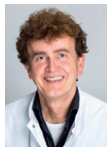


Het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBase, de internationale wetenschappelijke 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 staat open voor nieuws en mededelingen vanuit bestuur, domeingroepen, commissies en werkgroepen van de NVDV. Het katern valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur. Dit wil echter niet noodzakelijkerwijs zeggen dat alle meningen en standpunten de visie van het bestuur weergeven

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

**THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING**

**REDACTIE**

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

**WERKGROEP 'IN HET KORT'**

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

**BEELDREDACTIE**

Lies Rijksen  
Virginia Hercules

**INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN**

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

**UITGEVER EN ADVERTENTIES**

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

**REDACTIESECRETARIAAT**

redactie@nvdv.nl

**BASISONTWERP EN LAY-OUT**

Studio Sponselee

**VORMGEVING EN TRAFFIC**

Daniël Gerritsen ([www.dandez.nl](http://www.dandez.nl))

**DRUK EN VERZENDING**

Scholma, Print & Media

**COPYRIGHT**

©2024 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



De CO<sub>2</sub>-voetafdruk van dit drukwerk is berekend met ClimateCalc en gecompenseerd bij: Gold Standard certified climate projects  
[www.climatecalc.eu](http://www.climatecalc.eu)  
Cert. no. CC-000174/NL

# INHOUD

**ALGEMEEN**

- 3** Voorwoord: Veelwr(a)at
- 5** Huid- en wekedeleninfecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën
- 10** **Opinie:** Ketens in de dermatologie - Leidt kralen rijgen tot zorg of kopzorgen?
- 13** A case report of black grain Mycetoma: The role of surgical intervention at a resource-limited center in Kilimanjaro region, Tanzania
- 17** Een man met bijzondere nodi aan de linker onderarm
- 20** Liposuctie onder tumescente lokale anesthesie: inzicht in het veiligheidsprofiel van deze behandeling op Nederlandse bodem
- 29** Screening en beleid voor virale hepatitis bij start therapie met bepaalde immunosuppressiva
- 33** Pijnvrije lokale anesthesie, fabel of feit?

**VERENIGING**

- 39** In Memoriam Wieta Westerhof
- 41** Bestuurscolumn: #tanlines versus #zonvenant
- 42** NVDV- Standpunt Deucravacitinib bij volwassenen met matige tot ernstige psoriasis
- 44** Werkgroep Geschiedenis van de dermatologie: over geschiedenis, Van Gogh en een quiz
- 45** Organisatie van de NVDV: voor elkaar én met elkaar

**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 veeleevoudigd, 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.



# Veelwr(a)at

R.C. Beljaards

**Ze kijkt in de spiegel. "Dokter, ik heb te veel huid". We kennen elkaar al langer, ze is in de jaren kleiner en meer gebogen geworden, de diagnose osteoporose is onvermijdelijk. Haar plooiën lopen in een kerstboom-figuratie over haar rug en buik. Huidveroudering: met het voortschrijden der jaren krimpt de inhoud, maar de verpakking blijft hetzelfde.**

Een mens is op zijn 20ste levensjaar op zijn best, daarna treedt de veroudering onherroepelijk op. [1] Eerst heel voorzichtig, je merkt er niets van, maar aan het einde gaat het in een glijvlucht. De vermindering van functie treedt in alle organen op. Maar aan de huid lijkt het dubbel zo snel te gaan, waarom is dat? Is dat omdat je jouw buitenkant goed kent en rimpels en vlekken persoonlijke vrienden zijn geworden, maar de binnenzijde niet kan waarnemen? Of is het een resultante van de dubbele slijtage van de huid, niet alleen de biologische klok die verder tikt, maar tevens de invloed van omgevingsfactoren zoals milieu, roken, en vooral de zon als meest gevreesde tijdvreter? Huidslijtage: we hebben binnen onze NVDV vele

domeinen, tot kinderdermatologie aan toe. Wordt het niet hoog tijd om geriatrische dermatologie, en met name de biologische mechanismen daarvan, de aandacht en positie te geven die het verdient?

## VERSCIJNSELEN

De meest voorkomende dermatologische diagnose is de verruca seborrhoeica. We doen er vaak badinerend over. Toch is weinig over bekend over het mechanisme van ontstaan van deze storende wratten. Er zijn publicaties waarin mutaties aangetoond zijn in genetische loci passend bij UV-schade. [2] Als dat zo is, waarom zitten ze dan voornamelijk op de romp en niet



Dermatoloog en hoofdredacteur NTvDV

midden op het voorhoofd of het puntje van de neus (in tegenstelling tot de variant bij de donkere huid, dermatitis papulosa nigra)? Er zijn ook studies waarbij stapeling van amyloid-associated protein (APP) en het afgeleide amyloid-beta42 is aangetoond (maar geen studies over een associatie met Alzheimer). [3] In ieder geval hebben verrucae seborrhoicae niet onze klinische interesse, in het beste geval hebben we een spreekuur bij de doktersassistente ingericht voor mechanische verwijdering, maar vaak sturen we de patiënten weg als een 'niet-medisch probleem'. Er zullen weinig dermatologen zijn die verrucae seborrhoicae topicaal met calcipotriol behandelen. [4] Of – in het verlengde daarvan andere verouderingsverschijnselen – rimpels met trifaroteen. [5]

### RIMPELS, NEUSHOORN EN FATBIKE

Kennis van veroudering van de huid vraagt om meer inzicht in de biologie van het proces en gaat zoveel verder dan het opvullen van rimpels. Terugbrengen van verloren gegaan steunweefsel in seniore patiënten klinkt logisch. Echter, helaas ook (steeds) jonge(re) meiden laten zich inspuiten, veelal leidend tot het overvuld bovenlip syndroom. Niet omdat inspuitende artsen zich niet kunnen beheersen, maar er gewoonweg geen weerstand te bieden is aan de eisen van de zorgconsument. Die wensen zijn in zichzelf nogal een contradictie; in dit tijdperk van "kijk mij eens een eigen individu zijn", posten ze zich als eenheidsworst op Instagram. Dus, wil iedereen uiteindelijk toch op elkaar wil lijken, of zit hier meer achter? Ondanks het streven een uniek individu te willen zijn, blijkt de mens gevoelig om niet als enige afwijkend te zijn. En als enige er anders, in dit geval als enige verouderd, uit te zien. In zijn toneelstuk *Rhinoceros* (1959) beschrijft Eugène Ionesco hoe mensen langzaam veranderen in neushoorns totdat de laatste 'normale' mens eigenlijk de afwijkende is. Dat mechanisme komt overal voor waar de mens zich als consument gedraagt. Neem als voorbeeld de fatbike. Vier jaar geleden had nog niemand ervan gehoord, nu rijdt vrijwel elke randstedelijke jongeling er op. De functie van deze elektrische scooter (door de producent heel slim als 'fiets' in de markt gezet) is in het rurale deel van Nederland met lange afstanden tussen school en huis nog te begrijpen, maar in de binnenstad

dient het geen enkel doel. Maar als alle jongeren een fatbike hebben, kun je er beter zelf ook een bezitten. Want het oogt veiliger, toont chiller en is zeker sneller dan de conventionele fiets. Wie wil er als enige op zo'n roestige doortrapper rijden? En dus, wie wil er als enige oud uitzien?

### KRENTENBOL

Terug in de spreekkamer bij mijn patiënt komt ze, net als velen bij u, uiteindelijk voor beoordeling van haar gepigmenteerde vlekken. Het zijn tientallen verrucae seborrhoicae, zelfs dermatoscopisch. Ik probeer het leed wat te verzachten, verpak het verdict 'senioren-wratten' met de beeldspraak van een verouderende maar wijze eikenboom waaraan uiteindelijk knoesten ontstaan. Ze kijkt bedenkelijk bij deze uitleg, en meldt dat ze "steeds meer op een krentenbol gaat lijken, waar niemand meer een hap uit wil nemen".

### LITERATUUR

1. Gaillard J-M, Lemaitre J-F. *The Williams' legacy. A critical reappraisal of his nine predictions about the evolution of senescence. Evolution.* 2017; 71: 2768-85.
2. Heidenreich B, Denisova E, Rachakonda S, et al. *Genetic alterations in seborrheic keratoses. Oncotarget.* 2017; 30: 36639-49.
3. Li Y, Wang Y, Zhang W, Jiang L, Zhou W, et al. *Overexpression of amyloid precursor protein promotes the onset of seborrheic keratosis and is related to skin ageing. Acta Derm Venereol.* 2018; 98: 594-600.
4. Misuhashi Y, Kawaguchi M, Hozumi Y, Kondo S. *Topical vitamin D3 is effective in treating senile warts possibly by inducing apoptosis. J Dermatol.* 2006; 32: 420-3.
5. Li Z., Niu X., Xiao S., Ma H. *Retinoic acid ameliorates photoaged skin through RAR-mediated pathway in mice. Mol Med Rep.* 2017; 16: 6240-7.

---

### CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl



# Huid- en wekedeleninfecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën

W. Peeters<sup>1</sup>, C.I.A. van Houdt<sup>2</sup>, L. Kurver<sup>1</sup>, R. van Crevel<sup>3</sup>, J.E.M. de Steenwinkel<sup>4</sup>, J. van Ingen<sup>5</sup>, A. van Laarhoven<sup>3</sup>, H.I. Bax<sup>6</sup>, C.L.M. van Hees<sup>7\*</sup>, J.M.P.A. van den Reek<sup>8\*</sup>

De incidentie van huid- en wekedeleninfecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën neemt wereldwijd toe. Deze infecties worden vaak voorafgegaan door trauma, een chirurgische ingreep of inoculatie anderszins, en gaan vaak gepaard met een verminderde afweer. Identificatie van de veroorzakende mycobacteriële species en de bijbehorende gevoeligheid zijn essentieel om tot een gericht antibioticisch behandelplan te komen, waarbij tevens chirurgische nettoyage geïndiceerd kan zijn. Als laesies onder behandeling uitbreiden, dient antibioticisch falen te worden onderscheiden van een hyperinflammatoire respons waarbij anti-inflammatoire therapie geïndiceerd kan zijn. Onderzoekers van het Radboudumc en Erasmus MC zijn recent gezamenlijk een studie gestart naar de pathofysiologie van huid- en wekedeleninfecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën. Het doel is om het klinisch falen beter te begrijpen en daarmee op tijd een juiste behandeling te kunnen instellen.

## INLEIDING

Tot de niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) behoren alle mycobacteriën uitgezonderd *Mycobacterium tuberculosis* complex, de veroorzaker van tuberculose, en *Mycobacterium leprae*, de veroorzaker van lepra. Er zijn inmiddels meer dan 200 verschillende NTM-species geïdentificeerd, die rijkelijk aanwezig zijn in de omgeving van de mens. [1] Infecties door NTM worden dan ook gerapporteerd in vrijwel alle delen van de wereld. De meeste NTM zijn typische opportunisten die voornamelijk infecties veroorzaken bij patiënten met een gestoorde systemische immuniteit en/of anatomische veranderingen zoals een verstoorde huidbarrière bij huid- en weke delen infecties (skin and soft tissue infections, SSTI's). [2] NTM veroorzaken voornamelijk pulmonale infecties, en de incidentie hiervan is in veel ontwikkelde landen hoger dan die van pulmonale tuberculose. [3] Hoewel NTM SSTI's minder vaak voorkomen dan pulmonale infecties neemt ook de incidentie van NTM SSTI's toe. [4] Daarbij zorgt een verouderende samenleving en toenemend gebruik van immuunsuppressieve medicatie voor toename van de kwetsbare populatie. [5]

NTM kennen in het laboratorium verschillende groeisnelheden. Van de langzame groeiers is *Mycobacterium marinum* de meest bekende verwekker, maar ook *Mycobacterium haemophilum* en *Mycobacterium avium* complex kunnen SSTI's veroorzaken.

Wat betreft de snelle groeiers zijn *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus* en *Mycobacterium fortuitum* de meest voorkomende veroorzakers van SSTI.

Veel zorgverleners zijn relatief onbekend met NTM-infecties. In combinatie met de diverse klinische presentatie zorgt dit voor vertraging in de diagnose van NTM SSTI. [6] Dit overzichtsartikel beschrijft drie patiëntencasus die de uitdagingen laten zien in diagnostiek (casus 1), management van antibiotische therapie (casus 2) en inflammatoire respons (casus 3), waarna we de klinische presentatie, diagnostiek en behandeling van NTM SSTI bespreken.

## CASUS

**Casus 1:** Een 33-jarige vrouw onderging twee jaar geleden in de Dominicaanse Republiek een ongecompliceerde buikwandcorrectie. Na enkele weken ontstond ter plaatste van het litteken een kleine wond die persisteerde (figuur 1A). Dit werd geweten aan een restant van een oplosbare hechting, die daarop verwijderd werd. De aanvankelijke laesie genas, maar er ontstonden nieuwe pijnlijke, abcederende nodi in de buikwand (figuur 1B). De nodi werden meermaals geïncideerd en gedraineerd in het beloop van anderhalf jaar, totdat een mycobacteriële kweek in vloeibaar medium werd ingezet die groei liet zien van *M. abscessus* subsp. *massiliense*. Anamnese en aanvullend onderzoek

1. Onderzoeker, afdeling Interne Geneeskunde en Radboud Community for Infectious Diseases, Radboudumc, Nijmegen.
  2. Plastisch chirurg, afdeling Plastische Chirurgie, Radboudumc, Nijmegen.
  3. Internist-infectioloog, afdeling Interne Geneeskunde en Radboud Community for Infectious Diseases, Radboudumc, Nijmegen.
  4. Arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam.
  5. Arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie en Radboud Community for Infectious Diseases, Radboudumc, Nijmegen.
  6. Internist-infectioloog, afdeling Interne Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam.
  7. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam.
  8. Arts-epidemioloog, afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen.
- \* Gedeeld laatste en corresponderend auteur





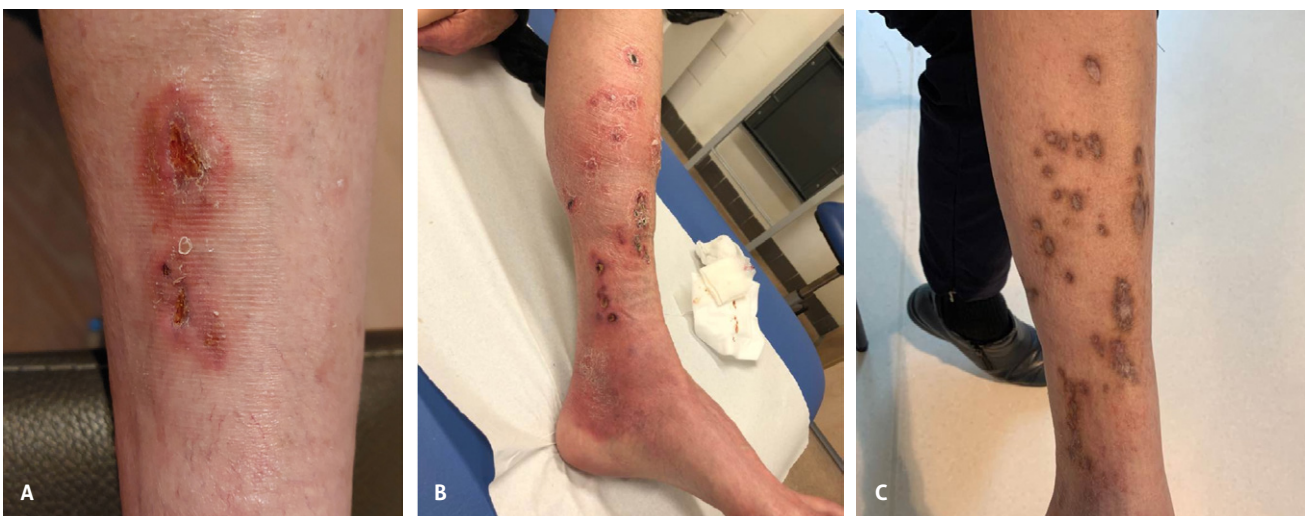
Figuur 1. Buikwand van patiënte met *M. abscessus subsp. massiliense* infectie. A. Erytheem en induratie in litteken na buikwandcorrectie, 2 maanden na de operatie. B. Progressieve buikwandlaesies in de 20 maanden na het verwijderen van restant hechting. C. Status een maand na chirurgische nettooyage van de laesies.

lieten geen aanwijzingen zien voor een cellulaire afweerstoornis. Patiënte werd opgenomen voor chirurgische excisie van de laesies (figuur 1C) en het plaatsen van een spoel Vacuum Assisted Closure (VAC)-systeem. Gedurende een week werden over de VAC-spons lokaal dagelijks zes cycli van amikacine en imipenem toegediend. Daarnaast werd systemische therapie gestart met intraveneus imipenem (gedurende acht weken) en oraal azitromycine en clofazimine met dusver een verdere afname van de laesies tot gevolg.

**Casus 2:** Een 65-jarige vrouw werd behandeld met prednison 5 mg/dag en hydroxychloroquine voor *mixed connective tissue disease* (MCTD). Vanwege een vermeende MCTD-geassocieerde cardiomyopathie werd de prednison opgehoogd en cyclofosfamide en later ook mycofenolaat toegevoegd. Op het linker onderbeen ontstonden deels confluerende erythemateuze papels en plaques met crustae die histologisch een aspecifieke ontsteking met ulceraties lieten zien, zonder aanwijzingen voor MCTD (NB een retrospectief uitgevoerde PCR voor NTM was negatief). Behandeling voor de werkdiagnose stasedermatitis met lokale steroïden en later conventionele antibiotica voor

secundaire infectie was ineffectief en de laesies breidden zich uit (figuur 2A).

Vijf maanden na het initiële biopt, liet een kweekbiopt voor mycobacteriën groei zien van *M. chelonae*. Behandeling werd gestart met imipenem, azitromycine en clofazimine. Na een initiële genezingstendens werd na zes weken de imipenem volgens plan gestaakt en later de azitromycine vanwege ototoxiciteit gehalveerd. De cyclofosfamide kon worden gestaakt en prednison werd afgebouwd. De laesies breidden zich desondanks drie maanden na start van de initiële behandeling uit. Ze bleken kweekpositief en bleven zich uitbreiden (figuur 2B). Naast azitromycine en clofazimine is intensieve behandeling herstart met respectievelijk imipenem, tobramycine (uiteindelijk beiden gestaakt vanwege cutane type IV-reactie) en linezolid (gestaakt vanwege beenmergtotoxiciteit). Patiënte heeft uiteindelijk twee maanden tigecycline volgemaakt ten tijde waarvan het aantal laesies zich tot 49 stabiliseerde. Twee maanden nadat elke induratie en erytheem verdwenen was, zijn ook de azitromycine en clofazimine gestaakt. Relapse heeft zich niet voorgedaan in de 10 maanden na staken van antibiotische



Figuur 2. Linker onderbeen van patiënte met *M. chelonae* infectie. A. Uitbreidende laesies ondanks verschillende, niet-NTM gerichte, antibioticakuren. B. Vijf maanden na start van antimycobacteriële therapie ontstonden nieuwe laesies. C. Littekens 3 maanden na het staken van 22 maanden antimycobacteriële behandeling.



Figuur 3. Rechterhand van patiënt met *M. haemophilum* infectie. A. Ernstige zwelling en digitale ulcera. B. Goede klinische respons binnen 2 maanden behandeling. C. Klinische verslechtering na 3,5 maand behandeling. D. Klinische respons 1 week na start prednison.

behandeling. De laesies op de tibia zijn soms nog pijnlijk, maar evolueren niet verder en patiënte ervaart geen functiebeperking (figuur 2C).

**Casus 3:** Een 57-jarige man bekend met een moeilijk behandelbare ongedifferentieerde spondyloartritis, presenteerde zich met sinds een aantal maanden bestaande progressieve en invaliderende digitale ulcera, tenosynovitis van de handen en artritis van de ellebogen en linker knie, gepaard gaande met koorts, gewichtsverlies en nachtzweeten (figuur 3A). Patiënt werd behandeld met methotrexaat, TNF- $\alpha$  remmer adalimumab en 40 mg prednison voor de spondyloartritis. De geconsulteerde dermatoloog vond de symptomen in combinatie met de immuungecompromitteerde status verdacht voor een NTM-infectie, waarop kweken van gewrichtsvocht, ulcera en bloed *M. haemophilum* toonden. Histologisch werd een necrotiserende granulomateuze ontsteking gezien. Hierop werd de prednison afgebouwd en werden adalimumab en methotrexaat gestaakt. Behandeling werd gestart met azitromycine, ethambutol en rifampicine en ging gepaard met verbetering van de huidafwijkingen en verdwijnen van constitutionele symptomen binnen 2 maanden na start van de behandeling (figuur 3B). Een maand later was sprake van toegenomen zwelling van onder andere de middelvinger van de rechterhand waarop moxifloxacin werd toegevoegd (figuur 3C). Gezien de aanvankelijke klinische verbetering, het uitblijven van klinische respons na intensiveren van de therapie en het feit dat de nieuwe kweken van het huidbiopt en bloed negatief bleven, werd de prednison herstart in hoge dosis (60 mg/dag) onder de werkdiagnose hyperinflammatoire reactie. Binnen 2 weken verbeterde het klinisch beeld waarbij de zwelling van de vinger afnam en de overige huidafwijkingen en de conditie van de patiënt verbeterden (figuur 3D). De daaropvolgende maanden bleek het moeilijk om de prednisondoserings verder te reduceren dan 20 mg/dag zonder opvlamming van het klinisch beeld. Vanwege

toegenomen activiteit van de spondyloartritis na staken van de overige immuunsuppressie bij een mycobacteriële infectie in remissie, werden ongeveer een jaar na start van de antibiotica methotrexaat en de monoklonale IL-17 antilichaam secukinumab als alternatief voor adalimumab toegevoegd. Na ruim een jaar kon de prednison na verder afbouwen gestaakt worden en na meer dan 2 jaar werden ook de antibiotica gestaakt. Helaas trad 7 maanden na staken van de antibiotica een recidief op met enkel cutane lokalisatie (handen en linker kuit) waarvoor herstart en intensificatie van het antibiotische regime, incisie/drainage en nieuwe chirurgische nettoyage nu gepland staan.

## KLINIEK

NTM SSTI's laten klinisch een breed spectrum aan symptomen zien. [7] Infecties met *M. marinum* beginnen meestal als een erythemateuze papel, plaque, nod(ul)us of pustel aan de distale extremiteiten en verspreiden zich als een nodulaire lymfangitis naar proximale waarbij subcutane nod(ul)i kunnen abcederen en ulcera veroorzaken. De overige verwekkers veroorzaken ook vaak subcutane nod(ul)i en abscessen, soms fistelgangen, die lokaal en systemisch kunnen verspreiden. Ongeveer de helft van de NTM SSTI-patiënten gebruikt chronisch corticosteroiden of andere T-cel remmende medicatie. [8] Genetische defecten of verworven immuundeficiënties worden zelden als oorzaak gevonden. Bij immuungecompromitteerde patiënten zijn de infecties vaker gedissemineerd (casus 2 en 3). [8] Infecties bij immunocompetente patiënten kunnen zich lokaal uitbreiden, maar dissemineren over het algemeen niet. [8,9]

## Diagnostiek

Microbiologische bevestiging van een NTM als veroorzaker van een SSTI verloopt vaak moeizaam (casus 1). NTM groeien meestal niet of slechts heel langzaam op standaard kweekmedia, dus bij verdenking op een NTM-infectie is het belangrijk dat specifieke kweekmedia voor mycobacteriën worden

gebruikt. Om een zo hoog mogelijke sensitiviteit te bereiken is een voldoende groot volume van het biopt essentieel, bij voorkeur met een diameter van minimaal 4 mm. Kweken worden 8 weken geïncubeerd bij 30 en 37°C. Histopathologie van de laesies kan necrotiserende granulomen laten zien, maar afwezigheid van granulomen sluit een NTM SSTI niet uit. [10] Identificatie van gekweekte NTM tot op species-niveau is essentieel voor de start van een gerichte behandeling, omdat verschillende species sterk verschillen in hun gevoeligheid voor antibiotica. Voor juiste identificatie zijn technieken zoals MALDI-TOF massaspectrometrie en DNA sequencing het meest geschikt. De gevoeligheidsbepaling van NTM is complex, omdat er nog niet voor alle antibiotica goede breekpunten zijn.

### Behandeling

Het antibiotisch regime kan bepaald worden na species identificatie en het bekend worden van het antibiogram. De behandelkeuze is veelal gebaseerd op expert opinion, aangezien goede gerandomiseerde studies naar de verschillende antibiotische regimes en behandelduur ontbreken. Een bondig overzicht van de behandelregimes voor de meest voorkomende NTM SSTI wordt gegeven, maar specifieke behandeladviezen vallen buiten het bereik van dit artikel.

Voor gelokaliseerde *M. marinum*-infecties volstaat meestal doxycycline of minocycline monotherapie. Bij meerdere laesies zijn twee middelen nodig, en in geval van disseminatie worden drie middelen gebruikt. [10] Voor infecties door andere langzaam groeiende NTM vormen een macrolide (azitromycine of claritromycine) in combinatie met ethambutol de basis, en wordt vaak een rifamycine-derivaat (rifampicine) toegevoegd. [10,11]

Voor snelgroeiende NTM is veelal een intraveneuze opstartfase aangewezen met een carbapenem (imipenem) waarbij als tweede middel een macrolide (azitromycine of claritromycine) de voorkeur heeft mits het antibiogram macrolidegevoeligheid bevestigt. Clofazimine is geschikt als derde middel, maar heeft vanwege een groot verdelingsvolume één tot enkele maanden nodig om *steady state* te bereiken. Voor snelle groeiers met macrolide-resistentie zijn aminoglycosiden (amikacine of tobramycine) of tigecycline (een tetracyclinederivaat) aangewezen. Indien mogelijk wordt eerder voorgeschreven immuunsuppressieve medicatie in overleg met de voorschrijver afgebouwd. Adjuvante chirurgie kan worden toegepast om de mycobacteriële load te verminderen en hiermee het behandeltraject te verkorten. Dit is met name van belang bij de behandeling van de snelle groeiers, waarbij systemische therapie veel toxiciteit kent. Aanvullend kan eventueel gebruik gemaakt worden van een spoelsysteem in combinatie met *Vacuum-Assisted Closure* (VAC) therapie (casus 1). [12] Postoperatief worden hierbij antibiotica toegediend via een spons, waardoor lokaal hoge antibioticaspiegels bereikt kunnen worden zonder systemische blootstelling en toxiciteit. Deze antibioticaspelingen worden afgewisseld met negatieve druk, wat ervoor zorgt dat overig infectieus materiaal na chirurgie verwijderd wordt.

### Beloop van de behandeling

De langdurige en complexe NTM behandelregimes gaan gepaard met aanzienlijke toxiciteit en vragen om nauwkeurige monitoring. [13] De ernst en hoeveelheid van deze bijwerkingen

zorgen voor een grote impact op de kwaliteit van leven voor de patiënt. In een meerderheid van de NTM SSTI patiënten wordt mede hierdoor afgeweken van het initieel ingestelde behandelregime (casus 2).

Tijdens de intensieve fase van de antimycobacteriële behandeling laat de meerderheid van de patiënten een gestage verbetering zien, die vaak binnen enkele weken inzet. Bij een aanzienlijk deel van de NTM SSTI patiënten treedt echter in de loop van de behandeling stagnatie of achteruitgang op. Bij een deel van de patiënten wordt dit veroorzaakt door falende antibiotische therapie, waarbij de mycobacteriële load hoog blijft (casus 2). Bij deze patiënten zou de lokale medicatiespiegel te laag kunnen zijn of heeft de mycobacterie in zeldzame gevallen resistentie ontwikkeld, waardoor een verandering van het antibiotisch regime nodig is. Daarnaast kan (herhaalde) chirurgische nettoyage hier soms uitkomst bieden (casus 1). Bij een ander deel van de patiënten waarbij stagnatie of achteruitgang plaatsvindt blijkt de nieuwe kweek negatief, terwijl de inflammatie juist toeneemt. Dit komt vooral voor bij patiënten bij wie immuunsuppressie is gestaakt of afgebouwd (casus 3), maar kan ook optreden bij patiënten zonder voorafgaande immuunsuppressieve medicatie. De pathofysiologie van deze hyperinflammatoire reactie is tot dusver niet opgehelderd. De patiënten met deze paradoxale reactie zijn mogelijk gebaat bij aanvullende immuunmodulerende medicatie zoals corticosteroiden of TNF- $\alpha$  remmers.

### TOEKOMST

Onderzoekers van het Radboudumc en Erasmus MC zijn recent gestart met een klinische studie naar het beloop van NTM SSTI met als doel de lokale pathofysiologie beter te begrijpen, de therapierespons beter te kunnen voorspellen en daarmee de uitkomsten van de behandeling te verbeteren. Huidbiopten van patiënten op moment van start van en gedurende de behandeling worden gebruikt voor *single cell RNA sequencing*, *spatial transcriptomics* en het meten van lokale antibiotica concentraties. De data worden gerelateerd aan de drie mogelijke behandeluitkomsten: (1) klinische verbetering, (2) uitblijven van klinische verbetering door persisterend hoge mycobacteriële load of (3) uitblijven van klinische verbetering door hyperinflammatie, met afname van de mycobacteriële load.

### CONCLUSIE

De diagnostiek en behandeling van NTM SSTI's is uitdagend. Lange tijd tot diagnose en langdurige behandeling die gepaard gaat met veel toxiciteit leiden tot een grote impact op de kwaliteit van leven van de patiënt. Zelfs met deze intensieve behandelregimes, inclusief chirurgisch debridement, vertoont een aanzienlijk deel van de patiënten stagnatie of achteruitgang gedurende de behandeling zoals geïllustreerd in casus 2 en 3. Onderzoek naar de onderliggende pathofysiologie is nodig om tot betere behandelkeuzes te komen. Patiënten met complexe NTM SSTI's kunnen overlegd worden met, of verwezen worden naar expertisecentra van Radboudumc en Erasmus MC.

*Dit artikel verschijnt in een aangepaste versie ook in het Tijdschrift voor Infectieziekten.*



## LEERPUNTEN

- NTM SSTI horen in de differentiaal diagnose van huidinfecties die niet verbeteren onder standaard antibacteriële therapie.
- Juiste identificatie van de betrokken NTM is essentieel om een adequaat antibiotisch beleid te kunnen instellen.
- Inventariseer de mogelijkheden voor chirurgische nettoyage ter verlichting van de mycobacteriële load vóór het starten van de behandeling van een NTM SSTI.
- Intensieve monitoring is aangewezen vanwege potentiële geneesmiddelentoxiciteit, en om een falende antibiotische behandeling of hyperinflammatoire respons in een vroeg stadium te herkennen en als dusdanig te behandelen.

## TREFWOORDEN

Niet-tuberculeuze mycobacteriën (NTM) - infecties van

de huid en weke delen (SSTI) - *Mycobacterium abscessus* - *Mycobacterium chelonae* - *Mycobacterium marinum*

## GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

De toekenning van een grant van de LEO Foundation (LF-OC-23-001300) voor de recent gestarte prospectieve studie naar NTM SSTI is van toepassing voor meerdere auteurs van dit artikel. Auteur AvL kreeg ondersteuning via een clinical fellowship van ZonMw (9032212110006).

## ACKNOWLEDGEMENT

Sander van Leuven, reumatoloog en Charlotte de Bree, internist-infectioloog, voor hun bijdrage aan beschrijving van casus 2.

## LITERATUUR

1. Honda JR, Viridi R, Chan ED. Global environmental nontuberculous mycobacteria and their contemporaneous man-made and natural niches. *Front Microbiol.* 2018;9:2029.
2. Loebinger MR, Quint JK, Laan R van der, Obradovic M, Chawla R, Kishore A, et al. Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: A systematic literature review and meta-analysis. *CHEST.* 2023;164(5):1115–24.
3. Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, Hoshino Y, Hasegawa N, Ato M, et al. Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(6):1116–7.
4. Nohrenberg M, Wright A, Krause V. Non-tuberculous mycobacterial skin and soft tissue infections in the Northern Territory, Australia, 1989–2021. *Int J Infect Dis.* 2023;135:125–31.
5. Kothavade RJ, Dhurat RS, Mishra SN, Kothavade UR. Clinical and laboratory aspects of the diagnosis and management of cutaneous and subcutaneous infections caused by rapidly growing mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32(2):161–88.
6. Pennington KM, Vu A, Challener D, Rivera CG, Shweta FNU, Zeuli JD, et al. Approach to the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial disease. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2021;24:100244.
7. Gonzalez-Santiago TM, Drage LA. Nontuberculous mycobacteria skin and soft tissue infections. *Dermatol Clin.* 2015;33(3):563–77.
8. Renfree KJ, Scott KL, Polveroni TM, Mead-Harvey C, Vikram HR. Nonmarinum, nontuberculous mycobacterial infections of the upper extremity: A multi-institutional descriptive report. *J Hand Surg.* 2023;48(11):1159.e1–1159.e10.
9. Philips RC, Hoyer PE, White SM, Tinkey KT, Loeffelholz M, Andersen CR, et al. Cutaneous nontuberculous mycobacteria infections: A retrospective case series of 78 patients from the Texas Gulf Coast region. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(3):730–9.
10. Bartralot R, Pujol RM, García-Patos V, Sitjas D, Martín-Casabona N, Coll P, et al. Cutaneous infections due to nontuberculous mycobacteria: histopathological review of 28 cases. Comparative study between lesions observed in immunosuppressed patients and normal hosts. *J Cutan Pathol.* 2000;27(3):124–9.
11. Hendrikx L, Hees CLM van, Steenwinkel JEM de, Bax HI, Sprong T, Mulder B, et al. Treatment and outcome of culture-confirmed mycobacterium marinum disease. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(4):ofac077-.
12. Lange C, Böttger EC, Cambau E, Griffith DE, Guglielmetti L, Ingen J van, et al. Consensus management recommendations for less common non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(Clin Infect Dis 38 2004):e178–90.
13. Stemkens R, Cobussen M, Laat E de, Hoefsloot W, Crevel R van, Aarnoutse RE, et al. Successful addition of topical antibiotic treatment after surgery in treatment-refractory nontuberculous mycobacterial skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023;67(12):e0078823.
14. Abdelwahab MT, Court R, Everitt D, Diacon AH, Dawson R, Svensson EM, et al. Effect of clofazimine concentration on QT prolongation in patients treated for tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(7):e02687-20.

## CORRESPONDENTIEADRES

Juul van den Reek

E-mail: juul.vandenreek@radboudumc.nl

Colette van Hees

E-mail: c.vanhees@erasmusmc.nl





## Leidt kralen rijgen tot zorg of kopzorgen?

# Ketens in de dermatologie

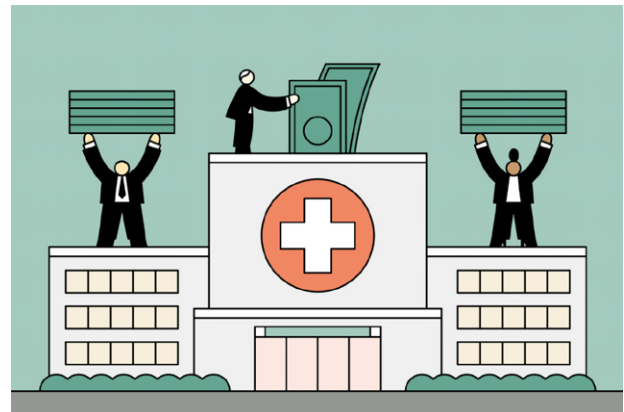
R.C. Beljaards<sup>1</sup>, T.E.C. Nijsten<sup>2</sup>, K-P. de Roos<sup>3</sup>

**Unilever heeft dit tweede kwartaal 2024 een fors hogere winst. Het klinkt vrij paradoxaal want door de stijging van prijzen van hun voedingsproducten zijn klanten massaal veel meer huismerken gaan kopen. Kennelijk loopt marktwerking via dit soort vanzelfsprekendheden: kwantiteit wint het van kwaliteit. Zo steeg de winst van Action in 2023 met 33% naar 1,6 miljard. Oftewel massa is kassa.**

De wetmatigheid van kwantiteit moet ook door het hoofd hebben gespeeld van de oprichters van CoMed. De keten werd in 2020 opgericht door een arts en een ondernemer. De bedrijfsvisie die aan CoMed ten grondslag lag, was het groeiend tekort aan huisartsen bij een toenemende vergrijzing. Het idee was de huisartsen te ontzorgen en administratie bij de hen weg te houden, waardoor deze huisartsen (veel) meer patiënten zouden kunnen zien. Met dat in het achterhoofd begon CoMed huisartsenpraktijken op te kopen, veelal van gepensioneerde huisartsen. Omdat vervangende huisartsen moeilijk te vinden waren, werkte de organisatie met zzp'ers als huisarts en doktersassistente.

Het model raakte ontwricht door onvoldoende liquiditeit, waarna schuldeisers naar de rechter stapten. In april viel het callcenter van het bedrijf om. Klachten over bereikbaarheid, steeds wisselende artsen, en gebrek aan tijd en aandacht, zorgden ervoor dat in juni het doek voor CoMed definitief viel; klachten en financiële problemen maakten goede zorg onhoudbaar. Gevolg van het faillissement is dat zo'n 50.000 patiënten zonder huisarts zitten en hun dossiers door waarnemers niet in te zien zijn, omdat de curator de statussen pas na betaling wil vrijgeven.

Het is belangrijk om garanties in te bouwen dat dit soort zaken niet ook in de dermatologie kunnen gebeuren. Dermatologie is bij uitstek een specialisme dat prima kan verbijzonderen buiten de muren van het ziekenhuis. Ook deze (drie) auteurs hebben ooit een ZBC gehad, met als streven de dermatologische zorg te verbeteren of aandachtsgebieden (Mohs' chirurgie) te positioneren, en zijn daar uiteindelijk om redenen uitgestapt. Het heeft zeker een doel gehad, ziekenhuizen hebben de kunst afgekeken en begrepen dat de randvoorwaarden voor dermatologische zorg verbeterd moesten worden, en hebben Mohs' chirurgie in hun praktijken omarmd.



Investerders die buiten de aandelenbeurs om financieel in bedrijven participeren noemt men 'private equity'. Het oogmerk van deze partijen is 'return on investment' oftewel hoeveel levert mijn investering op? Gezondheidszorg is een bedrijfstak waar private equity bedrijven zeer geïnteresseerd in zijn geraakt. 17% van deze bedrijven zegt bij voorkeur te investeren in gezondheidszorg en farma. [1] Aanleiding voor de voorkeur voor 'healthcare' is dat door ons stelsel van zorgverzekeraars sprake is van een gegarandeerde omzet. Met daaraan gekoppeld een al maar groeiende zorgvraag vanwege toegenomen behandelingsmogelijkheden en de vergrijzing. Private equity is onder andere geïnteresseerd in tandheelkunde, vanwege de gestage patiëntenstroom door de periodieke controles die daar plaatsvinden. Maar ook dermatologie is om reden van 'high volume low risk' voor hen interessant. Bijvoorbeeld door 'randvoorwaarden waar mogelijk af te schalen' (lees: faciliteiten schrappen) kan de productie in de dermatologische praktijk 'eenvoudig' worden opgeschroefd, met een hogere omzet tot gevolg. En wat verder vaak vergeten wordt bij de interesse van private equity in de zorg, is de mogelijkheid kunstmatige intelligentie in te zetten. Hiervoor zijn big

<sup>1</sup> Dermatoloog en hoofdredacteur NTvDV

<sup>2</sup> Dermatoloog en hoogleraar/afdelingshoofd Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>3</sup> Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

data nodig, en dus grip op een hoog volume aan patiënten. Tenslotte, door ZBC's als losse kraaltjes aan elkaar te rijgen, in ondernemerstermen 'buy and build', is snel een efficiëncyslag te maken. Onder andere met één back-office, centrale inkoop en meer onderhandelingsmacht naar verzekeraars.

Geschat wordt dat 20-30% van de dermatologen geheel of gedeeltelijk in een ZBC werkt. Van die ZBC's is momenteel ruim de helft in handen van een private equity partij. Zolang dat bezit over meerdere van dit soort partijen verdeeld is, lijkt er weinig aan de hand. Maar het wordt zorgelijk als de extramurale dermatologie wordt geconsolideerd in slechts enkele grote partijen. Net als bij zorgverzekeraars, waar vier partijen meer dan 80% van de verzekerden als klant heeft, zou je dit ook een oligopolie kunnen noemen. De Autoriteit Consument & Markt (ACM) stak, na grondig onderzoek, een stokje voor de overname van Mauritsklinieken door Bergman Clinics. [2]

Waar in een willekeurig ziekenhuis een gemiddelde maatschap dermatologie bestaat uit vier tot vijf regionaal werkende dermatologen, heeft de Corius Groep (Zwitserland) verdeeld over het hele land 37 dermatologen in dienst (Mauritskliniek, Ceulen klinieken en Mohs' klinieken). Als men bij deze groep de Bergman Clinics (eigendom van Triton uit Noorwegen) optelt, kan dit zomaar 10% van de landelijke dermatologische zorg overstijgen. Niet alleen is daarmee een substantieel deel van de dermatologische zorg in twee handen gekomen, met alle gevolgen voor kwaliteitsborging en inspraak in landelijk beleid. Waar in Nederland overmatige winstmarges een punt van discussie zijn, vloeit in dit geval zorggeld uit de publieke sector weg naar het buitenland.

Het is niet zo dat op korte termijn CoMed-achtige toestanden dreigen in de dermatologie. Maar het is belangrijk dat we er waakzaam voor zijn en mechanismen inbouwen om dit te voorkomen. En oog te hebben voor de ontwikkelingen rond winstmaximalisatie en zorgaanbod in de grote ketens. Wordt in de ketens nog steeds de volledige dermatologische case mix aangeboden, of ontstaat daar vooral zorg voor de 'bulk dermatologie'? Om een voorbeeld te noemen: worden patiënten uit de ketens voor behandeling met een biological regelmatig doorgestuurd naar de perifere en academische ziekenhuizen? Mag je met deze differentiatie in zorgaanbod in de dermatologische ketens daarmee de zorg nog volwaardig noemen? Overigens spelen zorgverzekeraars hierin een dubieuze rol. In niet alle ZBC's worden dure geneesmiddelen gecontracteerd. En niet-gecontracteerd betekent ook niet-gedeclareerd. Bovendien lukt het zorgverzekeraars maar niet om echt gedifferentieerd in te kopen waardoor differentiatie van tarieven tussen de dermatologische ketens en de tweede en derde lijn zichtbaar worden.

Massaproductie kan zich tegen de dermatologie keren. Daar zijn diverse voorbeelden van uit het verleden. Illustratief is de situatie die in de flebologie is ontstaan. Nadat dermatologen massaal aan het scleroseren waren geslagen eind jaren tachtig van de vorige eeuw, en later zijn gaan Mulleren, heeft het Zorginstituut ingegrepen en is het deelgebied flebologie gemarginaliseerd in de dermatologische praktijk. Een ander voorbeeld is de fotodynamische therapie, door dermatologen rond de eeuwwisseling in grote hoeveelheden en geheel volgens de richtlijnen ingezet bij de behandeling van basaalcelcarcinomen en actinische keratosen. Aansluitend werd de mogelijkheid tot deze therapie en het bijbehorende tarief ernstig beknot.

Voor de toekomst dreigt iets dergelijks te gebeuren met de Mohs' chirurgie. Mohs' chirurgie is kennelijk 'hot and happening' gezien het grote aantal dermatologen dat voor deze verdieping kiest. Een aanstaand overschot aan Mohs' chirurgen zal ook vanwege het quotum dat per arts jaarlijks gehaald moet worden om geregistreerd te blijven, leiden tot een onnodige toename van het aantal Mohs' operaties. De oververzadigde markt en het verruimen in de indicatiestelling zal uiteindelijk onvermijdelijk tot een ingreep door de overheid leiden voor deze mooie chirurgische techniek.

Voor artsen moet kwaliteit van zorg altijd leidend zijn. Ondernemers zitten anders in de wedstrijd. Echter, winst voortvloeiend uit dermatologische zorg zou geen doel op zich moeten zijn, maar geheel of gedeeltelijk moeten terugvloeien naar die zorg. Winstmaximalisatie van zorgketens door in te grijpen in het zorgproces en het zorgaanbod is letterlijk ontzorgen en leidt onherroepelijk tot kopzorgen bij iedereen die de zorg een warm hart toedraagt.

## LITERATUUR

1. Rapport 'Private equity in Nederland 2024'. Aeternus Corporate Finance.
2. <https://www.acm.nl/nl/publicaties/acm-bergman-clinics-mag-mauritskliniek-niet-overnemen#:~:text=Bergman%20Clinics%20is%20overreweg%20de,vestigingen%20in%20Scandinavië%20en%20Duitsland.>

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Rob Beljaards

E-mail: r.beljaards@nvdv.nl



# A case report of black grain Mycetoma: The role of surgical intervention at a resource-limited center in Kilimanjaro region, Tanzania

N. Mosha<sup>1,2</sup>, A. Mremi<sup>2,4</sup>, L. Kini<sup>1,2</sup>, G. Semango<sup>3</sup>, J. Mshana<sup>1</sup>, D. Mavura<sup>1</sup>, J. Masenga<sup>1,2</sup>

## INTRODUCTION

Mycetoma is a chronic, progressively destructive granulomatous infectious disease of the subcutaneous tissues that spreads to affect the skin, deep tissues, and bone. [1] Mycetoma is a neglected tropical disease caused by true fungi (eumycetoma) or aerobic actinomycetes (actinomycetoma). [1,2] So far, more than 90 different bacteria and fungi have been indicated as causative agents. *Nocardia brasiliensis*, *Streptomyces somaliensis*, *Actinomadura madurae*, and *Madurella mycetomatis* are the main species responsible for causing Actino- and Eumycetomas, respectively. [3] In East-Africa, *Streptomyces somaliensis* is more common than *Nocardia brasiliensis* and *Actinomadura madurae*. It affects mainly poor people in remote areas, which may explain why it did not appear on any list of neglected tropical diseases until a few years ago and was not considered a priority by health authorities. Since 2016, it has been recognized by the WHO as a neglected tropical disease (NTD). [4] Since 2023, eumycetoma causative agents have been listed as high priority fungal pathogens by the WHO. [5] It causes considerable chronic morbidity and often leads to the amputation of limbs after years of suffering. In severe cases, there is also mortality. Generally, when mycetoma is diagnosed

early, it can be treated by simple medical treatment with limited surgery when needed; therefore, it deserves far more awareness to allow early detection. [6]

Mycetoma usually starts following minimal trauma, e.g., a thorn prick that introduces the disease-causing organism into the subcutaneous tissue. The causative agent will form grains and tiny granules in this tissue. A small papule will grow and progressively develop into subcutaneous tumors, which progress to form multiple sinuses secreting pus-containing grains with extensive surrounding tissue granulation. Although mycetoma typically affects the foot, it can also affect other body parts, such as the hands. [3] The true incidence of mycetoma is not known; in many endemic areas, mycetoma occurs in remote places, and many patients lack the education or financial means to report to a hospital for treatment; others may fear amputation of the affected limb. [4] Most of the cases were found by searching archives from a single hospital in a single city in an area. [2,7] If the disease is left untreated, it significantly impairs the individual's quality of life since it can cause significant tissue disfigurement, deformity, joint ankylosis, and loss of function. In such a situation, amputation is advised.



Figure 1. Clinical presentation of the patient with eumycetoma demonstrating multiple ulcerated nodules, granulation tissue and scars on the dorsal surface of the forefoot (A). A close view of same patient showing black grains from the lesions (B).

<sup>1</sup> Regional Dermatology Training Centre, Box 8332, Moshi, Tanzania

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Kilimanjaro Christian Medical University College, Moshi, Tanzania

<sup>3</sup> School of Life Sciences and Bioengineering, Nelson Mandela-African Institution of Science and Technology, P.O. Box 447, Arusha, Tanzania

<sup>4</sup> Department of Pathology, Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania





Figure 2. Photographs of the patient showing the decontaminated mycetoma lesion (A), and appearance of the lesion after surgical debridement (B).

### CASE EXAMINATION

A 26-year-old male from the Monduli area of the Arusha region, northern Tanzania, attended the dermatology clinic at our center for a progressive ulcerating swelling on the ventral and dorsal parts of his right forefoot. Though painless, the swelling was infiltrating the plantar surfaces, and it had been there for about two years. The onset of the lesion followed a minor injury he suffered when he stepped over thorns while working with his cattle. He had been using local herbs without improvement. Unfortunately, details on specific types of herbs are not available.

On examination of the right foot, there was soft tissue swelling associated with multiple sinuses discharging purulent material together with black grains (figures 1A-B). The toenails were undisturbed. The patient's past medical history and his general examination were essentially unremarkable. He had no enlarged regional lymph nodes. His laboratory workups, including the complete blood count (CBC), complete metabolism panel (CMP), hemoglobin level (Hb), lipid panel, and thyroid stimulating hormone (TSH), were within normal limits. The x-ray of the right foot showed soft tissue involved, while the bone cortex and density appeared normal. A clinical

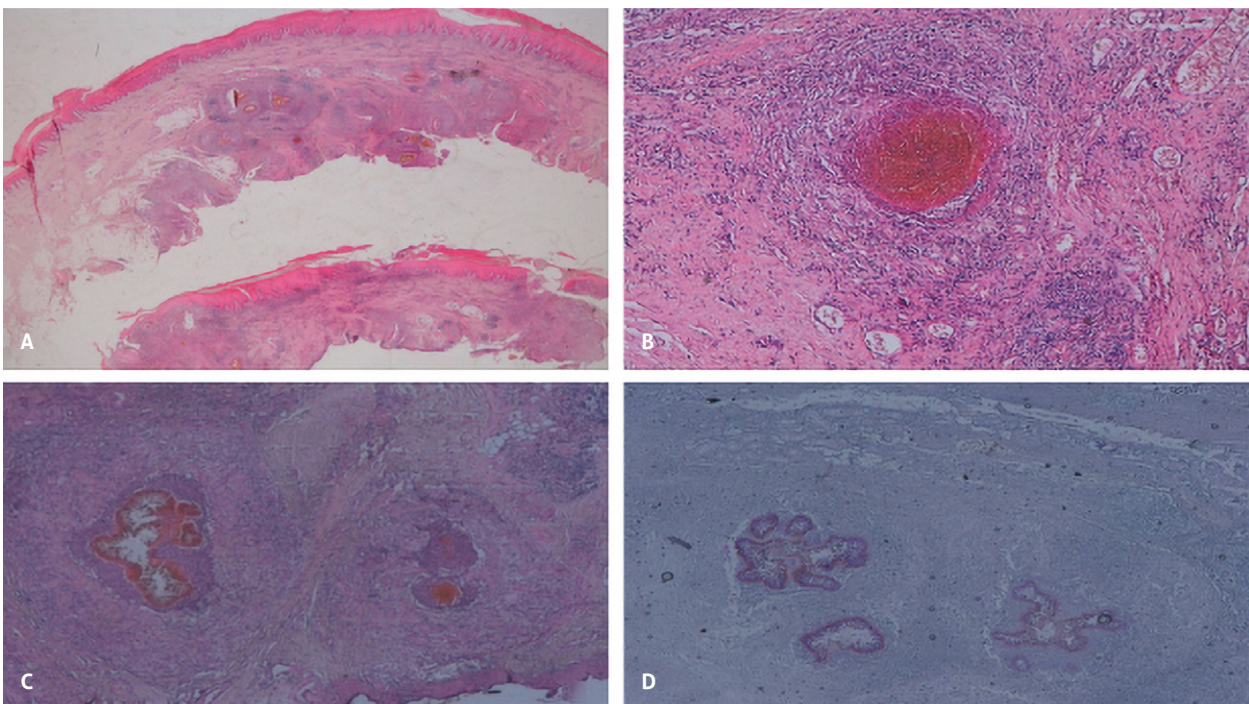


Figure 3. Microscopic images of the eumycetoma highlighting zones of suppurative and suppurative granulomatous inflammation in the dermis and subcutis, H&E staining at 20x original magnification (A), H&E staining at 100x original magnification; the fungal granules with interlacing hyphae embedded in interstitial brownish matrix demonstrated on Periodic Acid Schiff (PAS) at 40x original magnification (C & D).

diagnosis of mycetoma was entertained. An incisional biopsy was performed. Histopathology from the lesion demonstrated confluent zones of suppuration and longstanding suppurative granulomatous inflammation in the dermis and subcutis (figures 3A-B). The presence of granules with interlacing hyphae embedded in an interstitial brownish matrix was demonstrated with a Periodic Acid Schiff (PAS) stain. The fungal hyphae were embedded in a cement material, and the cement material was found throughout the grain, indicating *Madurella* species (figures 3C-D). Cultures of the grains on Sabouraud's and Mycosel agar were positive for *Madurella mycetomatis* with the typical diffusing pigment. An extensive surgical debridement was scheduled. A thorough decontamination of the skin surface and surgical debridement were undertaken, where black grains were extracted using a sterile spatula over filter paper and rinsed several times (figures 2A-B). The patient was kept on Cap Itraconazole 400 mg daily and showed considerable improvements afterwards. However, he got lost in the follow-up after a three-month follow-up.

## DISCUSSION

Mycetoma, previously known as 'Madura Foot', was first described by Vandyke Carter in the 1860s in Madurai, India. [8] As mirrored in our case, the typical clinical condition is made up of three components: subcutaneous mass, sinus formation, and purulent discharge that contains grains reflecting an infectious disease etiological agent. [9] In grains, fungal hyphae are found, often embedded in a cement material with a crust or shell of fibrin derived from host tissues. The color of the grain may indicate the etiological agent. Black grains are almost always fungi. There are no bacteria reported that cause black grain mycetoma. Actinomycetoma grains are most often white or yellow. Only the grains of *Actinomadura pelletieri* are red. [3] This differentiation is important due to the different treatments needed. Actinomycetomas are caused by filamentous bacteria. The commonest causative agent is *Actinomadura madurae*. Others include causative agents such as *Nocardia brasiliensis*, *Actinomyces israelii*, and *Streptomyces somaliensis*, which respond to antibiotics, e.g. trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin, and amoxicillin-clavulanic acid. On the other hand, eumycetomas are caused by true fungi with thick septate hyphae, e.g. *Madurella mycetomatis*, *Trematosphaeria grisea*, and *Pseudoallescheria boydii* are resistant to most forms of treatment. [10] However, as evidenced in this patient, itraconazole can be useful. Our patient initially experienced a good treatment response following medical and surgical management before he lost track of follow-up.

As evidenced in the index case, mycetoma lesions are usually on the lower limb, involving one foot. Eumycotic mycetoma occurs after the traumatic inoculation of fungi through the skin. From there, local spread occurs to lymph nodes and bones; hematogenous metastatic spread may also occur to other parts of the body. Late complications of mycetoma include extension to the underlying bones and joints, leading to periostitis, osteomyelitis, and arthritis, and destruction of the bone, leading to gross deformity. [11] Our patient conforms

only partially to this description because the disease was in an initial state. Though he had none of these, it is important to keep a regular follow-up to detect and manage these complications as and when they arise. Microscopic examination of grains shows whether the grain is composed of small actinomyces or broader fungal filaments, as well as color.

Our patient was confirmed to have eumycetoma by histopathology examination and fungal cultures. Fungal cultures of the grains were positive for *Madurella mycetomatis* with the typical diffusing pigment. Modern methods like PCR were not available. Mycetoma case studies have also been reported from Kenya and Uganda. [12,13]. In the study by Colom et al [14], molecular identification was performed in some of the cases. From the black grain eumycetoma, four *Madurella mycetomatis* and three *Madurella fahalii* were found. In their study, Kwizera et al, [13] identified 249 mycetoma cases in 70 times based on histology. Of these, 221 cases were fungal. Mavura et al, [15] in 2021, described a case series of mycetoma in Moshi, Tanzania. The findings from the previous studies and the index case suggest that mycetoma is prevalent in East Africa but underreported, possibly because of inadequate mechanisms for official reporting and the general lack of identification facilities in many limited-resource settings. A routine program and system should be developed to identify and document the burden of fungal infections in the region. Diagnosis and treatment guidelines should be developed.

Treatments for eumycetoma and actinomycetoma are different. The standard treatment for eumycetoma consists of itraconazole combined with surgery whereas actinomycetoma is treated with antibacterial agents. Both the Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA) do not recommend the use of ketoconazole. [10,11,12,13,16]. A successful reconstruction surgery may be challenging, and recurrence is common. [6]

A potential caveat for our case study is the lack of essential information, such as the types of local herbs the patient used before attending the hospital. Similarly, because the patient lost follow-up, our case study lacks information on prognosis and treatment outcomes. Moreover, molecular subtyping of the mycetomas was not feasible in our setting due to resource constraints. Additionally, the details regarding the size of the grains were not recorded. Lack of essential information in the index case may imply that the preoperative diagnosis was inadequate, thus potentially leading to the patient's suboptimal treatment.

In conclusion, mycetoma is a common condition in Tanzania; though the number of reported or published cases is low, this could be attributed to several factors, including poverty and low diagnostic capacity, both clinical and laboratory. Therefore, clinicians need to recognize mycetoma early and institute treatment promptly to reduce the substantial morbidity associated with this devastating infection.



## ABSTRACT

Mycetoma is a chronic infectious disease of the skin and subcutaneous tissue leading to disfigurement and disability. Typically, mycetoma is characterized by the triad of tumefaction, draining sinuses, and the presence of grains in the exudate. It is caused by fungi or bacteria; hence, it is called eumycetoma or actinomycetoma, respectively. *Madurella mycetomatis* mostly causes eumycetoma, while *Nocardia brasiliensis* and *Streptomyces somaliensis* are the most common pathogens in actinomycetoma. Treatment approaches for the two groups are quite different. Actinomycetoma with antibiotics and Eumycetoma nearly always without success with antifungals. We present a patient with a diagnosis of mycetoma acquired through trauma to the foot. Histopathology results from the biopsy specimen reported black grains with filaments in an abscess surrounded

by macrophages, giant cells, and lymphocytes. The lesion was surgically treated, followed by itraconazole for 3 months with a significant improvement. Unfortunately, the patient got lost in follow-up. Herein, we discussed the epidemiology, etiological agents, clinical presentation, diagnosis, and treatment of mycetomas.

## KEYWORDS

Mycetoma – eumycetoma – actinomycetoma - limited-resources - case report

## ACKNOWLEDGEMENTS

I wish to express my gratitude to the patient for consenting to the use of his case and photos for the purposes of this article. A special thank should go to the NVDV for supporting my training to become a dermatologist.

## REFERENCES

1. Ahmed AO, van Leeuwen W, Fahal A, van de Sande W, Verbrugh H, van Belkum A. Mycetoma caused by *Madurella mycetomatis*: a neglected infectious burden. *Lancet Infect Dis*. 2004 Sep;4(9):566-74. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01131-4. PMID: 15336224.
2. Enbiale W, Bekele A, Manaye N, Seife F, Kebede Z, Gebremeskel F, van Griensven J. Subcutaneous mycoses: Endemic but neglected among the Neglected Tropical Diseases in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Sep 27;17(9):e0011363. doi: 10.1371/journal.pntd.0011363. PMID: 37756346; PMCID: PMC10561858.
3. van de Sande WW. Global burden of human mycetoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Nov 7;7(11):e2550. doi: 10.1371/journal.pntd.0002550. PMID: 24244780; PMCID: PMC3820768.
4. Verma P, Jha A. Mycetoma: reviewing a neglected disease. *Clin Exp Dermatol*. 2019 Mar;44(2):123-129. doi: 10.1111/ced.13642. Epub 2018 May 28. PMID: 29808607.
5. van de Sande WWJ, Fahal AH. An updated list of eumycetoma causative agents and their differences in grain formation and treatment response. *Clin Microbiol Rev*. 2024 Jun 13;37(2):e0003423. doi: 10.1128/cmr.00034-23. Epub 2024 May 1. PMID: 38690871.
6. Estrada-Chavez GE, Vega-Memije ME, Arenas R, Chavez-Lopez G, Estrada-Castañón R, Fernandez R, Hay R, Dominguez-Cherit J. Eumycotic mycetoma caused by *Madurella mycetomatis* successfully treated with antifungals, surgery, and topical negative pressure therapy. *Int J Dermatol*. 2009 Apr;48(4):401-3. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.03967.x. PMID: 19335427.
7. Zaid DM, Bakheet OE, Ahmed ES, Abdalati F, Mhmoud NA, Mohamed ESW, Bakhiet SM, Siddig EE, Fahal AH. Multiple extensive *Madurella mycetomatis* eumycetoma lesions: a case report and review of the literature. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021 Apr 14;115(4):411-414. doi: 10.1093/trstmh/traa164. PMID: 33406268.
8. Grover S, Roy P, Singh G. Madura Foot. *Med J Armed Forces India*. 2001 Apr;57(2):163-4. doi: 10.1016/S0377-1237(01)80144-1. Epub 2011 Jul 21. PMID: 27407327; PMCID: PMC4925837.
9. Fletcher CL, Moore MK, Hay RJ. Eumycetoma due to *Madurella mycetomatis* acquired in Jamaica. *Br J Dermatol*. 2001 Dec;145(6):1018-21. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04511.x. PMID: 11899126.
10. van de Sande WW, de Kat J, Coppens J, Ahmed AO, Fahal A, Verbrugh H, van Belkum A. Melanin biosynthesis in *Madurella mycetomatis* and its effect on susceptibility to itraconazole and ketoconazole. *Microbes Infect*. 2007 Jul;9(9):1114-23. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.015. Epub 2007 May 18. PMID: 17644456.
11. Fahal AH, Rahman IA, El-Hassan AM, Rahman ME, Zijlstra EE. The safety and efficacy of itraconazole for the treatment of patients with eumycetoma due to *Madurella mycetomatis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011 Mar;105(3):127-32. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.11.008. Epub 2011 Jan 17. PMID: 21247608.
12. Ratemo SN, Denning DW. Burden of fungal infections in Kenya. *Mycology*. 2023 Apr 27;14(2):142-154. doi: 10.1080/21501203.2023.2204112. PMID: 37152847; PMCID: PMC10161943.
13. Kwizera R, Bongomin F, Meya DB, Denning DW, Fahal AH, Lukande R. Mycetoma in Uganda: A neglected tropical disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Apr 29;14(4):e0008240. doi: 10.1371/journal.pntd.0008240. PMID: 32348300; PMCID: PMC7190103.
14. Colom MF, Ferrer C, Ekai JL, Ferrández D, Ramírez L, Gómez-Sánchez N, Leting S, Hernández C. First report on mycetoma in Turkana County-North-western Kenya. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Aug 14;17(8):e0011327. doi: 10.1371/journal.pntd.0011327. PMID: 37578968; PMCID: PMC10449206.
15. Mavura D, Chapa P, Sabushimike D, Kini L, Hay R. Mycetoma in Moshi, Tanzania. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021 Apr 14;115(4):340-342. doi: 10.1093/trstmh/traa190. PMID: 33438021.
16. De Palma L, Marinelli M, Pavan M, Manso E, Ranaldi R. A rare European case of Madura Foot due to actinomycetes. *Joint Bone Spine*. 2006 May;73(3):321-4. doi: 10.1016/j.jbspin.2005.10.018. Epub 2006 Mar 3. PMID: 16563843.

## CORRESPONDENTIEADRES

Nelson Masha

E-mail: nelsonmosha8@gmail.com





# Een man met bijzondere nodi aan de linker onderarm

S.F. Liu<sup>1</sup>, L.J. van den Oord<sup>2</sup>, E. Lai-A-Fat<sup>3</sup>

In het Academisch Ziekenhuis Paramaribo presenteert zich een man met **multiple, asymptomatische, huidkleurige nodi** aan zijn linker onderarm. Na excisie en histopathologisch onderzoek, blijkt het te gaan om een **intravasculaire papillaire endotheliale hyperplasie**, ook wel bekend als **Masson's tumor**. Een zeldzame diagnose maar ook een zeldzame presentatie, vanwege het aantal tumoren en de eenzijdige lokalisatie.

Intravasculaire papillaire endotheliale hyperplasie (IPEH) of Masson's tumor is een zeldzame, goedaardige vasculaire pseudotumor. Het presenteert zich meestal als een solitaire paarsblauwe nodus, vaak in het hoofd-halsgebied of extremiteiten.

## CASUS

Een 63-jarige man, met een blanco voorgeschiedenis, meldt zich op de polikliniek Dermatologie van het Academisch Ziekenhuis Paramaribo met **multiple nodi** van verschillende groottes op zijn linker onderarm en -hand. Hij geeft aan dat

deze nodi in een periode van ongeveer 20 jaar zijn ontstaan. Hij is zelfstandig klusjesman en geeft nadrukkelijk aan dat er geen sprake was van een trauma voorafgaande aan de nodi. Ze zijn geleidelijk in aantal en grootte toegenomen. Hoewel ze geen specifieke klachten veroorzaken, hinderen ze wel bij zijn dagelijkse activiteiten.

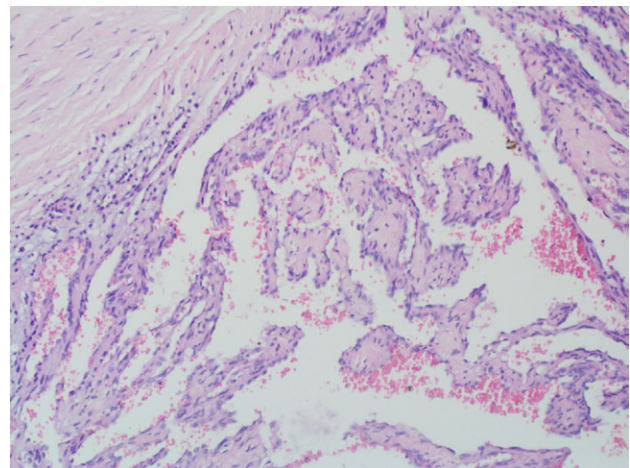
Bij lichamelijk onderzoek werden **multiple elastische, mobiele, niet-pijnlijke, huidkleurige nodi** waargenomen, variërend van 1-3 cm, ter plaatse van de ventrale zijde van de linkeronderarm (afbeelding 1), de dorsomediale zijde van de linkerhand (afbeelding 2) en de dorsale zijde van digiti vier (afbeelding 2). Voor diagnostiek werd een nodus van ongeveer 1 cm aan de dorsomediale zijde van de linkerhand in toto geëxciëerd en voor histopathologisch onderzoek opgestuurd. Tijdens de excisie was de nodus makkelijk los te prepareren. Histopathologisch onderzoek toonde een gedilateerd bloedvat met proliferatie van de endotheelcellen en vorming van kleine papillen (afbeelding 3). Centraal in de papillen werd een



Afbeelding 1.



Afbeelding 2.

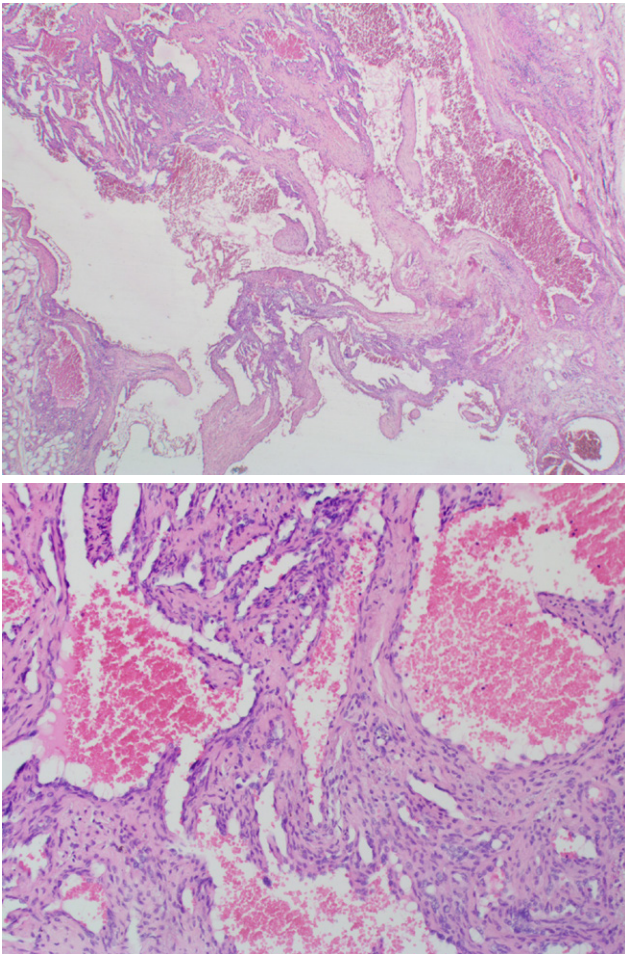


Afbeelding 3.

<sup>1</sup> Dermatoloog in opleiding, Dienst Dermatologie, Paramaribo, Suriname

<sup>2</sup> Arts-onderzoeker, NVDV, Utrecht

<sup>3</sup> Dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Paramaribo en Sint Vincentius Ziekenhuis)



Afbeelding 4.

fibreus stroma waargenomen. De papillen werden bekleed door normale endotheelcellen met erythrocyten in de aanwezige vaatruimten (afbeelding 4). Dit histologische beeld is consistent met Intravasculaire Papillaire Endotheliale Hyperplasie.

Vanwege de multipele laesies is deze patiënt doorverwezen naar de plastisch chirurg voor verdere behandeling van de nodi waar hij het meest last van heeft.

## BESPREKING

IPEH is een pseudotumor die ontstaat uit reactieve proliferatie van de endotheelcellen van de vaatwand, meestal als gevolg van trauma. [1] Het is een zeldzame pseudotumor die ongeveer 2% van alle goedaardige en kwaadaardige vasculaire tumoren van de huid en onderhuidse weefsels vertegenwoordigt. [2] IPEH kan overal op het lichaam voorkomen, maar er is een voorkeur voor het hoofd-halsgebied en de vingers. Klinisch presenteert het zich meestal als een solitaire paarsblauwe nodus die niet vastzit aan de onderlaag en geen pulsatiliteit vertoont. [1,3] Het is zeldzaam dat IPEH zich presenteert met meerdere tumoren. [1] Echter, IPEH heeft geen karakteristieke klinische presentaties. [4]

IPEH kan onderverdeeld worden in drie subtypen:

1. De primaire vorm ontstaat vaak uit een gedilateerde vene. Voorkeurslocaties zijn de skeletspieren van de extremiteiten.

2. De secundaire vorm ontstaat vanuit pre-existerende vasculaire malformaties. Deze vorm kent geen voorkeurslocaties.
  3. Het tertiaire type, ook wel extravasculaire IPEH, ontstaat vanuit hematomen. Deze vorm komt het minst vaak voor. [5,6]
- De primaire en secundaire subtypen IPEH beperken zich tot intravasculaire lokalisaties, terwijl het tertiaire subtype ook extravasculair voorkomt.

De casus die wij hier presenteren betreft het primaire subtype IPEH en is bijzonder vanwege het aantal tumoren en de unieke lokalisatie, waarbij de tumoren beperkt zijn tot een unilaterale bovenste extremiteit. Er is slechts één case report gepubliceerd met vergelijkbare presentatie, voor zover wij kunnen natrekken. [7]

Het belangrijkste aanvullend onderzoek betreft histopathologisch onderzoek. [8] IPEH kan op minder toegankelijke locaties voorkomen zoals in de lever, baarmoeder, het maag-darmkanaal en periorbitaal. [9] In deze gevallen zijn beeldvormende onderzoeken nodig zoals een CT-scan. [9,10]

De histologie van IPEH wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van gedilateerde bloedvaten met intraluminale papillaire formaties bedekt met normaal endotheelcellen. In deze vasculaire structuren kan hemorrhagische inhoud aanwezig zijn. Belangrijk is dat IPEH wordt onderscheiden van een maligne tumor. Bij IPEH is er geen sprake van necrose, cel pleomorfisme of mitotische figuren, welke wel aanwijzingen zijn bij maligne tumoren. [7]

IPEH kan histologische overeenkomsten hebben met een angiosarcoom, maar angiosarcomen presenteren zich zelden uitsluitend binnen het vasculaire lumen. De intravasculaire lokalisatie van de primaire en secundaire subtype IPEH kan dus helpen bij het onderscheiden van deze twee aandoen-



Afbeelding 5.



ningen. Hoewel zeldzaam, kan het extravasculaire tertiaire subtype IPEH wel leiden tot een verkeerde diagnose van angiosaroom. De differentiaaldiagnose bestaat naast het angiosaroom verder uit: granuloma pyogenicum, Kaposi-saroom, hemangioom en endovasculaire papillaire angioendothelioma. [8]

De behandeling van IPEH is middels radicale excisie van de tumor. De laesie is goed te onderscheiden van het omliggende weefsel en vereist geen aanvullende chirurgische marges bij excisie. [11] De prognose is goed, met uitzondering van intracraniale IPEH welke fataal kunnen zijn. [8,13] Nacontrole is na excisie wel vereist omdat er een kleine kans is op recidief vooral bij een niet radicale excisie. [8,12] Recidieven worden vaker gezien bij de secundaire en tertiaire vorm. Bij recidief kan gekozen worden voor behandeling d.m.v. chemotherapie of radiotherapie. Er is geen consensus over de duur van de follow-up. [6] In onze casus was er geen recidief van de tumor (afbeelding 5).

#### LEERPUNTEN

- Intravasculaire papillaire endotheliale hyperplasie (IPEH) is een benigne vasculaire pseudotumor.
- IPEH kan zich als een solitaire nodus of meerdere nodi presenteren.
- De voorkeurslocaties van IPEH zijn het hoofd-halsgebied gevolgd door de handen, met name de vingers.
- De diagnostische gouden standaard is histopathologisch onderzoek.
- Het angiosaroom is de belangrijkste histologische differentiaaldiagnose van IPEH.
- De behandeling van IPEH bestaat uit radicale excisie van de tumor. De prognose is gunstig, met uitzondering van intracraniale IPEH.
- Nacontrole na excisie is noodzakelijk vanwege het risico op recidief, vooral bij onvolledige excisie.

#### TREFWOORDEN

Intravasculaire papillaire endotheliale hyperplasie - Masson's tumor - benigne vasculaire pseudotumor - benigne tumor - vasculaire tumor - intraluminale papillaire formaties

#### GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

#### LITERATUUR

1. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's textbook of dermatology*, 9e ed. West Sussex: John Wiley & Sons Inc, 2016.
2. Amérgo J, Berry CL. Intravascular papillary endothelial hyperplasia in the skin and subcutaneous tissue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1980;387(1):81-90.
3. Boukvalas S, Dillard R, Qiu S, Cole EL. Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor): Diagnosis the plastic surgeon should be aware of. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open.* 2017 Jan;5(1).
4. Almarghoub MA, Shah Mardan QNM, Alotaibi AS, Ahmed NK, Alqatani MS. Masson's tumor involving the hand: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2020; 70:223-6.
5. Mitchell M, Riccio C, Mukit M, Sadiq Q, Krassilnik N, Dadireddy K. Masson's tumor of the finger. *Eplasty.* 2021;21:ic5.
6. Benantar L, Belghmaidi S, Hamidi EM, M'barek YA, El Ghani Y, Hajji I, et al. Peri-orbital Masson's tumor: A case report and literature review. *Pan African Medical Journal.* 2022;42.
7. Macias LL, dos Santos LM, de Morais PM, Couto PA, de Melo PC, Bernardes MS, et al. Multiple nodules on the unilateral upper limb. *JAAD Case Reports.* 2022; 29:59-61.
8. Mardani P, Askari A, Shahriarirad R, Ranjbar K, Erfani A, Anbardar MH, et al. Masson's tumor of the hand: An uncommon histopathological entity. *Case Reports in Pathology.* 2020 Mar 26; 2020:1-4.
9. Kakhandaki A, Dinesh US, Akash B. Intravascular papillary endothelial hyperplasia as an unusual diagnosis for periorbital tumour - A case report. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:163-5.
10. Gupta R, Gupta A., MD, Mann S. Masson's tumor as a rare source of obscure small bowel bleeding. *American Journal of Gastroenterology.* 2013;108(1):950.
11. Hutcheson EL, Picarella EA, Blevins PK. Masson's tumor of the hand: a case report and brief literature review. *Ann Plast Surg.* 2012;69(3):338-9
12. Katzman B, Caligiuri DA, Klein DM, Nicastrì AD, Chen P. Recurrent intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Journal of Hand Surgery.* 1997;22(1):113-5.
13. Shih C-S, Burgett R, Bonnin J, Boaz J, Ho CY. Intracranial masson tumor: Case report and literature review. *Journal of Neuro-Oncology.* 2012 Jan 26;108(1):211-7.

#### CORRESPONDENTIEADRES

Sue Fa Liu

E-mail: liusuefa@hotmail.com





# Liposuctie onder tumescente lokale anesthesie: inzicht in het veiligheidsprofiel van deze behandeling op Nederlandse bodem

J.A. Kadouch<sup>1</sup>, H.G. Bruining<sup>1</sup>, J. van Wijk<sup>1</sup>, R.W. Wijdeveld<sup>1</sup>, C.V. Bakker<sup>1,2</sup>

De esthetische geneeskunde en -chirurgie lijkt een almaar groeiende markt. De Amerikaanse ASAPS (Aesthetic Society for Advanced Plastic Surgery) is de enige medische vereniging die nauwkeurig bijhoudt welke medisch esthetische procedures uitgevoerd worden in de VS, echter enkel onder de plastisch chirurgen. [1] Hierin maakt men een onderscheid tussen de 'minimaal invasieve' behandelingen en de meer 'chirurgische' ingrepen. De liposuctie is in hun jaarlijkse rapportages al vele jaren de leidende chirurgisch ingreep, [1] en er zijn meerdere aanwijzingen dat dit wijst op een wereldwijde trend. [2] Derhalve neemt de kans toe dat de dermatoloog vragen over liposuctie en de veiligheid krijgt in de spreekkamer. Dit artikel heeft als doel een overzicht te geven over het risicoprofiel van de tumescente liposuctie, gebaseerd op literatuur en retrospectief onderzoek van deze behandeling in een kliniek in Nederland (Resculpt Clinic).

Er bestaan meerdere technieken om vetvolume te verminderen. Ook hierin kan onderscheid gemaakt worden tussen non- of minimaal invasieve methoden, en de klassieke invasieve liposuctie. Sommige Energy-Based-Devices claimen ongewenste vetvolumes geheel non-invasief te kunnen verwijderen, zoals de Coolsculpting® technologie. Ook binnen de groep van de chirurgische aanpak is er onderscheid in techniek. Het voornaamste verschil bij de chirurgische techniek dient gemaakt te worden tussen de liposuctie onder narcose, en de liposuctie onder plaatselijke verdoving in de vorm van tumescente lokale anesthesie (TLA). [3,4] In tegenstelling tot een conventionele liposuctie, waarbij de patiënt onder algehele narcose behandeld wordt, vindt bij TLA-liposuctie alleen in het te opereren gebied verdoving plaats.

Liposuctie onder algehele anesthesie kent als meest impactvolle risico's overmatig bloedverlies, postoperatieve trombose, perforatie van de buik- of borstholte en hematomen. [1,4] TLA-liposuctie is echter een techniek, waarbij de behandeling onder lokale anesthesie plaatsvindt en de patiënt niet onder narcose is. Tevens dient hierbij geen enkele andere (systemische) vorm van verdoving plaats te vinden, ook niet epiduraal of via sedatie. Tumescente verdoving bestaat uit een fysiologische zoutoplossing met een lokaal anestheticum (zoals lidocaïne), als vasoconstrictor adrenaline en gebufferd met natriumbicarbonaat, welke slechts lokaal in het subcutane vetcompartiment wordt geïnjecteerd. [3,4] Hierdoor blijft de patiënt mobiel en de spierspanning intact (geen toepassing van spierslappers).

De TLA-vloeistof is voor het eerst beschreven en toegepast voor liposucties door de Amerikaanse arts Jeffrey Klein. Collega Loek Habbema heeft deze techniek in Nederland geïntroduceerd en hier meerdere wetenschappelijke publicaties aan gewijd. [3,5-9] De in deze publicaties gebruikte samenstelling van de TLA-vloeistof wordt ook door de auteurs aangehouden, namelijk: fysiologisch zout met per liter hierin opgelost 400 à 500mg lidocaïne, 0.8 à 1.0mg adrenaline en 10 mEq bicarbonaat (NaHCO<sub>3</sub>). De toevoeging van adrenaline vermindert en vertraagt de systemische resorptie en piekbelasting van lidocaïne waardoor de toegediende dosering lidocaïne op veilige wijze verhoogd kan worden van 7mg/kg naar 45mg/kg, zonder dat dit leidt tot lidocaïne-intoxicatie. Ook minimaliseert geleidelijke infiltratie van de TLA het risico op systemische opname en verlaagt het risico op lidocaïne toxiciteit. Het streep punt van de TLA is het vetcompartiment zodanig te vullen dat er de juiste weefselspanning ontstaat met duidelijke 'blanching' van de huid, met als doel lokaal verdoven en op spanning brengen van het vetcompartiment, plus het verkrijgen van 'hydrodissectie' zodat gedurende de liposuctie het vet zo egaal mogelijk verwijderd kan worden met minimale beschadiging van bindweefsel en vasculaire/lymfatische structuren. Voor een regio van gemiddeld formaat (bijvoorbeeld een abdomen) wordt al snel 3 à 4 liter TLA geïnfilteerd.

Medisch specialistische ervaringen en resultaten uit wetenschappelijke studies tonen aan dat het verschil tussen de 'narcose liposuctie' en de 'TLA-liposuctie' verder reikt dan slechts een andere vorm van anesthesie. [4,5,8,9] De tumescent

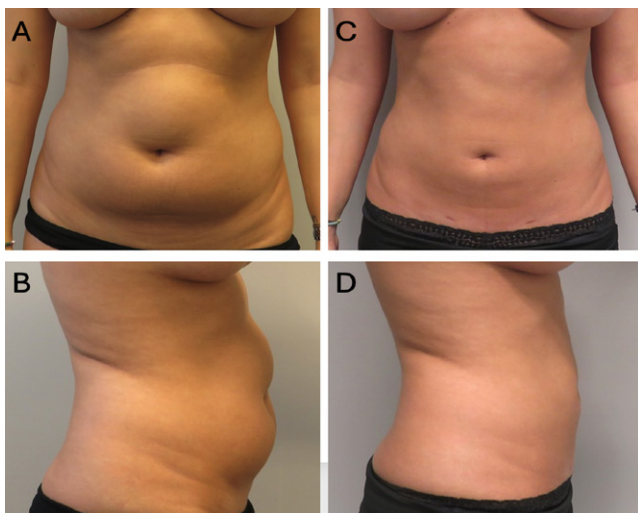
<sup>1</sup> ReSculpt Clinic, Amsterdam

<sup>2</sup> Expertise Centrum Lymfovasculaire Geneeskunde (ECL), ziekenhuis Nij Smellinghe, Drachten

aangebrachte verdovingsvloeistof zorgt niet alleen voor lokale anesthesie, maar verandert ook vele fysiologische en technische aspecten van deze ingreep:

- Er is geen narcose nodig. Hiermee worden ook de narcose-gerelateerde complicaties vermeden. [4,8]
- Er is geen narcose nodig. Hierdoor worden ook geen spierverlappers toegediend, en wordt de spierspanning in rust en de spierreflexen niet aangetast. Dit geeft een stevigere 'onderlaag' waardoor spierperforaties moeilijker plaats kunnen vinden, maar ook potentiële iatrogene volume-onregelmatigheden makkelijker peroperatief opgespoord kunnen worden. [1,3]
- Doordat de patiënt wakker blijft en geen spierverlappers krijgt, blijft patiënt peroperatief mobiel. Dit heeft als voordeel dat er geen toegenomen risico ontstaan op narcose-geassocieerde trombo-embolische complicaties. [10] Een ander voordeel is dat patiënt tijdens de ingreep verschillende houdingen kan aannemen, inclusief rechtop staan, waardoor potentiële volume-onregelmatigheden makkelijker peroperatief opgespoord kunnen worden. [1,3,8]
- Het 'opblazen' van het vetcompartiment met de adrenaline bevattende vloeistof kan schade beperken van de structuren die zich in de vetlaag bevinden, zoals bloedvaten, lymfevaten, zenuwen, het fibroseptale netwerk, klierweefsels. [8,11]
- Het risico op complicaties tussen de 'narcose liposuctie' en de 'TLA-liposuctie' is wezenlijk anders. [3,8,10] Liposuctie onder algehele anesthesie wordt geassocieerd met overmatig bloedverlies, postoperatieve trombose, perforatie van een lichaamsholte (als gevolg van spierverlappende effecten en het feit dat patiënt geen pijnprikkel door kan geven) en meer hematoomvorming. [8,10]

De TLA-liposuctie heeft ook nadelen. Zo kan er een beperkt lichaamsoppervlak behandeld worden om binnen de veilige



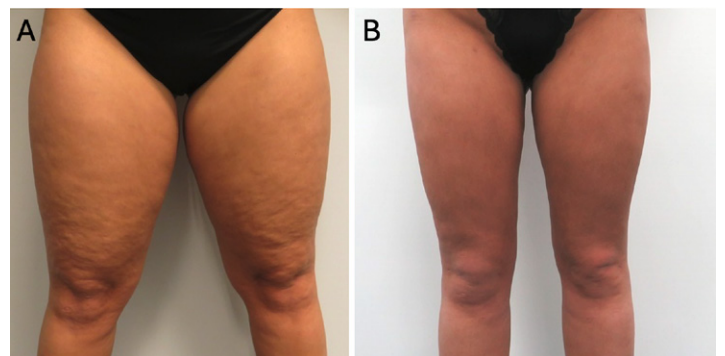
**Figuur 1.** Patient (leeftijd 21 jaar), naar ons verwezen na paradoxale adipohyperplasie abdomen ontstaan door vet bevroerings behandelingen (Coolsculpting®, figuur 1A en 1B). Zij is behandeld middels TLA liposuctie abdomen, waarbij 1000 mL supranatant vet verwijderd is. In figuur 1C en 1D het resultaat na 6 maanden.

marges mg/Kg lichaamsgewicht lidocaïne te blijven. [1,3-5] Aan de andere kant moet genoemd worden dat het behandelen van grotere oppervlakten onder algehele anesthesie, ook meer en grotere risico's met zich meebrengt. Daarnaast moet de lokale tumescente anesthesie volgens bepaald protocol toegepast worden om de ingreep voor patiënten comfortabel te laten zijn. [1,6]

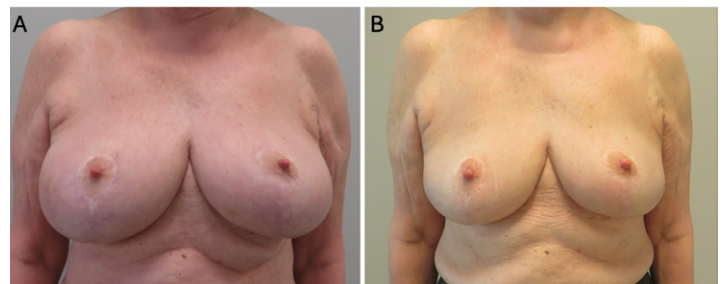
## INDICATIES VOOR TLA-LIPOSUCTIES

Tumescente liposuctie is een procedure voor het verwijderen van vetweefsel voor zowel cosmetische als medische toepassingen. Door de veelzijdigheid, veiligheid en effectiviteit van de behandeling zijn er veel medische toepassingen zoals behandeling van lipomen, pseudolipomen, ziekte van Dercum, ziekte van Madelung en lipodystrofie (figuur 1). Ook is tumescente liposuctie een goede keuze voor behandeling van lipoeedem en mammahypertrofie (figuren 2 en 3). [7,9,12-17]

Voor liposuctie als leidende cosmetische ingreep wereldwijd is de standaard omtrent veiligheid zeer belangrijk. [4] Het nauwkeurig bijhouden van complicaties na liposuctie is cruciaal. Het vastleggen van de frequentie en ernst van complicaties biedt inzicht in de veiligheid van de procedure en helpt om risicofactoren te identificeren. Dit stelt eenieder in staat om verbeteringen in de techniek en het perioperatieve beleid te



**Figuur 2.** Patiente, leeftijd 28 jaar, met lipoeedem aan haar bovenbenen. Zij is behandeld middels TLA liposuctie in 3 sessies (omschreven als zone 1, 2 en 3 in Figuur 4) met minimaal 6 weken tussenpoze. In totaal is er 7400mL supranatant vet verwijderd. In Figuur 2B het resultaat na de 3 behandelingen.



