit tot volwaardige diagnostische en therapeutische units, met eigen functieonderzoek, dermatochirurgie, lasertherapie en foto(chemo)therapie. Centralisatie bracht snelheid, innovatie en nieuwe behandelopties.

En toch ... zien we de laatste decennia opnieuw een beweging naar buiten. Buitenpraktijken, ZBC's, netwerkzorg - opnieuw dicht bij de patiënt. Het is bijna een historische pendelbeweging: van buiten naar binnen en weer terug. Reflectie in beweging.



Namens de lustrumcommissie NVDV:

- ¹ Dermatoloog, Spaarne Gasthuis, Haarlem en Hoofddorp
- ² Dermatoloog, Máxima MC, Eindhoven/Veldhoven

- ³ Dermatoloog, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht
- ⁴ Dermatoloog, Isala Dermatologisch Centrum, Zwolle

Ook de vereniging zelf maakte zo'n ontwikkeling door. Van een secretariaat aan huis naar Domus Medica in Utrecht. Van een kleine bestuurlijke kern naar een professioneel bureau met medewerkers die zich dagelijks inzetten voor kwaliteit, opleiding, wetenschap en belangenbehartiging. Wat ooit begon als een wetenschappelijke vereniging, groeide uit tot een stevige gesprekspartner in het zorglandschap. En die beweging gaat door.

Maar op 16 april parkeren we beleidsstukken, richtlijnen en visitaties heel even. Dan is het tijd voor iets anders: vieren. Tijdens ons lustrumfeest in Scheltema Leiden brengen we *The Reflex* tot leven - met een programma dat net zo veelzijdig is als ons vak. Wipneus & Pim nemen ons mee terug (of vooruit?) in muzikale nostalgie, cabaretier David van Rosmalen - winnaar van het Leids Cabaretfestival - houdt ons een spiegel voor met humor en scherpte, en uiteraard ontbreken verrassingsacts niet.

Alles in het teken van reflectie. Met een knipoog. Want terugkijken doen we niet alleen met eerbied, maar ook met plezier. De geschiedenis van de NVDV is er één van pioniers, vernieuwers, bestuurders, opleiders, onderzoekers en betrokken leden. Van mensen die het vak vormgaven - en dat nog steeds doen.

130 jaar later staan we op stevige schouders. Maar we dansen er ook gewoon op. Graag heffen we samen het glas op onze vereniging, ons vak en op elkaar. Op het verleden dat ons bracht waar we nu zijn - en op de toekomst die we samen verder vormgeven.

Tot 16 april.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl

