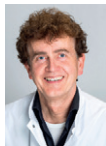


Het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.



HOOFDREDACTIE

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

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

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

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

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

WERKGROEP 'IN HET KORT'

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

BEELDREDACTIE

Lies Rijksen
Virginia Hercules

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2022 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

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

INHOUD

WETENSCHAP

- 2** Voorwoord: Kriebeltekst
- 4** Ernstig constitutioneel eczeem: welke nieuwe behandeling?
- 9** Huidreacties in tattoo's na COVID-19-vaccinatie
- 14** Spontane regressie van een merkelcelcarcinoom na stansbiopsie afname
- 18** NVDV-richtlijn Chronische jeuk (samenvatting)
- 23** Een egel met existentialistisch jeuk
- 27** Proefschrift: Een brede blik op handeczeem

VERENIGING

- 31** Vijf jaar *FACE it*

ILLUSTRATIE OMSLAG

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

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleenvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie of producten van advertenties.

SPECIALS

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



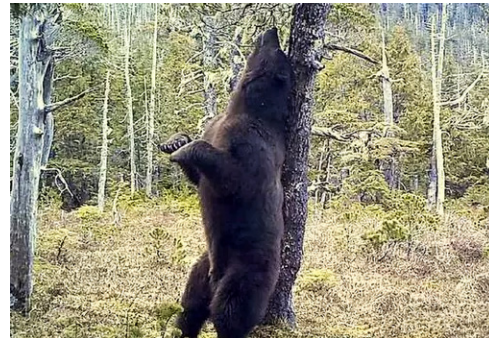
Kriebeltekst

R.C. Beljaards

Dermatologische spreekkamersprekwoorden, we kennen ze. Met stip op één: “nu ik toch hier ben...”. Met als runner up “als je naar de tandarts gaat is de pijn ook weg”. Maar op de derde plaats staat echt “jeuk is erger dan pijn”. Dat laatste zal vast en zeker kloppen, ik hoor het namelijk ook van patiënten die ervaring met beide sensaties hebben. En zij kunnen het weten. Het heeft vast te maken met dat pijn er altijd is; het is constant en gelokaliseerd. Maar jeuk wisselt qua intensiteit en lokalisatie en is ongrijpbaar, dat maakt je horendol. Het gaat letterlijk ‘onder de huid’ zitten. Onhoudbare pijn hebben we ons serieus aangetrokken, daarvoor hebben we kenniscentra in de vorm van pijnpoliklinieken opgericht. Maar waarom bestaan er naar analogie geen jeukpoliklinieken? Ervaring wijzer zou ik er persoonlijk in ieder geval niet aan beginnen ...

Ooit werd ik verzocht een stukje voor het Haarlems Dagblad te schrijven. Het thema was impact van dermatologische aandoeningen op de kwaliteit van leven. De redacteur heeft het knipsel vervolgens voorzien van de titel ‘je zal maar jeuk hebben’. Ik heb het geweten. Nooit ingeschat dat het Haarlems Dagblad zo ver buiten de stadsgrenzen werd gelezen, er leken onder elke stoeptegels in Noord-Holland mensen met jeukklachten vandaan te komen en de weg naar mijn spreekuur te hebben gevonden. Had ik het artikel maar nooit geschreven, heb ik soms verzucht. Toen pas werd mij duidelijk hoe groot de omvang van de groep patiënten is, hoe heftig de impact van jeuk kan zijn op het dagelijks (en nachtelijk) leven, en hoe frustrerend het is voor de dermatoloog in zijn pogingen daarvoor verlichting te geven. De impact op de levenskwaliteit kan groot zijn. Zo blijkt dat jeuk bij atopisch eczeem een impact-score heeft dat bijvoorbeeld diabetes, hypertensie of zelfs sommige vormen van kanker overstijgt. [1,2] Uiteindelijk kan jeuk zo lang een onderdeel van het leven zijn, dat krabben niet langer een reflex is, maar een gewoonte wordt.

In dit nummer van het tijdschrift wordt de nieuwe Richtlijn Chronische Jeuk besproken. [3] Feitelijk is jeuk niets meer dan een biologische reactie, bedoeld om het lichaam gewaar te laten zijn van parasieten, beestjes en ander potentieel ziekmakend vreemdlichaammateriaal. Als het lichaam jeuk ervaart, is vaak sprake van een huidaandoening, waarbij figuurlijk de schakelaar hapert. Maar regelmatig ligt het niet aan de schakelaar, maar aan een verstoring in de achterliggende elektrische draden. Dit laatste zijn de moeilijkste casus, waarbij van ons dermatologen worden gevraagd verder in het lichaam te kijken dan alleen de huid - het orgaan waar we zoveel verstand van hebben. Maar ondanks al onze goede inspanningen is jeuk soms heel moeilijk te behandelen. Gevolg is dat zeer



veel zelfhulpmiddelen verkrijgbaar zijn voor de krabbende patiënt, veelal met een twijfelachtige werking.

Het brengt mij bij jeukwoorden. Zoals het genoemde ‘zelfredzaamheid’ is de zorg er vele rijk. In haar rubriek in de NRC verzamelt Japke-d. Bouma jeukwoorden. Het zijn stuk voor stuk woorden die men in de werksfeer gebruikt, inhoudelijk niets voorstellen en irritatie opwekken. Het lijkt een goed idee om naast de jeukwoorden ook jeukzinnen toe te voegen. Zoals bijvoorbeeld ‘de patiënt centraal stellen’ en ‘handen aan het bed’. Persoonlijk vind ik “ik ben er helemaal klaar mee” de meest vreselijke jeukzin. Je hoort dat we klaar zijn met corona, met de boeren, met het kabinet, met de hitte en ook met de droogte, ja met wat zijn we niet klaar? Het is alsof met het uitspreken van deze magische bezweringsvorm de onvrede zichzelf oplost. Hocuspocus van de koude grond.

Voor artsen kan jeuk een moeilijk te behandelen klacht zijn, maar tevens een klacht die niet te onderschatten valt. Het kan mensen radeloos maken. Het adagium ‘jeuk is leuk’ gaat net als ‘pijn is fijn’ derhalve nooit op. Met jeuk zijn wij dermatologen voorlopig helemaal niet klaar.

LITERATUUR

1. Kiebert G, et al. Atopic dermatitis is associated with a decrement in health-related quality of life. *Int J Dermatol.* 2002;41:151-8.
2. Capucci S, Hahn-Petersen J, Vilsboll A, Kragh N. Impact of atopic dermatitis and chronic hand eczema on quality of life compared with other chronic diseases. *Dermatitis.* 2020; 31:178-84.
3. Richtlijn Chronische Jeuk. NVDV, Utrecht 2022.

CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

Dermatoloog en hoofdredacteur NTvDV



Stappenplan en 'samen beslissen'

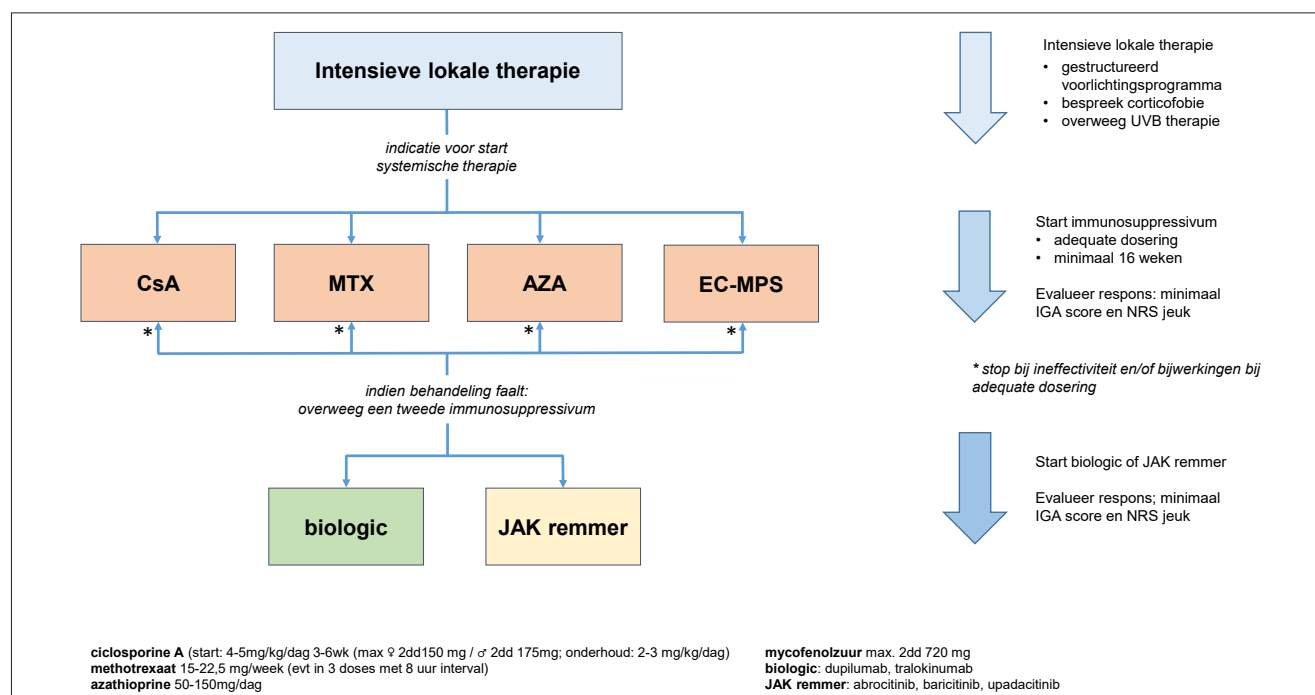
Ernstig constitutioneel eczeem: welke nieuwe behandeling?

D.J. Hijnen

Jarenlang waren dermatologen voor de behandeling van matig/ernstig constitutioneel eczeem aangewezen op de conventionele immunosuppressiva zoals ciclosporine (CsA), methotrexaat (MTX), azathioprine (AZA) en mycofenolaat mofetil (MMF)/mycofenolzuur (MPA). Totdat er in korte tijd twee biologics en drie JAK remmers (in het Engels JAK inhibitors = JAKi) werden geregistreerd. De finale keuze kan lastig zijn, omdat de dermatoloog onmogelijk alle klinische studies kan overzien. Daarbij komt dat hij de keuze moet maken in overleg met de patiënt; dat heet 'samen beslissen'. Hoe hiermee om te gaan? We presenteren een praktisch stappenplan hiervoor.

Om als patiënt in aanmerking te komen voor behandeling met een biologic of een JAK remmer, moet allereerst voldaan worden aan de criteria die zijn opgesteld door de NVDV (<https://nvdv.nl/storage/app/media/uploaded-files/introductie-van-dupilumab-voor-ernstig-constitutioneel-eczeem-ce-2018-standpunt.pdf>). Een belangrijk doel van die criteria is het betaalbaar houden van de zorg. Dit bespreken met patiënten leidt meestal – maar helaas niet altijd – tot begrip (figuur 1).

In het verleden maakte de behandelaar de keuze voor CsA of MTX, op basis van patiëntkenmerken en ervaring met voorschrijven van de betreffende middelen. Dermatoloog en patiënt kunnen heel goed samen kiezen tussen een biologic of een JAK remmer door middel van 'shared decision making'. 'Shared decision making' of 'samen beslissen' is momenteel een trending onderwerp. Zie hierover bijvoorbeeld de websites van de landelijke campagne Samen Beslissen van



Figuur 1. Stappenplan voor de behandeling van ernstig constitutioneel eczeem

Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam; mede namens de domeingroep Eczeem en allergie van de NVDV.

Tabel 1. Biologics en JAK remmers voor de behandeling van constitutioneel eczeem anno 2022

Biologics	dupilumab (anti-IL-4R)	2 injecties bij start, 1 injectie per 2 wk
	tralokinumab (anti-IL-13)	4 injecties bij start, 2 injecties per 2 wk
JAK remmers	abrocitinib (JAK1)	50 mg, 100 mg of 200 mg 1 dd
	baricitinib (JAK1-2)	2 mg of 4 mg 1 dd
	upadactinib (JAK1)	15 mg of 30 mg 1 dd

ZonMw, FMS en de patiëntenfederatie (Nationale campagne Samen Beslissen van start - ZonMw). De definitie van 'shared decision making' van de National Institutes of Health (NIH) luidt: "an approach where clinicians and patients share the best available evidence when faced with the task of making decisions, and where patients are supported to consider options, to achieve informed preferences".

Maar wat is dat: 'best available evidence'? Het is onmogelijk om met de patiënt alle klinische studies (zoals Randomized Controlled Trials, head-to-head studies) met nieuwe middelen, netwerk meta-analyses, alle beschikbare 'real-life data' en alle potentiële bijwerkingen te bespreken. Daarbij moet de behandelaar kiezen wat hij wil en niet wil of kan bespreken. Sommige patiënten willen tot in detail weten wat de verschillen tussen de middelen zijn en welke mogelijke bijwerkingen er zijn, terwijl anderen zullen zeggen: "U bent de dokter, zegt u maar wat u denkt dat het beste is voor mij".

De keuze tussen de twee groepen middelen (biologics of JAK remmers) en de keuze voor een van de twee biologics of een van de drie JAK remmers (zie tabel 1) vraagt om praktische tools die men in de spreekkamer kan gebruiken om een gezamenlijke keuze te maken. Het woord 'Praktisch' geeft al aan dat het onmogelijk is daarbij alle beschikbare informatie te delen met de patiënt.

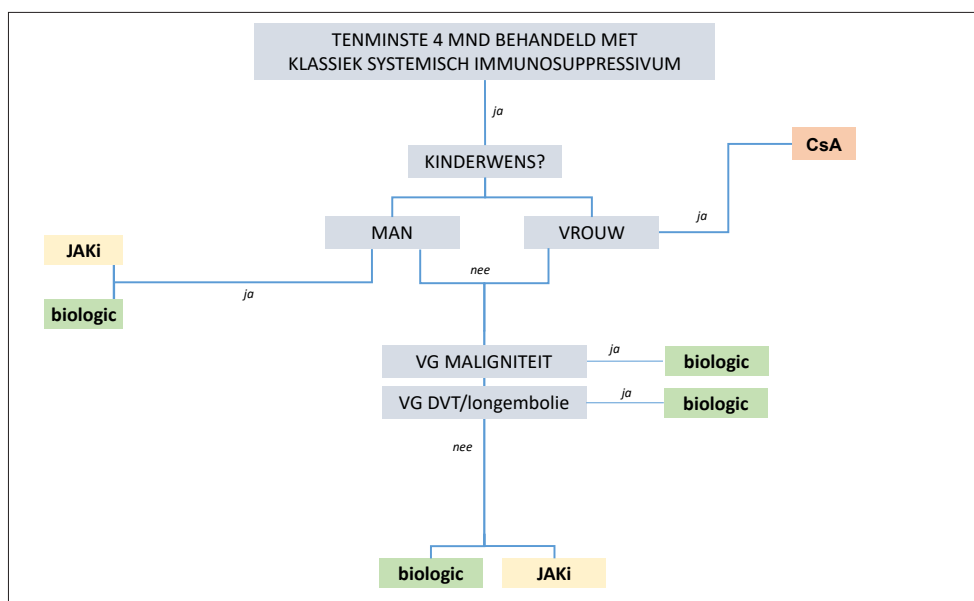
Onderstaande stapsgewijze benadering kan helpen bij het kiezen tussen een biologic en een JAK remmer (figuur 2).

Aangezien veel volwassen eczeem patiënten in de vruchtbare leeftijd zijn, is het vragen naar een kinderwens een goed startpunt. Voor mannen met een kinderwens zijn er relatief weinig beperkingen: CsA, biologics en JAK remmers zijn veilig. Bij vrouwen met een actieve kinderwens is de keuze beperkt tot CsA (en eventueel AZA). Er zijn enkele tientallen casus beschreven van vrouwen die zwanger raakten tijdens het gebruik van dupilumab. Die zwangerschappen waren allen ongecompliceerd en er zijn geen afwijkingen gevonden bij de baby's. Dit is echter nog te weinig bewijs om te zeggen dat het veilig is zwanger te worden tijdens het gebruik van dupilumab.

Registratie van gegevens over zwangerschappen tijdens het gebruik van deze middelen is dan ook essentieel om in de toekomst mogelijk te kunnen concluderen dat het gebruik van deze nieuwe middelen veilig is.

Over het gebruik van tralokinumab tijdens zwangerschap zijn nog minder data beschikbaar.

Mochten dermatoloog en patiënt beslissen dupilumab tijdens een zwangerschap te continueren, dan is het belangrijk te zorgen voor een goede begeleiding door een gynaecoloog met kennis over het middel.



Figuur 2. Stapsgewijze benadering voor de keuze tussen een biologic en een JAK remmer

Als er geen actieve kinderwens is, maar mogelijk wel in de nabije toekomst, dan kan dat de keuze voor een biologic versus een JAK remmer beïnvloeden. JAK remmers hebben een korte halfwaardetijd waardoor twee weken stoppen voldoende is, terwijl men bij biologics meestal drie maanden aanhoudt.

Als er geen sprake is van een actieve kinderwens, dan is een goede vervolgvraag: is er een (recente) voorgeschiedenis van een maligniteit zoals mammacarcinoom of cervixcarcinoom? Als dat het geval is, zijn dupilumab of tralokinumab gezien hun werkingsmechanisme waarschijnlijk nog veiliger dan een JAK remmer. Als er toch een voorkeur bestaat voor een JAK remmer, is het goed de behandeling pas te starten na overleg met de behandelend oncoloog/collega medisch specialist.

JAK remmers worden geassocieerd met trombo-embolische gebeurtenissen (DVT en longembolie). Die bijwerking wordt voornamelijk gezien bij de zogenaamde pan-JAK remmers (zoals tofacitinib) alsook in een andere patiëntenpopulatie (reumatologische patiënten). Bij patiënten met reumatoïde artritis, die over het algemeen ouder zijn dan patiënten met CE en meer comorbiditeit en comedicatie hebben, wordt een verhoogd trombo-embolisch risico gerapporteerd. Dat leidde tot een waarschuwing (zogenaamde *Black Box Warning* van de FDA) voor alle geneesmiddelen uit de klasse van JAK remmers, zonder rekening te houden met de verschillen tussen de pan-JAK remmers en JAK1-2 (baricitinib) en JAK1 remmers (abrocitinib en upadacitinib). Bij patiënten met een voorgeschiedenis van of verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen, is een biologic daarom de meer voor de hand liggende keuze.

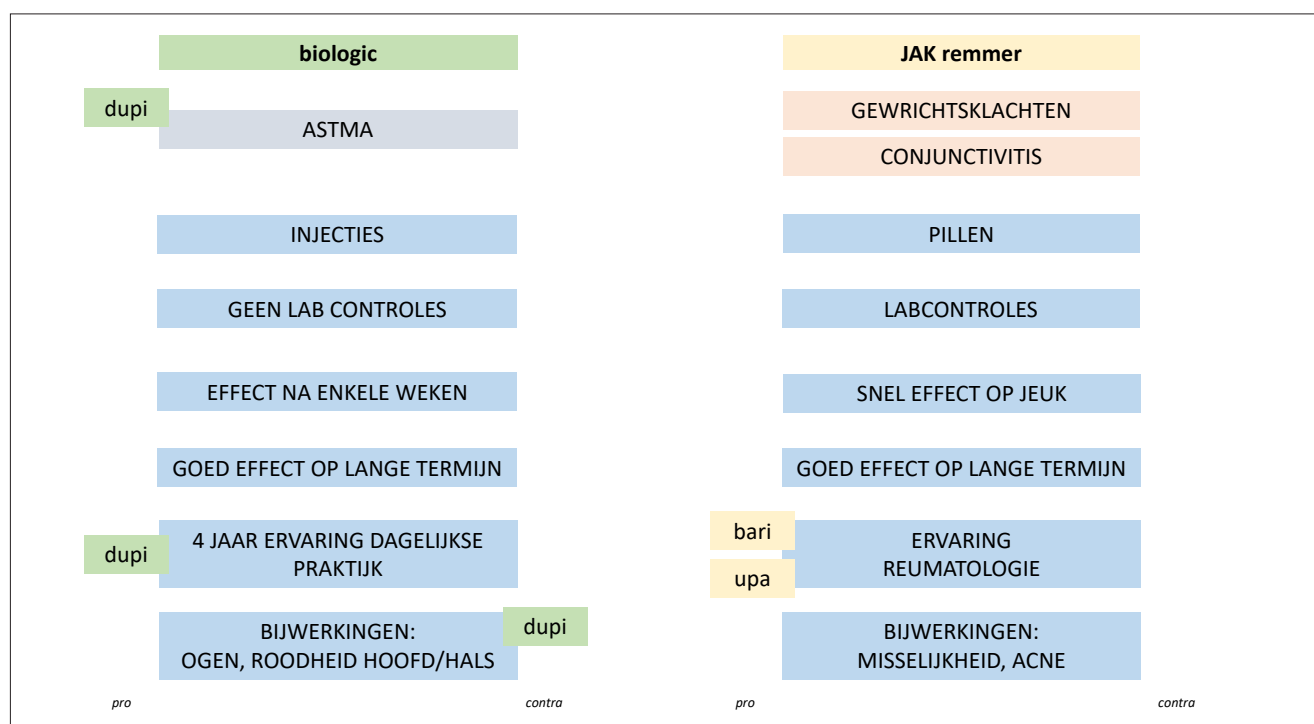
Als geen van deze factoren een rol spelen, is er keuze tussen een biologic en een JAK remmer (figuur 3). De biologics voor behandeling van eczeem zijn eiwitten, subcutaan toe te dienen. JAK remmers zijn zogenaamde *small molecules* voor inname per os.

Er zijn momenteel twee biologics voor de behandeling van CE geregistreerd: dupilumab en tralokinumab. Dupilumab is ook geregistreerd voor de behandeling van astma en neuspoliepen. Bij patiënten met deze aandoeningen is het goed te bespreken dat dupilumab ook een gunstig effect kan hebben op deze aandoeningen.

Van dupilumab is het bekend dat er vaak oogklachten optreden (de zogenaamde *Dupilumab Ocular Surface Disease*). Ook zien we soms patiënten met gewrichtsklachten die ontstaan of verergeren tijdens het gebruik van dupilumab. Bij patiënten met pre-existente oogklachten (conjunctivitis) of gewrichtsklachten valt het te overwegen te starten met een JAK remmer. Er is geen harde contra-indicatie voor een biologic, maar beginnen met een JAK remmer lijkt in die gevallen logischer.

De keuze tussen een injectie en een pil is persoonlijk en lastig te voorspellen. Ook is er voor patiënten vaak een groot verschil tussen (zelf)injectie en bloedafnames, waarbij zij injecties vaak als 'enger' beschouwen. Patiënten zijn door hun voorgaande behandeling(en) vaak al gewend aan bloedprikken. Een belangrijk voordeel van de biologics voor eczeem is dat screening en bloedcontroles niet noodzakelijk zijn. Bij patiënten met een goede respons op een biologic is het daardoor mogelijk de controle interval na een of twee bezoeken te verlengen tot bijvoorbeeld zes maanden.

Bij het gebruik van JAK remmers zijn screening en labcontro-



Figuur 3. Verschillen tussen biologics en JAK remmers

les wel noodzakelijk (zie tabel 2, ook voor de minimale screening en controles bij JAK remmers).

Een ander belangrijk verschil tussen JAK remmers en biologics is de snelheid waarmee de verschillende groepen middelen werken. De biologics (dupi/tralo) werken optimaal na meer dan 12 weken, terwijl JAK remmers meestal al binnen een paar dagen een significante reductie van jeukklachten geven.

Met de biologic dupilumab is al ruim 4 jaar ervaring opgedaan in de dagelijkse dermatologische praktijk; tralokinumab en de JAK remmers zijn relatief nieuw. Toch is er met baricitinib en upadacitinib ook sprake van al enkele jaren ervaring, geregistreerd als die middelen al waren voor de behandeling van reumatoïde artritis. Het kan dan ook helpen om eens met reumatologen over deze middelen van gedachten te wisselen.

Tenslotte zijn er verschillen in bijwerkingen die kunnen meespelen in de beslissing voor een biologic of een JAK remmer. Zoals eerder gesteld, is bekend dat dupilumab frequent oogklachten geeft en daarnaast zien we regelmatig een zogenaamde 'head and neck dermatitis'. Deze bijwerkingen werden niet gezien in de registratiestudies. Of deze bijwerkingen ook optreden bij tralokinumab, en in welke mate, zal moeten blijken uit gebruik in de dagelijkse praktijk. Bij JAK remmers treedt soms misselijkheid op na inname. Door de JAK remmer in te nemen met de maaltijd is dit probleem meestal te verhelpen. Zowel in de klinische trials als in de dagelijkse praktijk ziet men frequenter herpes simplex en zoster infecties en tevens bovenste luchtweginfecties. Tot dusver zagen we in de dagelijkse praktijk (bij ruim 140 patiënten behandeld met een JAK remmer in het Erasmus MC) nog geen ernstige infecties.

Tabel 2. Screening en labcontroles bij gebruik JAK remmers

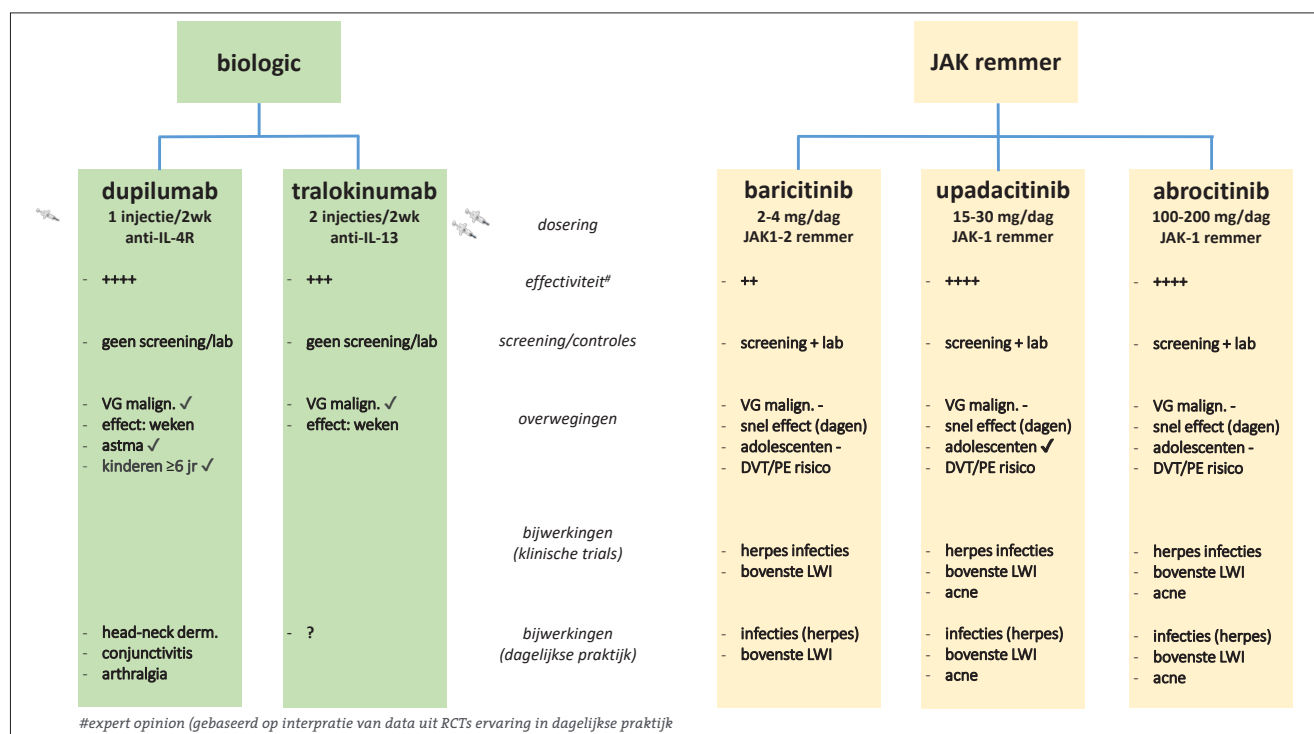
	start	wk 4	wk 12	3-6 M
Screening				
tuberculose ^a	+			
zwangerschap	+			
HBV/HCV/HIV ^b	+			
Laboratory measures				
Hb, leukocyten plus leuko diff, trombocyten	+	+	+	+
ALAT, GGT	+	+	+	+
serum creatinine	+	+	+	+
cholesterol, triglyceriden	+		+	jaarlijks

^a Risico-inventarisatie latente TB (NVALT) (https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/tbc-screening_immuunsuppressiva/risico-inventarisatie_op_latente_tbc-infectie.html), X-thorax, evt. IGRA of Mantoux test

^b O.b.v. risico-inventarisatie

Als de keuze voor een biologic of een JAK remmer gemaakt is, kan met figuur 4 in iets meer detail ingegaan worden op de onderlinge verschillen tussen de middelen.

Dupilumab wordt geleverd als auto-injector en als spuit, terwijl tralokinumab alleen als spuit wordt geleverd. Bij het starten van dupilumab worden twee injecties gegeven en vervolgens één injectie per twee weken. Bij start tralokinumab worden vier injecties gegeven, gevolgd door twee injecties iedere twee weken.



Figuur 4. Belangrijke kenmerken van de verschillende biologics en JAK remmers

Zogenaamde 'head to head trials' van dupilumab versus tralokinumab ontbreken nog. Op basis van de gegevens uit de klinische trials, een netwerk meta-analyse en de eerste ervaringen in de dagelijkse praktijk, concluderen wij vooralsnog dat het middel wat minder effectief is dan dupilumab.

Dupilumab is momenteel geregistreerd vanaf de leeftijd van 6 jaar en in de VS reeds vanaf 6 maanden. Tralokinumab is vooralsnog alleen geregistreerd voor volwassenen, registratie voor adolescenten vanaf 12 jaar volgt waarschijnlijk later dit jaar.

Bij de keuze tussen de verschillende JAK remmers zijn er eigenlijk twee subgroepen te onderscheiden: baricitinib is een JAK1-2 remmer, abrocitinib en upadacitinib zijn selectieve JAK1 remmers. De JAK1 selectieve remmers zijn qua effectiviteit superieur ten opzichte van baricitinib. In een head-to-head trial tussen dupilumab en upadacitinib, werkte upadacitinib sneller in vergelijking met dupilumab. Een head-to-head trial tussen abrocitinib en dupilumab volgt. Op de lange termijn zijn upadacitinib en abrocitinib qua effectiviteit erg vergelijkbaar met dupilumab. Upadacitinib is als enige van de huidige drie JAK remmers geregistreerd vanaf de leeftijd van 12 jaar. De bijwerkingenprofielen van de drie middelen zijn relatief vergelijkbaar.

Baricitinib lijkt - ondanks de mindere effectiviteit in de klinische trials - mogelijk door de iets bredere immunosuppressieve werking geschikt voor specifieke subgroepen patiënten. Oudere patiënten (>60 jaar) lijken bijvoorbeeld vaak relatief

goed te reageren op baricitinib. Het is dan ook prettig om de keuze tussen verschillende middelen te hebben.

EPILOOG

In de komende maanden/jaren zullen er verschillende andere biologics en JAK remmers voor de behandeling van eczeem geregistreerd worden waardoor dit artikel al snel verouderd zal zijn. Meer ervaring met de nieuwe middelen in de dagelijkse praktijk leidt mogelijk ook tot nieuwe inzichten. Via onderstaande QR-code kunnen dermatologen de figuren en tabellen uit dit artikel in een PowerPoint downloaden en gebruiken in de praktijk. Plus, waar nodig, aan te passen naar eigen inzichten.



CORRESPONDENTIEADRES

DirkJan Hijnen

E-mail: d.hijnen@erasmusmc.nl



Huidreacties in tatoeages na COVID-19-vaccinatie

T. Smit¹, F. van Hunsel², A.F.S. Galimont-Collen³, S.A.S. van der Bent⁴

Hoewel zelden gerapporteerd, lijken COVID-19-vaccins huidreacties in tatoeages te kunnen triggeren, blijkt na analyse van het Lareb in samenwerking met de Tatoeepoli (Alrijne Ziekenhuis). Deze reacties gaan voornamelijk gepaard met zwelling van de tatoeage. Een mogelijke verklarende diagnose voor deze reacties zijn 'chronic inflammatory black tattoo reactions', waarvan andere triggers zoals infecties of immuunmodulerende medicatie reeds bekend zijn.

INLEIDING

Het COVID-19 virus stak in 2019 de kop op en leidde al snel tot een wereldwijde pandemie. In korte tijd werden verschillende vaccins ontwikkeld en op grote schaal ingezet. Inmiddels heeft meer dan 83% van de Nederlandse bevolking een basisserie vaccinaties ontvangen en meer dan 64% tenminste één booster vaccinatie. [1] Inmiddels zijn meerdere studies verricht naar huidreacties na COVID-19-vaccinatie en zijn deze verzameld in systematische reviews. Tot nu toe zijn er in deze reviews nog geen tatoeagereacties na COVID-19-vaccinatie opgenomen.

Bijwerkingencentrum Lareb is het meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen, vaccins en andere gezondheidsproducten. Via een online meldformulier kunnen zowel patiënten als zorgverleners vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins bij Lareb melden. De meldingen worden gecodeerd en komen terecht in een database, waarna ze beschikbaar zijn voor verdere analyse. De meldgraad over COVID-19-vaccins is ongekend hoog geweest; tot en met 29 mei 2022 ontving Lareb 227.356 meldingen van meer dan een miljoen, vermoede bijwerkingen. Het overgrote merendeel van deze bijwerkingen betrof milde, voorbijgaande klachten zoals vermoeidheid, hoofdpijn en malaise. Naar aanleiding van een opvallende melding van een reactie op de tatoeageplek na COVID-19-vaccinatie, is er in de databank gezocht naar gelijksoortige meldingen, en zijn deze geanalyseerd. Kennis van het bijwerkingenpatroon van de vaccins is belangrijk voor goede informatievoorziening van de Nederlandse bevolking, om nog onbekende bijwerkingen op te sporen, en ter analyse van het immunologische proces. Daarnaast zijn tatoeages tegenwoordig ontzettend populair: 10-30% van de Europeanen is getatoeëerd. [2] Ook het aantal toepassingen van tatoeages is uitgebreid, denk aan

permanente make-up en medische tatoeages zoals littekenca-mouflage, radiologiemarkeringen en tepelhof tatoeages. [3]

METHODE

Er is een retrospectief onderzoek gedaan naar tatoeagereacties na een COVID-19-vaccinatie. Om deze meldingen van tatoeagereacties uit de databank te extraheren is er gezocht op meldingen waarbij een COVID-19-vaccinatie als mogelijke veroorzaker van een bijwerking werd genoemd. Er is gekeken naar de verschillende vaccins op de Nederlandse markt (Pfizer, Moderna, Astrazeneca en Janssen). Omdat er tot op heden geen goede standaardcodering is in de database voor tatoeagereacties, is er in de meldingen gezocht op vrije tekst die 'tatoeage', 'tattoo' of een variant hiervan bevat. Dit leverde 20 meldingen op, waarbij er handmatig is gekeken in de melding of het daadwerkelijk ging om een tatoeagereactie. In 9 gevallen ging het niet om een tatoeagereactie en deze zijn geëxcludeerd. Er werd bij de melders van de 11 meldingen van een tatoeagereactie meer informatie opgevraagd over onder andere de aard en de plaats van de tatoeagereactie. In enkele gevallen is er aanvullende informatie gegeven.

RESULTATEN

Uit de database kwamen 11 meldingen naar voren waarbij er sprake was van een tatoeagereactie na een COVID-19-vaccinatie (zie tabel 1). De tatoeagereacties traden op na vaccinatie met het Pfizer vaccin (6x), AstraZeneca vaccin (2x) en Moderna vaccin (2x). Vijf van de meldingen waren na de eerste COVID-19-vaccinatie, vijf meldingen waren na de tweede COVID-19-vaccinatie en één melding was na de derde COVID-19 vaccinatie. De meest beschreven klacht is zwelling van de tatoeage. Dit werd zes keer gemeld, in sommige gevallen gepaard gaande met jeuk (2x) en/of roodheid (1x). Er werd twee keer huidklachten op de plek van de tatoeage gemeld.

¹ Wetenschappelijk beoordelaar en apotheker, Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

² Apotheker-epidemioloog, Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch

³ Dermatoloog, DermaTeam en afdeling dermatologie, Bravis Ziekenhuis, Middelburg

⁴ Dermatoloog, Tatoeepoli, afdeling dermatologie, Alrijne Ziekenhuis, Leiden

Tabel 1. Overzicht van de meldingen van tatoeagereacties na COVID-19-vaccinatie.

	Geslacht, leeftijd	COVID-19 vaccin, dosis	Symptomen	Locatie	Kleur inkt	Latentietijd	Beloop (t.t.v. laatste contact)	Andere gemelde symptomen
1	V, 19	AstraZeneca, 1e dosis	Zwelling	Arm	NB	1 dag	Hersteld. Duur: 3 weken	Temperatuursverhoging, rillingen, misselijkheid, malaise, hoofd-, spier- en gewrichtspijn
2	V, 19	Pfizer, 1e dosis	Zwelling, jeuk	Arm en schouder	NB	75 minuten	Herstellende	-
3	M, 57	Pfizer, 1e dosis	Zwelling	Onbekend	NB	1 uur	Niet hersteld	-
4	M, 58	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, erytheem, branderigheid	Onderarm	NB	1 dag	Niet hersteld	-
5	M, 46	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, jeuk	Arm	NB	72 uur	Niet hersteld	-
6	M, 63	AstraZeneca, 1e dosis	Blauw-verkleuring	Onbekend	NB	10 uur	Hersteld. Duur: 3 dagen	Rillingen, hoofd-, spier-, gewrichtspijn, malaise, vermoeidheid, pijn op de injectieplaats
7	V, 41	Pfizer, 2e dosis	Pijn	Heup	NB	2 dagen	Niet hersteld	Rillingen, hoofdpijn, vermoeidheid, ontstekingsreactie op de injectieplaats, koorts.
8	V, 59	Moderna, 2e dosis	Zwelling, jeuk	Arm	Paars, blauw	6 dagen	Hersteld. Duur: 14 dagen	Rillingen, hoofd- en spierpijn, ontstekingsreactie en verkleuring op de injectieplaats, ELS.
9	V, 45	Pfizer, 2e dosis	Zwelling, erytheem	Gezicht, onbekend	Zwart en bruin.	2 uur	Niet hersteld	Sarcoïdose, erythema nodosum, granulomateuze ontsteking.
10	V, 51	Moderna, 3e dosis	Zwelling	Arm	Zwart	1 uur	Niet hersteld	Brandende tong en mond, hoofd-, spier-, en gewrichtspijn, ELS, exacerbatie Ehlers Danlos syndroom.
11	M, 46	Pfizer, 1e dosis	Zwelling	Onderarm	Zwart	4 uur	Hersteld. Duur: 1 dag	Glasvochtloslating, palpitaties.

NB: niet beschikbaar.

Het ging hierbij dan om een pijnlijke huid en een verdikte, pijnlijke rode huid op de plek van een tatoeage. Daarnaast werd er één keer gemeld dat de tatoeage van kleur veranderde en als laatste werd er één keer melding gemaakt van sarcoïdose in een tatoeage. Deze patiënt had geen sarcoïdose in de voorgeschiedenis. De sarcoïdose is met een huidbiopt vastgesteld en er bleek ook een granulomateuze ontsteking. De klachten ontstonden 2-3 uur na de COVID-19-vaccinatie en na ongeveer een week ontstond er ook erythema nodosum op de benen. Er bleek ook sprake te zijn van systemische sarcoïdose, namelijk in de longen hilaire en mediastinale lymfadenopathie. In vier gevallen traden de tatoeagereacties op bij tatoeages op de injectieplaats. Vaak was de kleur van de inkt onbekend. Waar de kleur inkt wel bekend was, ging het in drie gevallen om zwarte inkt en in één geval om paarse en blauwe inkt. De tatoeagereacties traden op met een latentietijd van 75 minuten tot 6 dagen na de COVID-19-vaccinatie. Ten tijde van de melding waren 5 patiënten weer hersteld of herstellende van de tatoeagereacties. De duur van de klachten verschilde tussen de 1 dag en 3 weken.

DISCUSSIE

De meest voorkomende bijwerking van een COVID-19-vaccinatie in de huid is de lokale injectiereactie. Deze pijnlijke en/of rode zwellingen treden binnen 7 dagen na de vaccinatie

op en genezen na 2-3 dagen restloos. Ongeveer 96% van de gevaccineerde personen rapporteerden deze bijwerking in mindere of meerdere mate. [4,5] Uit een cohort onderzoek van Bijwerkingencentrum Lareb bleek dat 63% van de patiënten reactogene bijwerkingen kregen na een COVID-19-vaccinatie. Hier vallen niet alleen de injectieplaatsreacties onder, maar bijvoorbeeld ook koorts en rillingen. [6] Vertraagde lokale reacties ontstaan pas na een periode van 7 dagen. Ze komen in ongeveer 1,7% van de gevaccineerde personen voor. Bijna alle gemelde vertraagde lokale reacties traden op na mRNA-vaccinatie. In 0,9% van de gevallen werd een urticariële reactie gemeld als bijwerking van een COVID-19-vaccinatie, met een mediane duur van optreden van 22 uur na COVID-19-vaccinatie. Slechts 0,5% van de gemelde huidreacties na COVID-19-vaccinatie zijn angio-oedeem, allen na mRNA-vaccinatie. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 12 uur. [4,5]

Van de gemelde huidreacties na COVID-19-vaccinatie vertegenwoordigde de morbilliforme eruptie 0,09% en een herpes zoster 0,08%. Het percentage van het ontstaan van bulleuze pemfigoïd en pemphigus vulgaris (1/20; 5%) na COVID-19-vaccinatie is 0,04%. Alle gerapporteerde bulleuze uitbarstingen traden op na mRNA-vaccinatie en de meeste (60%) traden op na de eerste dosis. [4,5]

Fillerreacties waren goed voor 0,04% van de gemelde huidreacties. Deze reacties verwijzen naar vertraagde ontstekingsreacties op hyaluronzuur gebaseerde fillers. In totaal trad 50% op na de eerste dosis en 50% na de tweede dosis. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 1 dag. Chill-blain reacties waren verantwoordelijk voor 0,03% van de gemelde huidreacties. [4,5]

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) na COVID-19-vaccinatie zijn zeer zeldzaam (0,004%). Niettemin vormen ze een significant risico op morbiditeit en mortaliteit bij patiënten. De gerapporteerde SCAR's omvatten acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis en Stevens-Johnson-syndroom. De 2 gerapporteerde gevallen deden zich voor na de toediening van adenovirale vectorvaccins. De mediane duur van het optreden na COVID-19-vaccinatie was 3 dagen. [4,5]

Mede vanwege de tijdsrelatie en de overeenkomende klachten lijken de huidreacties in de tatoeages geassocieerd met de COVID-19-vaccinatie. De beperking van dit onderzoek is dat het door de patiënt gerapporteerde klachten zijn, en deze niet zijn geobjectiveerd door de onderzoekers. Vanwege de beschrijving van de klachten, de veelal aangedane zwarte tatoeages en de bij de rapportage gevoegde foto's passen deze reacties mogelijk bij 'chronic inflammatory black tattoo reactions' (CIBTR). Deze chronisch inflammatoire reacties in zwarte tatoeages kenmerken zich door papels, noduli in de zwarte tatoeage óf algehele elevatie hiervan (figuur 1). [7] Naast de zwelling wordt vaak jeuk of pijn aangegeven ter plaatse van de aangedane tatoeage. CIBTR zijn de tweede, meest voorkomende chronische tatoeage complicatie, op

allergische reacties op tatoeage pigmenten na. [8] De histopathologie van deze reacties betreft vaak een granulomateuze ontsteking. Belangrijk is om betrokkenheid van andere organen uit te sluiten, want deze reacties kunnen zich ook uiten in het kader van (systemische) sarcoidosis of tatoeage geassocieerde uveïtis, zoals in één van de casus het geval was. [9] Multiorgaanbetrokkenheid is namelijk beschreven tot 21,4%. Het merendeel van de CIBTR wordt echter geduid als non-sarcoidosis. Verschillende triggers voor de CIBTR zijn bekend, zoals infecties of specifieke medicatie zoals BRAF-en MEK-remmers. [10] Overigens zijn tatoeagereacties, passend bij (sarcoïdale) CIBTR eerder beschreven na een COVID infectie. [11,12] Een vaccinatie, in het geval van deze casus, lijkt een vergelijkbare trigger van het immuunsysteem. Overigens is het ook bekend dat andere vaccins vergelijkbare reacties kunnen triggeren in tatoeages. [13]

Vooralsnog is er geen goede immunologische verklaring bekend voor tatoeagereacties na COVID-19- vaccinatie dan wel -infectie. De beschrijving van een immunologische pathway blijft voorlopig dus speculatief. In de literatuur zijn echter eerder suggesties gedaan dat COVID-19 en sarcoïdose mogelijk gemeenschappelijke pathways hebben, waaronder angiotensine-converting enzyme-2 receptor downregulatie en dysregulatie van macroautofagie. [14] Niet alle immunologische kenmerken van COVID-19 zijn bekend, maar een belangrijk kenmerk lijkt tijdelijke lymfocytopenie. Hoe deze lymfocytopenie invloed heeft op eventuele T-cel hyperactivatie en eventuele immunopathogenese en vorming van sarcoïdale huidreacties, zijn onderwerpen voor toekomstige studies.



Figuur 1: Chronic inflammatory black tattoo reaction: papels en squamae in zwarte tatoeage: in deze casus de eerste presentatie van systemische sarcoïdose.

CONCLUSIE

Hoewel zelden gerapporteerd, lijken COVID-19-vaccins huidreacties in tatoeages te kunnen triggeren. Deze reacties zijn tijdelijk van aard, ontstaan voornamelijk binnen 2 dagen en gaan gepaard met zwelling van de tatoeage.

TREFWOORDEN

tattoo – tatoeage – COVID – vaccinatie – corona – permanente make-up

KEYWORDS

tattoo - COVID - vaccination - permanent makeup

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Rijksoverheid. Coronadashboard Vaccinaties COVID-19-vaccinaties. Beschikbaar via: <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/vaccinaties> Geüpdate op: 01-06-2022. Bekeken op: 03-06-2022.
2. Kluger N. Epidemiology of tattoos in industrialized countries. *Curr Probl Dermatol*. 2015;48:6-20.
3. van der Bent SA, Wolkerstorfer A, Rustemeyer T. Huidafwijkingen bij tatoeages. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2016;160:A9808.
4. Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review. *JAAD Int*. 2022 Jun;7:178-186.
5. Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Abu Rached N, Barras M, Stücker M, Kasakovski D. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Feb;36(2):172-180.
6. Rolfes L, Härmark L, Kant A, van Balveren L, Hilgersom W, van Hunsel F. COVID-19 vaccine reactogenicity – A cohort event monitoring study in the Netherlands using patient reported outcomes. *Vaccine*. 2022 Jan;40(7):970-976.
7. van der Bent SAS, Maijer KI, Wolkerstorfer A, Rustemeyer T. De tatoepoli: Kliniek en onderzoek. *Ned Tijdschr Dermat Venereol*. 2020 Oct(8): 56-59.
8. van der Bent SAS, Rauwerdink D, Oyen EMM, Maijer KI, Rustemeyer T, Wolkerstorfer A. Complications of tattoos and permanent makeup: overview and analysis of 308 cases. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Nov;20(11):3630-3641.
9. Maijer KI, van der Bent SAS, Vercoutere W, Rustemeyer T. Granulomatous tattoo reaction with associated uveitis successfully treated with methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Sep;32(9):e338-e339.
10. Kluger N. Tattoo reactions associated with targeted therapies and immune checkpoint inhibitors for advanced cancers: a brief review. *Dermatology*. 2019;235(6):522-524.
11. Steadman L, Mastacouris N, Eilers D. Cutaneous sarcoid-like reaction on tattooed skin after recovery from coronavirus disease 2019. *J Clin Aesthet Dermatol* 2021;14:16-17.
12. Kluger N, Descamps V. Efficacy of low-dose methotrexate in a short-regimen for granulomatous sarcoid-like reaction on permanent make-up during COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 May 23.
13. Psaltis NM, Gardner RG, Denton WJ. Systemic sarcoidosis and red dye granulomatous tattoo inflammation after influenza vaccination: a case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014 Aug;22(4):314-21.
14. Calender A, Israel-Biet D, Valeyre D, Pacheco Y. Modeling potential autophagy pathways in COVID-19 and sarcoidosis. *Trends Immunol*. 2020;41(10):856-859.

CORRESPONDENTIEADRES

Sebastiaan van der Bent
E-mail: info@tattoopoli.nl



Case-report en overzicht van de literatuur

Spontane regressie van een merkelcelcarcinoom na stansbipt afname

D.J.W. Rauwerdink¹, M.P.J. van der Horst², T. van Meurs³

Op het spreekuur werd een 97-jarige vrouw gezien met een rood-livide tumor van circa 2,5 cm op de rechter kaaklijn. Differentieel diagnostisch werd er gedacht aan een slecht gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom, amelanotisch melanoom en merkelcelcarcinoom. Histopathologisch onderzoek toonde kleine atypische tumorcellen met weinig cytoplasma en apoptotische kenmerken. Een lymfoom, melanoom of vasculaire tumor werd uitgesloten via immuunhistochemie (CD45, S100 en ERG, respectievelijk). De tumorcellen toonden een dot-like aankleuring in de CK20 en zijn positief voor neuroendocriene markers (CD56, synaptofysine en chromogranine). Zeven maanden na het stansbipt was er sprake van een spontane, complete klinische remissie.

ACHTERGROND

Merkelcelcarcinoom (MCC) is een zeldzame en agressieve vorm huidkanker van neuroendocriene origin. [1] De ontstaanswijze van MCC wordt in 80% van de gevallen toegeschreven aan het Merkel cell polyoma virus (McPyV), dat een onco-proliferatieve rol speelt; de overige 20% van de gevallen wordt veroorzaakt door UV-licht geïnduceerde mutaties (onder andere in TP53 en RB1 genen). [2] Risicofactoren voor het ontwikkelen van een MCC zijn hogere leeftijd, het gebruik van immunosuppressiva, en langdurige UV blootstelling. [1-2] De behandeling omvat lokale excisie met 1 cm marge, eventueel gevolgd door adjuvante radiotherapie. De introductie van immunotherapie (anti-PD-1 en anti-PD-L1) is een veelbelovende systemische therapie voor patiënten met gemetastaseerd MCC. [4,5]

Gezien in Nederland de incidentie van het MCC toeneemt (0,17 per 100.000 persoonsjaren in 1993 tot 0,59 per 100.000 in 2016) - waarschijnlijk door vergrijzing, de toename van gebruik van immunosuppressiva en blootstelling aan UV-straling - is het uitermate belangrijk op de hoogte te zijn van zowel klinische kenmerken als immunologische achtergrond. [6] Ondanks de komst van immunotherapie is de relatieve 5-jaarsoverleving laag met 63% in Nederland en is het MCC na melanoom het meest dodelijke type huidkanker.

Aan de hand van een casus wordt de kliniek van een merkelcelcarcinoom beschreven, voorts beschrijven we een vermoede immunogene reactie bij spontane complete regressie na stansbipt afname.

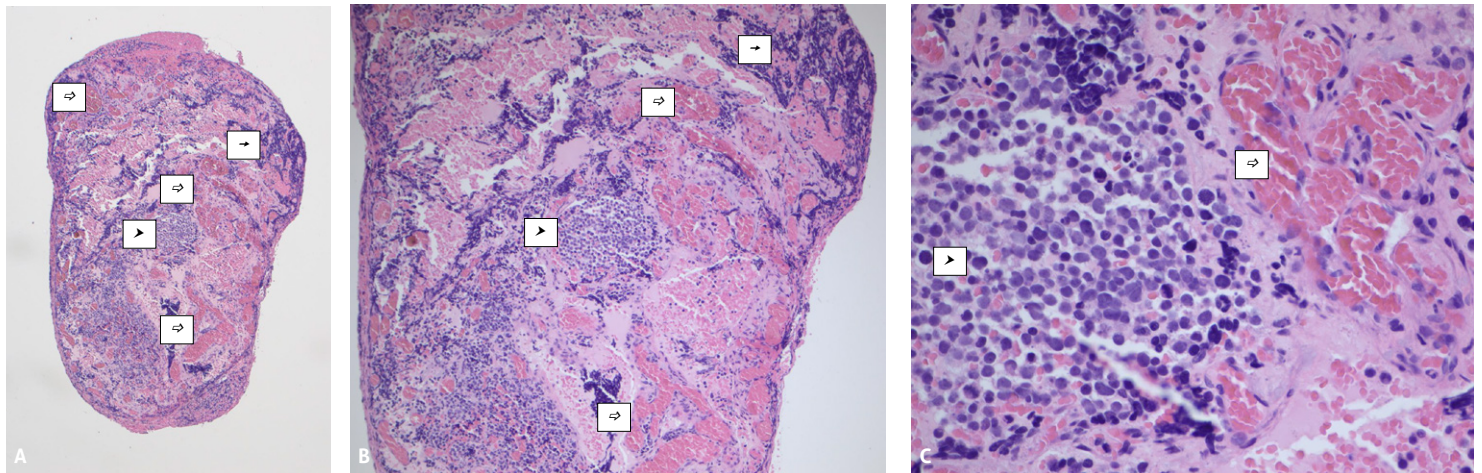
CASUS

Een 97-jarige vrouw presenteert zich op de polikliniek dermatologie met een solitaire rood-livide kleurige glanzende tumor van ongeveer 2,5cm bij 2,5cm op de rechter kaaklijn, hetgeen volgens de patiënt snel gegroeid is en geen pijn doet (figuur 1). De voorgeschiedenis van de patiënt omvat hypertensie, hypercholesterolemie en coronaire bypassoperatie en voorts status na meerdere basaalcelcarcinomen en plaveisel-

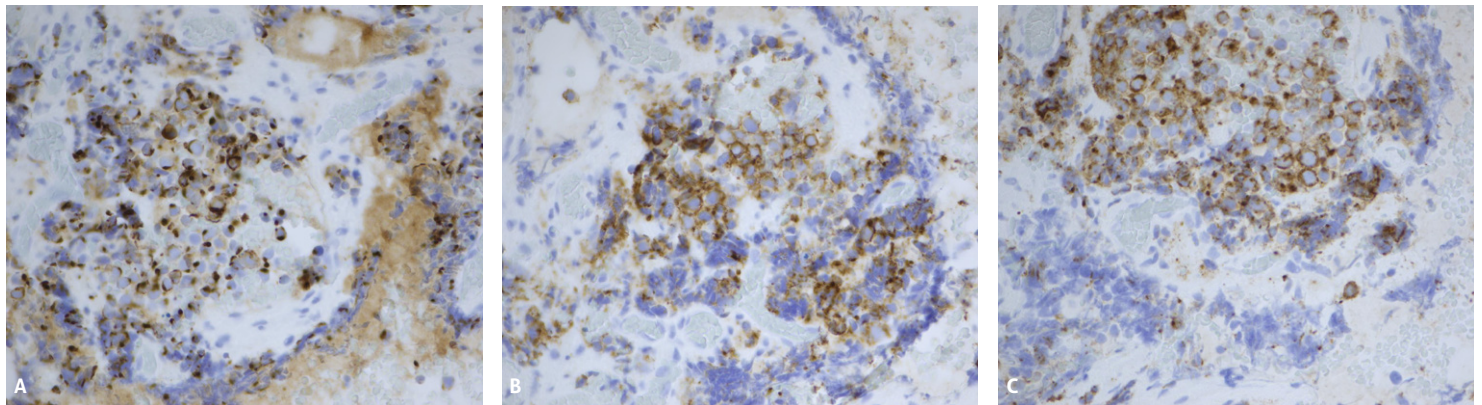


Figuur 1. Patient met rood livide kleurige tumor op de rechter kaaklijn.

- ¹ Dermatoloog in opleiding, Leids Universitair Medisch Centrum
- ² Klinisch Patholoog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam
- ³ Dermatoloog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam



Figuur 2. A. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen(➤), deels verknepen (→), tussen gedilateerde bloedvaten(⇨). (HE 50x)
 B. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen(➤), deels verknepen (→), tussen gedilateerde bloedvaten(⇨). (HE 100x)
 C. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen(➤), tussen gedilateerde bloedvaten(⇨). (HE 400x)



Figuur 3. A. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen positief voor CK20 (dot-like aankleuring) (400x).
 B. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen positief voor CD56 (400x).
 C. Merkelcelcarcinoom. Tumorcellen positief voor synaptofysine (400x).

celcarcinomen. De medicatie die de patiënt gebruikt, bestaat uit amlodipine, simvastatine, omeprazol, acetylsalicylzuur. Differentiaal diagnostisch dachten we onder andere aan een slecht gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom, amelanotisch melanoom, merkelcelcarcinoom. [7]

We besloten eerst een 3 mm stansbiopt te nemen om zo meer informatie te krijgen over type tumor en dus noodzakelijke oncologische excisiemarges. Histopathologisch onderzoek liet kleine atypische tumorcellen zien met weinig cytoplasma en apoptotische kenmerken (figuur 2a, 2b en 2c). Een lymfoom, melanoom of vasculaire tumor werd uitgesloten via immunohistochemie (CD45, S100 en ERG resp.). De tumorcellen tonen een dot-like aankleuring in de CK20 en zijn positief voor neuroendocriene markers (CD56, synaptofysine en chromogranine) (figuur 3a, 3b, 3c en 3d). Immunohistochemie voor McPyV is niet verricht. Op basis van histopathologisch onderzoek werd de diagnose merkelcelcarcinoom gesteld. [2,3] Vanwege de locatie en grote van de tumor werd er besloten om de patiënt te verwijzen naar een oncologisch academisch centrum, echter de patiënt zag vanwege haar leeftijd hier-



Figuur 4. Post inflammatoire hyperpigmentatie zichtbaar op de rechter wang.

van af. Gezien het agressieve karakter van de tumor werd er een palliatief beleid afgesproken, zonder verdere controle afspraken. Tegen de verwachting in, meldde de patiënt zich zeven maanden na het punchbiopt op de polikliniek met een nieuwe, hinderlijke keratotische nodus op de linkerwang; de livide kleurige tumor op de rechter kaaklijn was niet meer aanwezig, enkel een restverkleuring was zichtbaar (figuur 4). Aan de hand van de kliniek, kon er gesteld worden dat het MCC in complete regressie was gegaan na het nemen van een stansbiopt.

LITERATUUR

Complete regressie van een MCC na bioptafname is zeldzaam: de incidentie wordt geschat op 1 per 60.000 tot 100.000 cases. [8] Uitgebreid literatuur onderzoek laat zien dat tot op heden er 22 casus beschreven zijn waarin complete regressie van primair MCC optreedt na biopt afname (tabel 1). [9] Interessant

is dat het merendeel van de patiënten vrouw is met een mediane leeftijd van 80 jaar en de meerderheid van de tumoren gelokaliseerd is in het hoofd- halsgebied (91%). De exacte prognose van een MCC met spontane regressie na bioptafname, is onbekend, maar lijkt goed te zijn, daar er tot op heden maar twee casus beschreven zijn waarin een recidief optreedt na spontane regressie. [10,11]

Verrichte studies laten met aanvullende histopathologisch onderzoek na regressie van het MCC, een CD4+, CD8+ en CD3+ infiltratie zien, hetgeen suggereert dat het T-cel gebonden immuunsysteem een belangrijke rol speelt in de tumorregressie. [12]

Immunologisch onderzoek laat zien dat merkelcelcarcinoom peri-tumoraal een hogere ratio van PD-1 positieve cellen tot expressie brengt in vergelijking met merkelcelcarcinoom

Tabel 1. Overzicht van gepubliceerde studies waarin een complete regressie van merkelcelcarcinoom wordt beschreven na biopt afname.

Auteur	Titel en tijdschrift	Geslacht	Leeftijd	locatie
Kayashima et al	Spontaneous Regression of Primitive Merkel Cell Carcinoma. Rare tumors 2015; volume 7(4)	Vrouw	68	Voorhoofd
Djilali-Bouzina et al	Regressive neuroendocrine carcinoma after partial biopsy. Nouv Dermatol 1992;11:767	Vrouw	83	Wang
Duncan and Tschén	Spontaneous regression of Merkel cell carcinoma of the skin. J Am Acad Dermatol 1993;29:653-4	Man	79	Scalp
Tanita et al	Merkel cell carcinoma with spontaneous regression. Skin cancer 1996;11:70-2.	Vrouw	75	Wang
Satoh et al	Spontaneous regression of Merkel Cell tumour after biopsy. Hifukano Rinsho 1997;39:1449-51.	Man	87	Wang
Maruo et al	Regressing Merkel cell carcinoma – a case showing replacement of tumour cells by foamy cell. Br J Dermatol 2000;142:1184-9.	Vrouw	82	Wang
Connelly et al.	Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: a review of the 10 reported cases. Dermatol surg 2006;26:853-6.	Vrouw	71	Wang
Sais et al	Spontaneous regression in primary cutaneous neuroendocrine carcinoma: a rare immune phenomenon? J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:82-3.	Vrouw	78	Heup
Junquera et al	Complete spontaneous regression of recurrent and metastatic Merkel Cell carcinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 2005;114:376-80.	Vrouw	79	Wang
Vesely et al	Complete spontaneous regression in Merkel cell carcinoma. J Plastic Reconstr Aesthetic Surg 2008;61:165-71.	Vrouw	67	Wang
Missotten et al.	Merkel cell carcinoma of the eyelid review of the literature and report of patients with Merkel cell carcinoma showing spontaneous regression. Ophthalmology 2008;115:195-21.	Man	90	Ooglid
Ciudad et al	Spontaneous regression in Merkel cell carcinoma: report of two cases with description of dermatoscopic features and review of the literature. Dermatol Surg 2010;36:687-93.	Vrouw	86	Wang
		Man	92	Scalp
Pang et al	Spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: A case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep. 2015;7:104-108.	Vrouw	86	Neus
Terui et al	Merkel Cell Carcinoma with Spontaneous Regression: A Case Report and Immunohistochemical Study. Case Rep Dermatol 2016;8:52-58.	Vrouw	94	Wang
Vásquez-Ramírez et al	Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma: Case Report. October 2021. International Medical Case Reports Journal Volume 14:711-717	Vrouw	59	Voorhoofd
Branch et al	Spontaneous Regression of Merkel Cell carcinoma. Cutis. 2018;101:301-305.	Vrouw	96	Thorax
Marcoval et al	Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma: Case Report. International Medical Case reports Journal. July 2021. Volume 14.	Man	69	Scalp
		Vrouw	72	Onderbeen
Nijjar et al	Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma of the Male Breast with Ongoing Immune Response. Cureus. 2018 Nov; 10(11): e3589.	Man	77	Thorax
Sanabria et al	Active surveillance after complete spontaneous regression of a metastatic Merkel cell carcinoma of the head. Head Neck Surg., vol.49. 2020.	Man	84	Voorhoofd
Leung et al	A case of complete spontaneous regression of extensive Merkel cell carcinoma involving the orbit. Canadian Journal of Ophthalmology. Volume 56, Issue 1. February 0, 2021.	Vrouw	71	Orbitaal
Bystricky et al	Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma: Case Report. Int Med Case rep J, 2021; 14:711-717.	Vrouw	88	Wang

in regressie. De hypothese is dat reductie van PD-1 positieve cellen geassocieerd is met tumor regressie. [13] Voor deze immunologische tumorregulatie is ook de rationale van de immunotherapie behandeling gevormd met avelumab (anti-PD-L1) en pembroluzimab (anti-PD-1). Beide middelen zijn goedgekeurd voor behandeling van gemetastaseerd MCC met een objectieve respons ratio rond de 40% en 56%, respectievelijk. [4,5] Ondanks geboekte progressie omtrent overall survival van het MCC is aanvullend onderzoek naar het exacte T-cel gereguleerd afweermechanisme noodzakelijk, om verdere aanvullende immuno-modulerende therapieën te realiseren, daar de helft van de patiënten geen baat heeft bij de huidige immunotherapeutische opties.

CONCLUSIE

Merkcelcarcinoom is een agressieve vorm van huidkanker. Bij vermoeden moet er laagdrempelig een biopsie of diagnostische excisie verricht worden, waarna aanvullende behandeling besproken moet worden in een multidisciplinair huidkankeroverleg. Spontane regressie van MCC na biopsie afname is zeldzaam en wordt toegeschreven aan een complexe immunologische reactie, naast de inflammatoire fase van normale wondgenezing. Verder onderzoek is noodzakelijk om het exacte werkingsmechanisme te analyseren waarbij dit mogelijk kan bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe immuno-modulerende therapieën.

SAMENVATTING

Op het poliklinische spreekuur zagen wij een 97-jarige vrouw met een rood-livide tumor op de rechter kaaklijn. Middels een stansbiopsie kon de diagnose merkelcelcarcinoom (MCC) bevestigd worden. Gezien de leeftijd werd er een palliatief beleid gevoerd. Tegen de verwachting in, kwam de patiënt zeven maanden na biopsieafname retour met enkel restpigmentatie op de plek waar de tumor gezeten had. Er kon gesteld worden dat het MCC in complete klinische remissie gegaan was na biopsieafname, hetgeen zeldzaam is met een geschatte incidentie van 1 per 60.000 tot 100.000 cases en vaker voorkomt bij vrouwen op hoge leeftijd en in het hoofd-halsgebied. Literatuuronderzoek laat zowel een toegenomen CD3+, CD4+ en CD8+ infiltratie als ook reductie van PD-1 expressie zien, suggererend dat het T-cel gebonden immuunsysteem een belangrijke rol speelt bij tumorregressie. Aanvullend onderzoek naar het exacte werkingsmechanisme kan mogelijk bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe immuno-modulerende therapieën.

TREFWOORDEN

merkelcelcarcinoom - neuroendocriene tumoren - immunotherapie - anti-PD-1

KEYWORDS

merkel cell carcinoma - neuroendocrine carcinoma - immune checkpoint inhibitors - anti-PD-1

LITERATUUR

1. Coggshall K, Tello TL, North JP, Yu SS. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(3):433-42.
2. Pulitzer MP, Brannon AR, Berger MF, Louis P, Scott SN, Jungbluth AA, et al. Cutaneous squamous and neuroendocrine carcinoma: genetically and immunohistochemically different from Merkel cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2015;28(8):1023-32.
3. Dika E, Pellegrini C, Lambertini M, Patrizi A, Ventura A, Baraldi C, et al. Merkel cell carcinoma: an updated overview of clinico-pathological aspects, molecular genetics and therapy. *Eur J Dermatol.* 2021;31(6):691-701.
4. D'Angelo SP, Lebbe C, Mortier L, Brohl AS, Fazio N, Grob JJ, et al. First-line avelumab in a cohort of 116 patients with metastatic Merkel cell carcinoma (JAVELIN Merkel 200): primary and biomarker analyses of a phase II study. *J Immunother Cancer.* 2021;9(7).
5. Nghiem P, Bhatia S, Lipson EJ, Sharfman WH, Kudchadkar RR, Brohl AS, et al. Three-year survival, correlates and salvage therapies in patients receiving first-line pembrolizumab for advanced Merkel cell carcinoma. *J Immunother Cancer.* 2021;9(4).
6. Uittentuis SE, Louwman MWJ, van Akkooi ACJ, Bekkenk MW. Treatment and survival of Merkel cell carcinoma since 1993: A population-based cohort study in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):977-83.
7. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Penas PF, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(3):375-81.
8. Missotten GS, de Wolff-Rouendaal D, de Keizer RJ. Merkel cell carcinoma of the eyelid: review of the literature and report of patients with Merkel cell carcinoma showing spontaneous regression. *Ophthalmology.* 2008;115(1):195-201.
9. Ahmadi Moghaddam P, Cornejo KM, Hutchinson L, Tomaszewicz K, Dresser K, Deng A, et al. Complete Spontaneous Regression of Merkel Cell Carcinoma After Biopsy: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol.* 2016;38(11):e154-e8.
10. Kobayashi Y, Nakamura M, Kato H, Morita A. Distant recurrence of Merkel cell carcinoma after spontaneous regression. *J Dermatol.* 2019;46(4):e133-e4.
11. Jansen SC, Groeneveld-Haenen CP, Klinkhamer PJ, Roumen RM. Spontaneous regression and recurrence of stage III Merkel cell carcinoma. *BMJ Case Rep.* 2015;2015.
12. Inoue T, Yoneda K, Manabe M, Demitsu T. Spontaneous regression of merkel cell carcinoma: a comparative study of TUNEL index and tumor-infiltrating lymphocytes between spontaneous regression and non-regression group. *J Dermatol Sci.* 2000;24(3):203-11.
13. Fujimoto N, Nakanishi G, Kabuto M, Nakano T, Eto H, Nakajima H, et al. Merkel cell carcinoma showing regression after biopsy: Evaluation of programmed cell death 1-positive cells. *J Dermatol.* 2015;42(5):496-9.

CORRESPONDENTIEADRES

Daan Rauwerdink

E-mail: d.j.w.rauwerdink@lumc.nl



NVDV-richtlijn Chronische jeuk (samenvatting)

M. Stolting¹, Z. Çiftçi², H.B. Thio³

Met deze richtlijn beogen wij de verschillende typen chronische jeuk te onderscheiden en een handleiding te bieden voor de diagnostiek en behandeling ervan. In deze richtlijn bespreken we de meest voorkomende vormen/oorzaken van chronische jeuk. De focus zal grotendeels liggen op 'pruritus van onbekende origine'/'chronic pruritus of unknown origin'(CPUO), wat eerder werd geduid als *pruritus sine materia*.

INLEIDING

Chronische jeuk is een veelvoorkomende klacht en geassocieerd met veel verschillende (huid)ziekten. De prevalentie lijkt met de leeftijd toe te nemen, hoewel er geen goed opgezette epidemiologische studies zijn verricht waaruit dit blijkt. Jeuk is vaak een moeilijk te behandelen symptoom en kan leiden tot een hoge ziektelast en impact op de kwaliteit van leven.

De termen jeuk en pruritus worden als synoniemen beschouwd. Jeuk is gedefinieerd als de sensatie die krabben uitlokt. Dit kan echter ook wrijven, knijpen of anderszins beschadigen van de huid zijn, met of zonder hulp van een voorwerp. Als het langer dan 6 weken aanhoudt, spreekt men van chronische jeuk.

Tabel 1. Overzicht van meest voorkomende primair niet dermatologische c.q. systemische oorzaken van chronische jeuk

Metabole en endocriene aandoeningen	Chronische nierinsufficiëntie Hepatobiliaire ziekte met of zonder cholestase Hypoparathyreoïdie Hyper- en hypothyreoïdie Ijzerdeficiëntie Diabetes mellitus
Infectieuze aandoeningen	HIV/AIDS Parasitaire infecties (incl. worminfecties) Virale hepatitis
Hematologische aandoeningen	Polycythaemia vera, myeloproliferatieve ziekten Lymfomen (zoals ziekte van Hodgkin)
Neurologische aandoeningen	Multipale sclerose Hersentumoren Notalgia paresthetica Brachioradiale pruritus Postherpetische neuralgie Dunnevezelneuropathie
Psychiatrische aandoeningen	Depressieve stoornis Obsessief-compulsieve stoornis (skin picking) Angststoornissen Waanstoornissen
Exogene factoren	Geneesmiddelen Drugs Rupsen/insecten Fysiologische oorzaken: zwangerschap, ouderdom.

¹ Arts-onderzoeker NVDV, Utrecht

² Voormalig arts-onderzoeker NVDV, momenteel anios Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

namens de richtlijnwerkgroep Chronische jeuk

ETIOLOGIE

Chronische jeuk kan voorkomen als symptoom bij patiënten met een huidziekte, maar kan ook een uiting zijn van systemische, neurologische en psychiatrische aandoeningen. Bij deze laatstgenoemde oorzaken kan de huid er geheel normaal uitzien, of zijn alleen secundaire huidafwijkingen zoals exco-riaties en bulten als gevolg van krabben.

Systemische oorzaken die vaak gepaard gaan met chronische jeuk zijn samengevat in tabel 1.

Pruritus bij geneesmiddelen

Ongeveer 5% van alle huid-gerelateerde bijwerkingen van geneesmiddelen bestaat uit jeuk zonder bijkomende (zichtbare) huidafwijkingen. Een overzicht van de verschillende geneesmiddelen die chronische jeuk kunnen uitlokken of doen verergeren (zonder rash) staat in tabel 2.

Chronische jeuk bij ouderen

Zo'n 60% van de 65+'ers heeft continu last van lichte tot ernstige jeuk. Vaak is de oorzaak multifactorieel: pathofysiologische veranderingen van de oudere huid, waaronder (1) een dunnere en minder vette huid die leidt tot uitdroging en (2) polyfarmacie.

Chronische jeuk bij kinderen

Onder kinderen is constitutioneel eczeem die meest voorkomende oorzaak van chronische jeuk.

Chronische jeuk bij zwangerschap

Naar schatting gaat 14 tot 20% van de zwangerschappen gepaard met jeuk. Jeuk tijdens de zwangerschap kan veroorzaakt worden door diverse niet-zwangerschapsgerelateerde aandoeningen, maar het kan ook te wijten zijn aan een specifieke zwangerschapsdermatose.

DIAGNOSTIEK

Anamnese

Bij chronische jeuk is de anamnese een essentiële eerste stap om te achterhalen wat de etiologie van de jeuk zou kunnen zijn. Richtinggevende kenmerken uit de anamnese zijn de duur van de jeuk, lokalisatie, verloop van de jeuk in de tijd, plus verlichtende en verergerende factoren.

Lichamelijk onderzoek

Een belangrijk aandachtspunt bij het lichamelijk onderzoek is de aan- of afwezigheid van primaire en secundaire huidafwijkingen. In geval van gegeneraliseerde jeuk zonder primaire huidafwijkingen is het aangewezen een volledig internistisch lichamelijk onderzoek uit te voeren.

Tabel 2. Voorbeelden van medicijnen die chronische jeuk kunnen uitlokken of veroorzaken (zonder rash)

Medicatie groep	Voorbeelden
ACE-remmers	Captopril, enalapril, lisinopril
Antiarritmica	Amiodaron, disopyramide, flecaïnide
Antibiotica	Amoxicilline, cefotaxim, ceftriaxon, chloramfenicol, ciprofloxacin, claritromycine, clindamycine, cotrimoxazol, erytromycine, gentamicine, metronidazol, minocycline, ofloxacin, penicillinen, tetracycline
Antidepressiva	Amitriptyline, citalopram, clomipramine, doxepine, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine, lithium, maprotiline, mirtazapine, nortriptyline, paroxetine, sertraline
Antihypertensiva	Clonidine, doxazosine, hydralazine, methyldopa, minoxidil, prazosine
Anti-epileptica	Carbamazepine, clonazepam, gabapentine, lamotrigine, fenobarbital, fenytoïne, topiramaat, valproïnezuur
Anti-inflammatoire therapie	Acetylsalicylzuur, celecoxib, diclofenac, ibuprofen, indometacine, ketoprofen, naproxen, piroxicam
Antipsychotica	Haloperidol, risperidon
Benzodiazepines	Alprazolam, lorazepam, oxazepam
Bètablokkers	Acebutolol, atenolol, bisoprolol, metoprolol, pindolol, propranolol
Bloedglucoseverlagende middelen	Glimepiride, metformine, tolbutamide
Bronchodilatoren, mucolytica, respiratoire stimulantia	theofylline, doxapram, ipratropium, salmeterol, terbutaline
Calciumantagonisten	Amlodipine, diltiazem, felodipine, nifedipine, nimodipine, verapamil
Diuretica	Amiloride, furosemide, hydrochloorthiazide, spironolacton, triamteren
Hormonen	Clomifeen, danazol, orale anticonceptiva, oestrogenen, progesteron, steroïden, testosteron, tamoxifen
Immunosuppressiva	Cyclofosfamide, ciclosporine, methotrexaat, mycofenolaat mofetil, tacrolimus, thalidomide
Jicht medicatie	Allopurinol, colchicine
Plasmavervangingsmiddelen, xanthine derivaten	Hydroxyethyl zetmeel, pentoxifylline
Statinen	Fluvastatine, pravastatine, simvastatine

** voor de procentuele verhoudingen verwijzen wij u naar het farmacotherapeutisch kompas.

Aanvullend onderzoek

Bij chronische jeuk zonder zichtbare primaire huidafwijkingen is het zinvol om een beperkt aanvullend bloedonderzoek te verrichten om screenend onderliggende, niet-dermatologische aandoeningen op het spoor te komen.

LOKALE THERAPIE

Bij chronische jeuk is het van belang om het onderliggende probleem te behandelen, zo mogelijk met passende lokale therapie. Indifferente middelen/emollientia zijn eerste keus ter voorkoming en behandeling van xerosis cutis en de chronische jeuk die als gevolg hiervan kan ontstaan. Lokale corticosteroiden en calcineurineremmers zijn aan te bevelen voor de behandeling van jeuk in het kader van een dermatose. Bij de behandeling van CPUO speelt het gebruik van lokale corticosteroiden een beperkte rol en is het gebruik van lokale calcineurineremmers niet aangewezen.

Omwille van het tijdelijke, jeukstillende effect kan men bij chronische jeuk lokaal gebruik van menthol-houdende FNA preparaten als aanvulling overwegen.

Als maximale lokale behandeling én systemische behandeling met antihistaminica, een neurolepticum of antidepressivum ineffectief (of gecontra-indiceerd) is, kan men bij patiënten met CPUO starten met smalspectrum UVB-therapie. Bij patiënten met uremische pruritus is UVB-therapie aan te raden omwille van de toepasbaarheid en effectiviteit.

SYSTEMISCHE THERAPIE

Systemische interventies bij CP kunnen worden voorgeschreven op basis van voldoende bewijs voor werkzaamheid en/of ruime klinische ervaring bij de voorschrijver. Antihistaminica komen als initiële therapie in aanmerking bij de behandeling van CPUO volgens doseringen in de urticaria richtlijn. Bij onvoldoende effect is het switchen van antihistaminica tevens te overwegen.

Systemische glucocorticosteroiden zijn inzetbaar als korte termijn (inductie)behandeling van refractaire chronische jeuk en kunnen helpen inventariseren of de chronische jeuk reageert op anti-inflammatoire behandeling. Andere anti-inflammatoire behandelopties, zoals ciclosporine, methotrexaat en azathioprine, komen eigenlijk alleen in aanmerking voor specialisten met voldoende ervaring hiermee.

Overweeg bij refractaire chronische jeuk van psychogene, neuropathische, uremische of paraneoplastische oorzaak SSRI's als sertraline en paroxetine, en TCA's als amitriptyline en nortriptyline (en het tetracyclische antidepressivum mirtazapine).

PSYCHOLOGISCHE BEHANDELING

Overweeg 1. psychologische behandeling in de vorm van habit reversal bij louter krabproblematiek, 2. stressmanagement voor het verminderen van stress die kan interfereren met jeuk en 3. cognitieve gedragstherapie voor multipale problematiek als psychologische behandeling voor chronische jeuk. De keuze van de specifieke interventies is toegespitst op de individuele patiënt. Bij psychiatrische problematiek luidt de aanbeveling om een psycholoog/psychiater in een vroegtijdig stadium te betrekken.

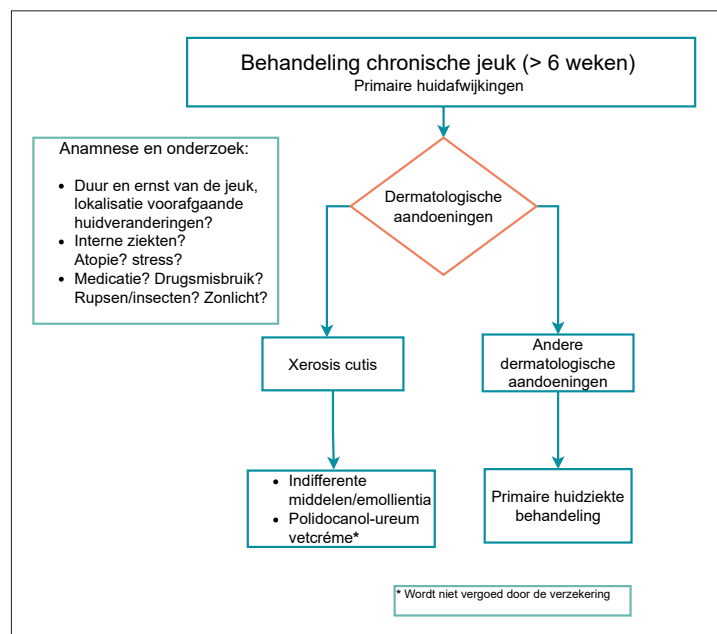
THERAPIE BIJ SPECIFIEKE SUBGROEPEN

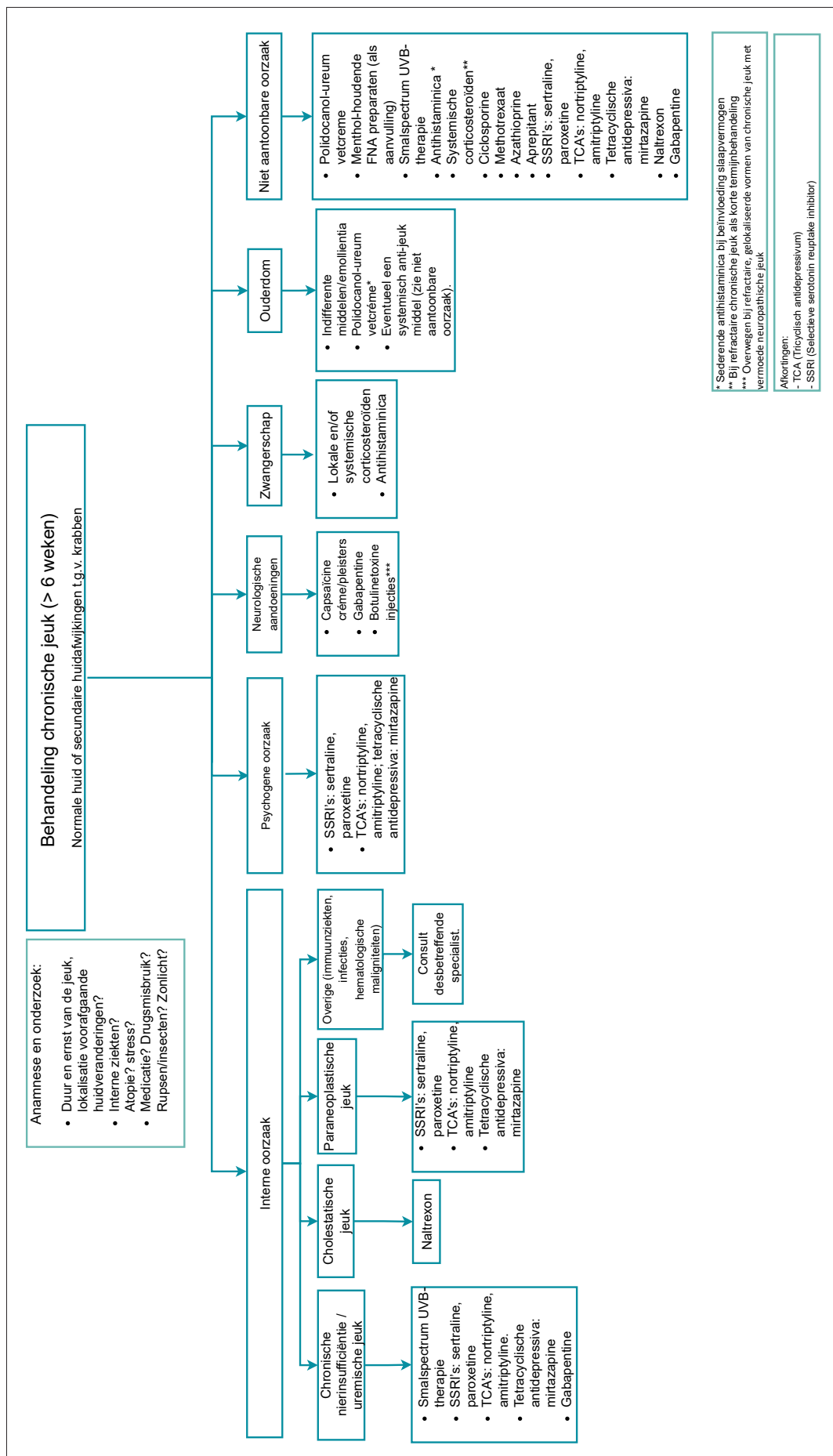
Bij gebruik van lokale corticosteroiden bij ouderen is voorzichtigheid geboden gezien het risico op atrofie van de huid. Bij zwangere vrouwen geldt dat topicale corticosteroiden uit klasse I-III veilig voorgeschreven kunnen worden ter behandeling van jeuk in de zwangerschap. Vermijd echter fluticasonpropionaat gezien de metabolisatie hiervan door de placenta. Klasse IV corticosteroiden kan men kortdurend gebruiken (of een langere tijd op een beperkte huidoppervlak).

UVB-lichttherapie valt te overwegen bij ouderen, daarbij rekening houdend met toegenomen fotosensitiviteit of fototoxiciteit veroorzaakt door polyfarmacie.

Bij zwangere vrouwen is het aan te raden om, als meer dan 200 gram per maand aan topicale corticosteroiden noodzakelijk blijkt, aanvullend UVB-therapie te overwegen.

Verwijs kinderen met chronische jeuk zonder huidafwijkingen naar de kinderarts voor (verdere) diagnostiek.





LITERATUUR

1. Weisshaar E, Szepietowski JC, Dalgard FJ, et al. European S2k guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2019 Apr 1;99(5):469-506.
2. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). Leidraad lichttherapie. Utrecht: NVDV, 2020. Online beschikbaar op www.nvdv.nl. (Laatst geraadpleegd op 06-08-2021)
3. Kouwenhoven TA, van de Kerkhof PCM, Kamsteeg M. Use of oral antidepressants in patients with chronic pruritus: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(6):1068-1073.e7. doi:10.1016/j.jaad.2017.08.025
4. van Os-Medendorp H, Ros WJ, Eland-de Kok PC, et al. Effectiveness of the nursing programme 'Coping with itch': a randomized controlled study in adults with chronic pruritic skin disease. *Br J Dermatol.* 2007;156(6):1235-1244. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07919.x
5. Bechtel MA. Pruritus in pregnancy and its management. *Dermatol Clin.* 2018;36(3):259-265. doi:10.1016/j.det.2018.02.012
6. Corticosteroiden op de huid tijdens de zwangerschap. *Lareb.* nl. Accessed August 2020. <https://www.lareb.nl/tis-knowledge-screen?id=157>
7. Systemische corticosteroiden tijdens de zwangerschap. *Lareb.* nl. Accessed August 2020. <https://www.lareb.nl/tis-knowledge-screen?id=116>

CORRESPONDENTIEADRES

Bing Thio

E-mail: h.thio@erasmusmc.nl



Egels met existentialistische jeuk

F. Meulenberg | Illustratie: Gummbah

Jeuk is in de regel weinig meer dan een opdringerige passant, chronische jeuk daarentegen de langjarige partner van mensen met een huidaandoening. In alle gevallen is het vervelend. Dat gaat ook op voor fictieve personages in romans, verhalen en gedichten. Een kleine selectie uit de bellettrie biedt niet alleen inzicht in de representatie en beleving van jeuk maar bevat ook een verrassende tip van een jonge, rollebollende egel. Tot slot blijkt het fenomeen jeuk zelfs voorzien van existentiële dimensies.

De grondtoon van jeuk, in realistische en uiterst praktische zin, vertolkt de Amerikaan Shel Silverstein in toepasselijke kriebelende bewoordingen in één van zijn befaamde gedichten voor kinderen. Hij legt een verrassende relatie bloot tussen jeuk en het huwelijk:

Het leven is lang niet altijd leuk:
nieuwsberichten en bange dromen
en dan ook nog een keertje jeuk
op een plekje waar je niet bij kunt komen.
Je draait en zwaait en wringt en wiebelt,
je ellebogen kraken ervan,
maar nog altijd jeukt en kriebelt
dat plekje waar je niet bijkomen kan.
Je draait je in kreuken en bochten en vouwen,
het lijkt of er van binnen iets knapt.
Vandaar dat zoveel mensen trouwen:
dan is er tenminste iemand die krabt. [1]

Een heuse levensvraag: Wat is een leven met jeuk zonder vingervlugge krabhanden in de nabijheid?

HUIDHOEDER

In literatuur voor volwassenen zijn het veelal chronische of dramatische ziektebeelden die de boventoon voeren, zoals dementie, cva, kanker en Parkinson. Huidziekten steken daarbij bleekjes af, en de aandacht voor symptomen als jeuk is nog spaarzamer. Toch zijn er vindplaatsen, voor wie er alert op is.

De romanwereld van Ivan Wolffers' *Broer van God* zit tjokvol artsen: met een gynaecoloog als stamvader, een huisarts, een arts sociale geneeskunde, een arts die een baan bij een farmaceutisch bedrijf verkiest, een klinisch geriater én een dermatoloog, Jessica van Doornbos. Wolffers laat zijn personages een weinig positief beeld schetsen van de dermatoloog: "Veel meer dan de huid hoefde ze als dermatoloog niet te zien van mensen." [2] Zo geringschattend denken Jessica's familieleden erover, getuige ook deze korte dialoog over een spoedgeval:

'Ik moet maar even weg', antwoordde ze. 'Een noodsituatie. Dat snap je toch wel.'
'Een noodsituatie in de dermatologie?'

Jeuk lijkt evenmin een complex probleem:

Bij haar in de dermatologie had iemand jeuk en dan was het allergie, een ontsteking of een insectenbeet. Je deed een allergietest om te weten of het echt allergie was, maar je hoefde niet oeverloos met elkaar te kletsen voordat je besloot wat je aan die klacht deed. Eerste het probleem waar de patiënt mee kwam verhelpen, dat was de gouden regel, en dan kun je later kijken of er meer moest gebeuren. Meestal kwamen je patiënten nooit meer terug als de jeuk was verdwenen.

Jessica koos destijds bewust voor dermatologie om niet, net als haar moeder, dag en nacht druk te zijn met haar werk en om meer tijd te hebben voor haar kinderen, "maar in de loop der jaren had ze ontdekt dat ze zelfs als huidhoeder overwerkt kon raken." Desondanks schopt ze het tot decaan, wat haar binnen de familie de bijnaam Queen Jessica oplevert.

Broer van God is hooguit een aardige roman, vaardig geschreven, met af en toe een uithaal naar dermatologie, maar ook naar psychiatrie ("babybillerzachte wetenschap") en naar de farmaceutische industrie ("wetenschap is geen modeshow"). De overdaad aan artsen, zonder enige vorm van humor of ironie, werkt niet echt in het voordeel van het boek. Menigmaal moest ik bij lezing denken aan de woorden van Simon Vestdijk: "De ervaring schijnt te leren, dat artsen als mensen gewoonlijk minder interessant zijn dan hun werkzaamheden suggereren. Ze hebben geen tijd om interessant te zijn." [3]

GRIJZE ZALF

Dat jeuk een belangrijk thema is in de tweede roman van de Vlaamse Saskia de Coster dient zich al aan in de titel: *Jeuk*. Hier een korte passage over jeuk als repeteerwekker:

Ad-interim directeur NVDV, Utrecht en tot voor kort onderzoeker 'ethiek en fictie' aan de afdeling Medische ethiek en filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

Als jongen verbood ik mezelf te krabben aan een muggenbeet. 'Jeuk', zei ik. Ik bleef het woord herhalen, 'jeuk jeuk jeuk jeuk jeuk jeuk'. Jeuk die door mijn lichaam bleef kruipen tot het een heerlijke gloed werd, over mijn hele lichaam verspreid. Tot de muggen op zoek gingen naar een beter, dankbaarder slachtoffer. [4]

In de Nederlandstalige literatuur is er een andere en beroemde jeukpassage te vinden in de klassieke roman *De avonden* van Gerard Reve. Op 9 december gaat hoofdpersoon Frits van Egters, kantoorclerk, op bezoek bij Bep Spanjaard, de alleenwonende zus van een vriend. 'Hoe is het met je been?', vraagt hij, 'jeukt het nog altijd zo?' Bep toont haar been waarop van de enkel tot dicht bij de knie een baan loopt van bruine en donkerrode vlekken. Zonder haar antwoord af te wachten trekt de cynische Van Egters van leer. 'Het woekert gestaag voort', stelt hij en hij schetst haar een toekomstbeeld waarin zij haar benen verliest en op een rijdend karretje moet gaan bedelen. Het lijkt erop alsof hij aanhanger is van de aloude overtuiging dat een huidziekte 'naar binnen kan slaan' of, omgekeerd, dat een huidziekte een oppervlakkige uiting is van een complex innerlijk lijden, dan wel van zekere persoonlijkheidskenmerken. Hij doet zijn uiterste best haar een ernstige complicatie aan te praten, maar de nuchtere Bep trapt daar niet in.

Of zij nog onder behandeling is bij een specialist, informeert Van Egters. En zo ja, welke behandeling krijgt ze dan? Hij vermoedt "koudwatermassage". Bep antwoordt dat ze "grijze zalf" krijgt die de jeuk eigenlijk alleen maar verergert. Maar sinds kort heeft ze wel de definitieve diagnose van de arts gehoord, want een kwaal "moet een naam hebben". Die naam luidt: "familie van eczeem." Frits schampert meteen over dokters:

Praten, dat kunnen ze goed. (...) Tot je naar een kwakzwolver gaat. Dat kost je behalve je geld, ook je zenuwen. Maar soms helpt het. Waarom ga je nog niet naar een goede wonderdokter? Een bekwame handoplegger? [5]

Tot zijn verbazing heeft Bep al een beroep gedaan op zo iemand. De therapeut maakt strelende bewegingen boven haar been, zonder haar aan te raken. Na de sessie slaat hij zijn handen uit, alsof ze nat zijn. En niet zonder resultaat. Het jeukt niet meer ... Ach, de patiënt van toen lijkt op de patiënt van nu: hij wantrouwt elke therapie, maar wil ze wel allemaal stuk voor stuk proberen.

OVERGEVOELIGHEID

Veelal beperken de literaire fragmenten over jeuk tot gangbare verschijningsvormen, zoals het niet goed kunnen verdragen van kleding. Een kort voorbeeld uit *Ik vergeet je niet* van de IJslandse Yrsa Sigurðardóttir:

Ze was rusteloos en klaagde dat ze de jeuk van haar wollen sokken niet kon verdragen. Van de twee kwaden was het echter beter om te krabben dan dood te vriezen, dus koos ze voor de jeuk en krabde zichzelf met een oude breinaald die ze tussen twee losse vloerplanken had gevonden. [6]

Ook de Zweedse Hanna Lindberg wijst op een mogelijke overgevoeligheid, in dit geval een wasmiddel. Glamourfotograaf Lennie Lee heeft er veel last van:

Lennies hoofd begon vreselijk te jeuken. Hij wreef over zijn nek. Hij voelde dat de jeuk zich over zijn rug verspreidde. Zijn huid werd warm en brandde. Hij herinnerde zich een van de ergste momenten uit zijn jeugd. Hij had statiegeldblikjes gezocht langs de weg. Een oudere jongen die hem altijd tegen de muur duwde wanneer ze elkaar op school in de gang tegenkwamen, kwam zijn kant op fietsen. Lennie wierp zich in het hoge gras om aan een ontmoeting met hem te ontkomen. Maar het gras was geen gras, het waren brandnetels. [7]

Lennie blijft zoeken naar de oorzaak van de jeuk. Hij voelt zich een schurftige hond. Zou het echt schurft zijn, vraag hij zich af. De oorzaak blijft buiten beeld en voor Lennie resteert de zichtbare weerslag van de jeuk en vooral het krabben: rode schrammen op zijn buik en bovenbenen.

Al die voorbeelden zijn van passagère jeuk. Chronische jeuk is een andere dimensie en is soms zelfs een hel met vergaande implicaties voor het dagelijks leven, aldus de Franse Lorette Nobécourt:

Ik heb mij absoluut zeker gekrabd, en ik kan hier bevestigen dat wie nooit de ononderbroken jeuk heeft gekend, weinig weet van de hel. Ah, het vreselijke dat mij zo lang, voordat je erover kon praten, een vreemde voor de wereld heeft gemaakt, dat vreselijke die mij zo veel jaren maagd heeft laten zijn. [8]

EGELKUNDE

Wie een kindergedicht aanhaalt, moet ook een gedicht voor volwassenen kunnen citeren ... In de bundel *Het ontbrokene*



© GUMMBAH.

geeft de hermetische dichter Hans Faverey ook blijk van zijn absurdistische humor. Humor die doet denken aan het werk van Samuel Beckett, diens Nederlandse volgelingen in de sketches van *Herenleed* en de cartoons van Gumbah. In een strofe van Faverey zoekt een jonge egel een remedie zoekt voor zijn jeuk:

Een jonge egel heeft jeuk,
krijgt opeens een idee
en laat zich giechelend
van een helling rollen. [9]

Mensen zijn net als egels: gewoontedieren met hun eigen steligheden. Luidruchtige wezens die zuchtend, kreunend en korrend door het bestaan trippelen. Wezens die ruzie zoeken, seks hebben maar uiteindelijk een solitair leven leiden.

FILOSOFISCHE JEUK

De Engelse Emily Koch presenteert in haar thriller, als een van de weinigen, een metafoor voor de jeuk die ze beschrijft, namelijk als vliegen die over het lichaam kuieren:

De rest van de dag had ik meer jeuk dan anders, overal op mijn armen en aan de binnenkant van mijn klam aan elkaar plakken benen. Een hele zwerm vliegen leek met hun strontpootjes over me heen te wandelen. En ze dwaalden ook mijn hoofd in. Rondzoemend in mijn brein kwelden ze me met vragen. [10]

Koch raakt aan een kernpunt: jeuk scherpt de zintuigen aan en zet iemand aan tot denken. Dan is de stap naar filosofie nog slechts een kleintje. In een van zijn beroemde korte opmerkingen stelt de filosoof Ludwig Wittgenstein de vraag, zoals zo velen voor en na hem dat deden, of de filosofie in de loop der tijd enige vooruitgang heeft geboekt. Wanneer iemand krabt waar het jeukt – zo vraagt hij zich af – telt dat dan als vooruitgang? Zo niet, betekent dat dan dat het geen écht krabben was of geen échte jeuk? En zou deze reactie op de prikkel niet een hele tijd kunnen doorgaan, totdat men een echte remedie voor het jeuken vindt? Naar het antwoord op die vraag ging de Belgische filosoof en romanschrijver Patricia de Martelaere op zoek in een van haar prachtige essaybundels. Zij schrijft:

Er zijn natuurlijk veel vormen van jeuk, en veel manieren om te krabben. Bij sommige vormen van jeuk is het krabben zelf de remedie, omdat de jeuk dan zonder meer meteen verdwijnt. Bij andere soorten jeuk is het krabben echter merkbaar een achteruitgang, omdat de jeuk eerst dan pas werkelijk lijkt te beginnen. Er is de vage kriebeling tussen de schouderbladen of onder de oksel, die in een verstrooide handomdraai kan worden weggewreven. Er is

de uitbundige jeuk van muggenbeten, die meerdere hartstochtelijke krabpartijen vergt. Er is de pijnlijke tinteling van brandnetels, die niet goed weet of ze wel om krabben vraagt. Er is de jeuk van huideczeem, van ontstekingen, van zonnebrand en van genezende wonden. [11]

Voor wie filosofie met enig huiver betracht, en filosofische geschriften in de regel links laat liggen, zijn De Martelaeres gedachten een verademing. De beleving van de gewone mens sluit daarin aan bij de kennis van de dermatoloog en de inzichten van de filosoof. Vervolgens stelt De Martelaere de hamvraag: Moet je krabben als het jeukt? Ouders adviseren hun kinderen immers dat vooral niet te doen. De Martelaere noteert:

Wie nooit heeft gekrabbd, op een zwoele zomernacht, nat van het zweet, uitgeput en slapeloos, met het scherp van de nagels en tot bloedens toe, hopeloos en zonder verlichting – wie nooit heeft ondervonden hoe het genot uiteindelijk toch nog een gestalte kan worden van de kwelling – die heeft misschien ook wel een kleinigheid gemist.

Vergeet niet: Saskia de Coster typeerde jeuk al als ‘een heerlijk gloed’. De Martelaere rekt die ambiguïteit nog iets verder op: enerzijds is jeuk vervelend, van de andere kant is er de troost en zelfs het genot van het krabben.

LITERATUUR

1. Silverstein S. *Licht op zolder*. De Fontein, Baarn 1982:52 [vertaling: Willem Wilmlink].
2. Wolffers I. *Broer van God*. Arbeiderspers, Amsterdam 2017.
3. Vestdijk S. *De zieke mens in de romanliteratuur*. De Bezige Bij, Amsterdam 1977.
4. De Coster S. *Jeuk*. Bert Bakker, Amsterdam 2004.
5. Van het Reve GK. *De avonden*. De Bezige Bij, Amsterdam 1970.
6. Sigurðardóttir Y. *Ik vergeet je niet*. The House of Books, Vianen/ Antwerpen 2013:145 [vertaling: Corry van Bree].
7. Lindberg H. *Stockholm confidential*. De Boekerij, Amsterdam 2018 [vertaling: Edith Sybesma].
8. Nobécourt L. *La démangeaison*. J'ai lu, Paris 1994 [vertaling: Marianne Palm].
9. Faverey H. *Ver weg in zee*. In: *Verzamelde gedichten*. De Bezige Bij, Amsterdam 1993:645.
10. Koch E. *Als ik doodga voor ik opsta*. Prometheus, Amsterdam 2018 [vertaling: Sjaak de Jong]. 9: 53
11. De Martelaere P. *Een verlangen naar ontroostbaarheid*. Over leven, kunst en dood. Meulenhoff/Kritak, Amsterdam 2000.

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg
E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Een brede blik op handeczeem

L. Loman

Op 6 juli 2022 verdedigde Laura Loman aan de Universiteit van Groningen haar proefschrift getiteld: *A broad vision on hand eczema – Pathogenesis, epidemiology and patient care*. Haar promotoren waren dr. Marie-Louise Schuttelaar (dermatoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen) en dr. Klaziena Politiek (dermatoloog, Medisch Centrum Leeuwarden). Zij behaalde hierbij het predicaat cum laude.

PATHOGENESE

De pathogenese van handeczeem is verre van opgehelderd en is waarschijnlijk afhankelijk van de etiologie met een complexe interactie tussen intrinsieke en extrinsieke factoren zoals atopisch eczeem, genetische factoren, en blootstelling aan irritatieve factoren, frictie of contactallergenen. Om meer inzicht te krijgen in de pathogenese van hyperkeratotisch handeczeem werden de verschillen in expressie van belangrijke keratines (K), huidbarrière eiwitten en adhesiemoleculen door immunofluorescentie op biopten van lesionale, non-lesionale en gezonde huid onderzocht. Dit liet een verlaagde expressie van K9 en K14 zien, en een verhoogde expressie van K5, K6, K16 en K17 in lesionale huid vergeleken met nonlesionale en gezonde huid van de handpalm. Daarnaast werd een verhoogde expressie van involucrine en een wisselend expressiepatroon voor loricrine gevonden. De expressie van fillagrine was vergelijkbaar in lesionale, nonlesionale en gezonde huid. Er werden geen monogenetische mutaties gevonden. Deze uitkomsten leiden tot de vraag in hoeverre hyperkeratotisch handeczeem een subtype van handeczeem is, dan wel een op zichzelf staande entiteit. Toekomstig onderzoek zal hyperkeratotisch handeczeem moeten vergelijken met andere subtypes van handeczeem en andere palmaire huidziekten zoals palmaire psoriasis.

EPIDEMIOLOGIE

Prevalentie en ernst handeczeem

Tot nu toe zijn de meeste epidemiologische studies naar de prevalentie van handeczeem in de algemene bevolking uitgevoerd in Scandinavië. Daarnaast zijn er nog weinig data beschikbaar over de prevalentie van chronisch handeczeem en de ernst van handeczeem in de algemene bevolking, terwijl dit nodig is om inzicht te krijgen welk deel van de patiënten begeleiding en behandeling behoeven. Om dit in de algemene Nederlandse bevolking te onderzoeken, werd er een vragenlijst uitgestuurd naar alle volwassen deelnemers van de Lifelines Cohort Study. In totaal konden 57.798 deelnemers geïnccludeerd worden, waarvan 15% aangaf ooit handeczeem te hebben gehad. In het afgelopen jaar rapporteerde 7,3% handeczeem. Het grootste gedeelte (56,9%) van de deelnemers met handeczeem had op zijn ergst mild handeczeem.



De prevalentie van ernstig tot zeer ernstig handeczeem in de algemene bevolking was 1,9%. De meerderheid van de deelnemers met handeczeem in het afgelopen jaar had chronisch handeczeem (prevalentie chronisch handeczeem in het afgelopen jaar: 4,7%). Daarbij hadden deelnemers met chronisch handeczeem ernstiger handeczeem dan deelnemers met niet-chronisch handeczeem.

Irritatief contacteczeem

Een belangrijk etiologisch subtype van handeczeem is irritatief contacteczeem. Om de kenmerken van patiënten die plakproeven hebben ondergaan en gediagnosticeerd zijn met irritatief contacteczeem te beschrijven, werd gebruik gemaakt van de European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) database. In totaal werden 8.702/68.072 (12,8%) patiënten gediagnosticeerd met irritatief contacteczeem (zonder bijkomende diagnose allergisch contacteczeem). De handen en het gelaat waren de meest gerapporteerde anatomische locaties. De handen waren ook het meest aangedaan bij beroepsgebonden irritatief contacteczeem. Bijna de helft van de patiënten met irritatief contacteczeem had beroepsge-

Postdoc Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

bonden irritatief contacteczeem, wat het meest voor kwam bij metaalbewerkers en banketbakkers. Bijna de helft van de mensen met de diagnose irritatief contacteczeem had op zijn minst één contactsensibilisatie. Het sensibilisatiepatroon van mensen gediagnosticeerd met irritatief contacteczeem was vergelijkbaar met het sensibilisatiepatroon van de groep met alle andere diagnoses, weliswaar met een lagere frequentie. Preventie van irritatief contacteczeem zou zich moeten focussen op beroepen met hoog-risico werkzaamheden met extra aandacht voor blootstelling aan de handen. Bij moeilijk behandelbaar irritatief contacteczeem moet er gedacht worden aan gemiste contactallergieën of gemiste klinische relevantie van geïdentificeerde allergenen door incomplete of foutieve ingrediënteninformatie.

Leefstijlfactoren

Er is steeds meer aandacht voor onderzoek naar het verband tussen dermatologische aandoeningen en leefstijl. Verschillende leefstijlfactoren kunnen het immuunsysteem, en daarmee inflammatoire processen, beïnvloeden. Er is echter nog weinig bekend over het verband tussen leefstijlfactoren en handeczeem. Om dit uitgebreid te onderzoeken is er een systematische review met meta-analyse uitgevoerd waarbij 55 studies geïnccludeerd konden worden. De meta-analyse van 17 studies vond bewijs van erg lage kwaliteit dat roken is geassocieerd met een hoger prevalentie van handeczeem (odds ratio 1.18 95% betrouwbaarheids interval 1.09-1.26). Er werd geen overtuigend bewijs gevonden voor een associatie tussen handeczeem en de andere leefstijlfactoren. Dit kwam met name door heterogeniteit, conflicterende resultaten en/of het beperkte aantal studies per uitkomstmaat. De associatie tussen handeczeem en leefstijlfactoren werd ook onderzocht onder de deelnemers van de Lifelines Cohort Study. Hierbij kwam handeczeem in het afgelopen jaar vaker voor bij deelnemers die aangaven te roken, chronische stress te ervaren, obesitas waren of een grotere middelomtrek hadden. Vergelijkbare resultaten voor roken en obesitas werden gevonden wanneer er werd gekeken naar de associatie tussen leefstijlfactoren en chronisch handeczeem en ernst van het handeczeem. Verdere longitudinale studies zijn nodig om de richting van deze associaties te onderzoeken; hebben patiënten met handeczeem een ongezondere leefstijl door verlies aan kwaliteit van leven of draagt een ongezonde leefstijl bij aan de ernst en het beloop van handeczeem?

Blootstelling en werk gerelateerde factoren

Handeczeem is de meest voorkomende beroepsgebonden huidaandoening. Een belangrijke risicofactor voor handeczeem is blootstelling aan nat werk. Echter zijn er tot nu toe weinig studies die zich richten op blootstelling aan natte contacten buiten het werk om, beroepen die niet als hoog-risico voor het ontwikkelen van handeczeem worden beschouwd, en de samenhang tussen handeczeem en sociaaleconomische factoren. Dit werd verder onderzocht in de algemene Nederlandse bevolking. Zowel beroepsgebonden als niet beroepsgebonden blootstelling aan natte contacten waren geassocieerd met het hebben van handeczeem in het afgelopen jaar. Zowel het werken in hoog-risico beroepen als het werken in niet hoog-risico

beroepen voor handeczeem waren geassocieerd met handeczeem in het afgelopen jaar. Van de sociaaleconomische factoren was alleen opleiding geassocieerd met handeczeem, met meer handeczeem bij deelnemers met een hogere opleiding vergeleken met deelnemers met een lagere opleiding. Deze bevindingen zijn belangrijk voor de dagelijkse praktijk, waarbij preventie zich zal moeten focussen op het vermijden van alle blootstelling aan natte contacten. Verder is het belangrijk om niet alleen op basis van beroep een inschatting te maken van blootstelling, en daarmee het risico op handeczeem, maar om de daadwerkelijke werkzaamheden hierbij mee te nemen.

PATIËNTENZORG

Nieuwe therapeutische opties

De behandeling van handeczeem is grotendeels gebaseerd op het identificeren en vermijden van oorzakelijke blootstelling aan de ene kant, en symptoombestrijding door het gebruik van emolliërs, topicale corticosteroiden en het (off-label) gebruik van systemische medicatie aan de andere kant. Voor patiënten met chronisch handeczeem die niet goed reageren op, of intolerant zijn voor, alitretinoïne zijn er tot nu toe weinig andere behandel mogelijkheden. Dit proefschrift bevat positieve resultaten over het gebruik van dupilumab en baricitinib als behandeling voor enkele patiënten met chronisch handeczeem. Dupilumab is een monoklonaal antilichaam dat interleukine (IL)-4 en IL-13 signalering remt. Baricitinib is een orale Janus kinase (JAK)_{1/2} remmer. Beide zijn op dit moment goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig atopisch eczeem. Door overlap in klinische presentatie en pathogenese van atopisch eczeem en handeczeem werd er verondersteld dat deze nieuwe therapeutische opties ook potentie zouden kunnen hebben in de behandeling van chronisch handeczeem. Daarnaast is de JAK signaaltransductie route betrokken bij verschillende cytokine signaaltransductie routes in plaats van slechts één signaaltransductie route zoals meestal bij biologicals. Dit maakt dat JAK inhibitoren mogelijk een effectieve therapie zijn voor meerdere, dan wel niet alle, subtypes van chronisch handeczeem.



Uitreiking van het getuigschrift

Patiëntenperspectief op zorg

Om de zorg voor patiënten met handeczeem zoveel mogelijk op maat te verrichten, is het belangrijk om hierbij het perspectief van de patiënt mee te nemen. Hiervoor werden focusgroepen uitgevoerd met als doel om de meningen en ervaringen van patiënten over hun zorgtraject vanwege handeczeem in kaart te brengen. Hieraan deden vijftien patiënten mee in vier focusgroepen. Tijd en aandacht, samen met een luisterend oor en begrepen worden door de zorgverlener, waren de belangrijkste aspecten van handeczeezorg volgens de patiënten. Om beter aan te sluiten bij de behoefte van de patiënten zou er meer uitleg moeten worden gegeven over de oorzaak, de bijdragende factoren en de uiteindelijke diagnose handeczeem. Naast dat er gefocust wordt op een adequate behandeling, is het ook zeer belangrijk om aandacht te hebben voor de impact van de huidziekte op de patiënt en het bespreken van opties voor psychosociale ondersteuning en de patiëntenvereniging. De toegevoegde waarde van een gespecialiseerd verpleegkundige werd opnieuw benadrukt met dit onderzoek.

Gezondheidsvaardigheden

Als laatste werden functionele, communicatieve en kritische gezondheidsvaardigheden bij deelnemers van de Lifelines Cohort Study met handeczeem onderzocht. Een substantieel deel van de deelnemers met handeczeem rapporteerde signalen van beperkte gezondheidsvaardigheden. Bijna een kwart had beperkte functionele gezondheidsvaardigheden en bijna de helft van de deelnemers met handeczeem praatte nooit of slechts af en toe over hun aandoening. Bijna 40% gaf aan nooit of slechts af en toe informatie op te zoeken over hun aandoening. Deelnemers met een lager opleidingsniveau hadden vaker beperkte functionele gezondheidsvaardigheden. Deze studie benadrukt dat het belangrijk is dat zorgverleners die patiënten met handeczeem behandelen zich bewust zijn van de mogelijkheid van beperkte gezondheidsvaardigheden bij deze populatie. Clinici moeten met name oplettend zijn en aandacht besteden aan hun communicatie en informatieverstrekking bij patiënten met een lager opleidingsniveau. Verder onderzoek zou zich kunnen richten op de impact van beperkte gezondheidsvaardigheden op gezondheidsuitkomsten in patiënten met handeczeem. Nadat het probleem goed in kaart is gebracht zullen interventies op het gebied van het verbeteren van de toegankelijkheid van de gezondheidsinstel-



Promovendus met paranimfen, promotor, copromotor en de Promotiecommissie

ling voor mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden tot de vervolgstappen behoren, om uiteindelijk de patiëntenzorg te verbeteren.

CONCLUSIE

De drie onderdelen van dit proefschrift omvatten veel diverse aspecten van handeczeem. Dit resulteerde in een proefschrift met een brede blik op handeczeem, wat ik ook hoop mee te geven aan de lezer van mijn proefschrift: houd een brede blik bij het behandelen van patiënten met handeczeem, om zo alle belangrijke aspecten mee te nemen die nodig zijn om optimale zorg te verlenen.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Loman

E-mail: l.loman@umcg.nl



Vijf jaar *FACE it*

G.L. van Rooijen¹, R.E. Genders²

Op 10 en 11 juni vond de vijfde editie van FACE it plaats in het Skillslab van het Erasmus MC te Rotterdam. De domeingroep Dermatochirurgie en lasers organiseert FACE it als hands-on cursus sinds 2015. De cursus is bedoeld voor dermatologen die zich bezighouden met de dermatochirurgie en omvat verschillende aspecten zoals anatomie, anesthesie en lokale sluitingen in het gelaat.

Hierbij worden bewust ook andere medisch specialisten betrokken met wie een overlap bestaat qua aandachtsgebied, opdat zij kunnen tonen wat van belang is vanuit dat vakgebied. Zo kunnen specialisten als anesthesiologie, KNO, plastische chirurgie en oogheelkunde laten zien op welk gebied zij kunnen bijdragen. Ze geven ook tips & tricks voor de dagelijkse praktijk vanuit hun perspectief op de dermatochirurgie van de dermatoloog.

De cursus begint met een interactieve les over anesthesie, gevolgd door een inhoudelijk verhaal over de anatomie. Hierna worden ook geprepareerde modellen bekeken, in verschillende stations zoals vasculatuur, neuroanatomie, spieren en botten, zodat de theoretische kennis meteen in de praktijk zichtbaar is en ook beter beklijft. Het programma richt zich daarna op de chirurgie en wordt opgebouwd aan de hand van basisprincipes. De toegevoegde waarde van lasers komt ook aan bod. Uitleg over verschillende basisplastieken vindt plaats in de snijzaal, waarna de cursisten deze technieken meteen op een fresh-fro-



FACE IT
ADVANCED ANATOMY AND RECONSTRUCTIVE DERMATOSURGERY COURSE

zen preparaat kunnen toepassen. Aan het einde van de eerste dag en op de tweede dag, worden Masterclasses gegeven. Dit betreft reconstructies van oor en neus, peri-orale sluitingen, reconstructies van den wang en scalp en peri-orbitale chirurgie. Hierin komen ook de eerdere plastieken aan bod en worden deze toegespitst op de specifieke locaties in het gezicht, maar worden ook nieuwe technieken en inzichten belicht. Na elke Masterclass kan de cursist oefenen op een fresh-frozen aangezicht. Ervaren docenten begeleiden de cursisten.

Hierdoor kan iedere deelnemer de grenzen van het eigen kunnen verkennen, maar kan men ook beter definiëren waar een grens ligt, bijvoorbeeld wat betreft reconstructies in de eigen praktijk.

Voor de domeingroep is deze cursus een belangrijk signaal dat dermatologen het onderdeel dermatochirurgie binnen hun vak en opleiding serieus nemen. De cursist verdiept zich in de aangezichtschirurgie en krijgt ook beter inzicht in de mogelijke reconstructies en eventuele beperkingen die deze met zich meebrengen.

Met dit alles verstevigen dermatologen hun rol als operateur en nemen ze een sterkere positie in als hoofdbehandelaar van huidkanker en aangezichtschirurgie. Dermatologen kunnen erop rekenen dat de domeingroep bezig zal blijven met versterking van de positionering van dermatologen op dit deelterrein.



CORRESPONDENTIEADRES

Göran van Rooijen

E-mail: grooijen@spaanegasthuis.nl

¹ Spaarne Gasthuis en Huid Medisch Centrum

² LUMC en Roosevelt kliniek