**Figuur 3.** Patiënt (73 jaar) met in de voorgeschiedenis chirurgische borstverkleining in het kader van mammahypertrofie. In de jaren hierop wederom significante groei mammae, met hiervan schouder- en nekklachten (figuur 3A). In figuur 3B het beeld 6 maanden na de TLA-liposuctie, waarbij rechts 600mL en links 400mL supranatant vet verwijderd is.

implementeren en de zorg voor patiënten te optimaliseren. Transparantie en nauwkeurige rapportage dragen bij aan het waarborgen van de kwaliteit en veiligheid van liposuctie als medische ingreep.

**Doel studie:** inzicht bieden in het veiligheid- en risicoprofiel van de TLA-liposuctie door dermatologen in Nederland. Het primaire doel van dit onderzoek is om een retrospectief overzicht te bieden van het veiligheidsprofiel van tumescente liposuctie. Hierbij worden verschillende aspecten onderzocht, zoals de incidentie van complicaties, mogelijke risicofactoren en eventuele bijwerkingen als gevolg van de procedure. Het identificeren van mogelijke veiligheidsrisico's kan dermatologen helpen om de indicatiestelling, kwaliteit van de zorg en hun technieken te verbeteren.

## METHODEN

In deze single-centre (ReSculpt Clinic te Amsterdam) retrospectieve cohortstudie zijn de dossiers van alle patiënten die tussen 1 januari 2018 en 1 juli 2023 een liposuctie onder tumescente lokale anesthesie hebben ondergaan geraadpleegd en beoordeeld op het voorkomen van per- of postoperatieve complicaties.

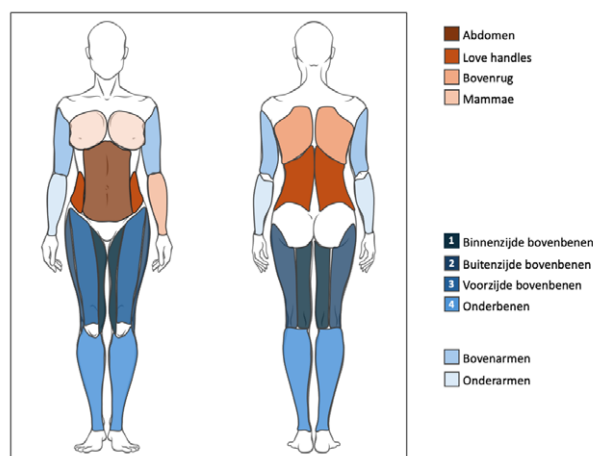
Alle behandelingen zijn uitgevoerd door een van de vier vaste dermatologen die werkzaam zijn bij ReSculpt Clinic, en die allen eenzelfde geprotocolleerde werkwijze hanteren voor zowel de indeling van de behandelregio's, de peroperatieve screening (medische voorgeschiedenis, oriënterend bloedonderzoek, gebruikte medicatie), de doseringen en injectietechniek van de tumescente lokale anesthesie, de gebruikte behandelapparatuur en behandeltechniek. Al deze behandelingen zijn uitgevoerd conform de Leidraad 'Liposuctie onder tumescente lokale anesthesie' van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. [5]

De gehanteerde exclusiecriteria voor het ondergaan van een liposuctie onder lokale tumescente anesthesie (TLA-liposuctie) zijn:

- Leeftijd < 18 jaar.
- ASA > 2.
- Zwangerschap of de intentie om zwanger te worden.
- Borstvoeding.
- Eventuele inflammatoire of infectieuze (bacteriële, virale of schimmel) aandoeningen van het behandelgebied.
- Bewezen of vermoedelijke allergie voor componenten van de gebruikte lokale tumescente anesthesie.
- Gebruik van medicatie welke (te sterk) interfereert met CYP3A4 en CYP1A2 systeem en niet gestaakt/omgezet kan worden in een minder belastend alternatief.
- Gebruik van bloedverdunders.
- Claudicatio Intermittens.
- Onbehandelde stamvaricositas of diep veneuze insufficiëntie.
- Niet-mobiele patiënten.
- Bewezen of vermoeden van Body Dysmorphic Disorder.
- Tekenen van een actieve virus- of bacteriële infectie.

Alle patiënten werden behandeld onder lokale tumescente anesthesie. Deze tumescente oplossing werd gemaakt en

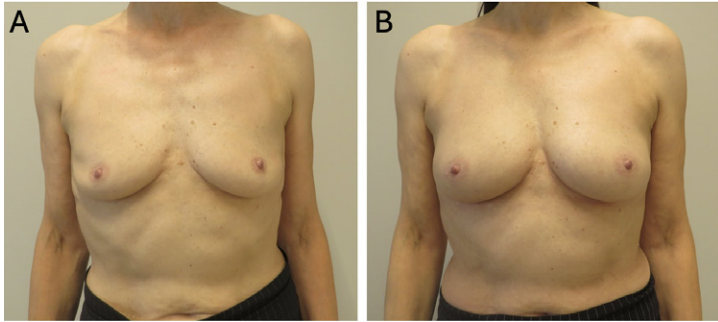
gecontroleerd volgens protocol en bevat 400-500 mg lidocaïne/L, 0,8-1,0 mg adrenaline/L en 10 ml natriumbicarbonaat/L (= 10 mEq NaHCO<sub>3</sub>) in fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%). In eerste instantie werd de huid verdoofd op enkele afgetekende punten met een 30G gele naald, 0,2-0,4 cc per injectiepunt. Via de verdoofde huidpunten wordt de subcutane vetlaag geïnfiltreerd met 5-10 Neopoint naalden 20Gx70mm gekoppeld aan een infusiepomp. De infiltratiesnelheid wordt aangepast aan hetgeen binnen de 'comfortzone' van patiënt blijft. Eindpunt van de infiltratie is een gespannen, bleke huid binnen het afgetekende gebied. Hierbij wordt rekening gehouden met de maximaal te infiltreren hoeveelheid lidocaïne. Er wordt op de dag van de behandeling – in geval er geen contra-indicatie is – profylactisch gestart met flucloxacilline 4 dd 500 mg of clindamycine 3 dd 600 mg gedurende drie tot vijf dagen, afhankelijk van de behandelindicatie, vet volume en toestand van de huid. Voor de TLA-liposucties worden bepaalde behandelregio's gehanteerd. Enerzijds om het gebruik van te hoge lidocaïne-doseringen te voorkomen, anderzijds om de onderliggende anatomie te respecteren (figuur 4). Een bijkomend voordeel bij deze indeling is dat de medisch specialist in de regel niet snel gelimiteerd wordt in de hoeveelheid vet dat verwijderd kan worden, [5] en daarom het vetcompartiment 'maximaal' leeg kan maken, hetgeen vooral bij lipoedeem essentieel is. [9]



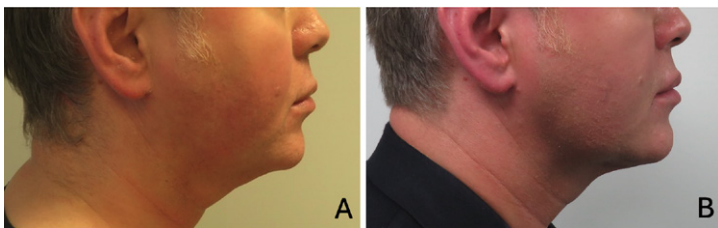
*Figuur 4. Indeling van de behandelregio's voor TLA-liposucties. De blauw gekleurde gebieden zijn in de regel behandelindicaties in het kader van lipoedeem, waarbij de benen in een bepaalde volgorde behandeld worden (onderbenen als laatst).*

De liposuctie werd uitgevoerd met vibrerende canules van 30cm, 3 of 4mm in dikte, gekoppeld aan een handstuk (PAL® MicroAire, Chicago, Verenigde Staten). In sommige gevallen werd de liposuctie gecombineerd met autologe vettransplantatie (lipofilling), in de regel van borsten, billen of gelaat (figuur 5). In sommige patiënten werd peroperatief tevens een 'huid verstrakkingsbehandeling' uitgevoerd middels invasieve bipolaire radiofrequentie (radiofrequency-assisted liposuction, RFAL, BodyTite® en FaceTite®, InMode Ltd., Israel), waarbij de onderhuids aangebrachte radiofrequente energie omgezet wordt in warmte (50-70 graden) om zo weefselcontractie teweeg te brengen (figuur 6).





**Figuur 5.** Patiënt (58 jaar) met atrofie mammae (Figuur 5A). Patiënt is behandeld middels autologe vettransplantatie naar de borsten (lipofilling mammae), met als donorsite de binnenzijde bovenbenen. Beiderzijds werd 170mL supranatant vet geïnjecteerd. In figuur 5B het resultaat na 9 maanden.



**Figuur 6.** In Figuur 6A een 50-jarige patiënt met graad 3 submental fullness (Allergan grading scale). Patient is onder TLA behandeld middels manuele liposuctie en de FaceTite technologie (RFAL, Radiofrequency-Assisted Liposuction). Hierbij is 15mL supranatant vet verwijderd, en 9.8kJ aan energie afgegeven in de subcutane vetlaag. In figuur 6B het resultaat na 4 maanden.

De gebruikte insteekopeningen (4-10mm) werden opengelaaten voor drainage van de tumescente vloeistof (genezing per secundam). Postoperatief werden de patiënten ingepakt met absorptiemateriaal en een elastisch drukpak. Het drukpak werd gedragen gedurende 2 weken (dag en nacht), en 2-4 weken overdag. Telefonische follow-up vond plaats na 1-3 dagen, en patiënten werden 3-6 maanden na de ingreep teruggezien ter beoordeling van het resultaat.

De voor deze studie gedocumenteerde data omvat leeftijd, sekse, ASA-Klasse en co-morbiditeiten, locatie van behandeling, aanvullende behandeling zoals lipofilling of RFAL, eventuele complicatie en behandeling hiervan. Bijwerkingen

**Tabel 1.** Bijwerkingen en complicaties werden geclassificeerd zoals eerder gepubliceerd door Toledo et al. (2006) en ingedeeld in milde/esthetische complicaties en ernstige complicaties. [10]

Milde/Esthetische complicaties	Ernstige complicaties
Ondercorrectie	Nabloeding
Overcorrectie	Intoxicatie lidocaïne
Onregelmatigheden	Diep-veneuze trombose of tromboflebitis
Persisterend oedeem	Long-embolus
Hematomen	Vet-embolus
Infectie insteekopening	Infectie
Hyperpigmentaties	Seromen
Anders	Anders

of complicaties als gevolg van liposucties worden meestal ingedeeld als milde of ernstige complicaties (tabel 1). Hierbij zijn kleine en tijdelijke klachten, welke inherent zijn aan het toepassen van de procedure, zoals tijdelijke pijn/beurs gevoel, tijdelijke vermoeidheid, passagiere oedeem en tijdelijke gevoelloosheid niet meegenomen als complicaties. Om een goede indruk te krijgen van het veiligheidsprofiel van de TLA-liposuctie, en mogelijk bias in de mate van waardering van de esthetische uitkomst te voorkomen, zijn voor deze studie alleen de ernstige complicaties zoals weergegeven in tabel 1 meegenomen in de beoordeling.

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het analyseren van complicaties die optreden na TLA-liposucties. Het secundaire eindpunt van dit onderzoek zijn de potentiële trends die geassocieerd zijn met deze complicaties. De secundaire variabelen die in dit onderzoek zijn meegenomen betreffen de locatie van de ingreep, de indicatie voor de ingreep, de gebruikte doseringen en hoeveelheid lokale tumescence anesthesie, het gebruik van aanvullende behandelingen en de hoeveelheid verwijderd vet.

Het onderzoek werd uitgevoerd in overeenstemming met de richtlijnen van de Verklaring van Helsinki (1996) en 'good clinical practice'. Vanwege het retrospectieve en observerende karakter van dit onderzoek werd er geen ethische goedkeuring van een lokale ethische commissie gevraagd.

**Tabel 2.** Overzicht patiënten.

Tijdperiode	01-2017 t/m 06-2023	
Totaal aantal behandelingen	1283	
Totaal aantal unieke patiënten	635	
Aantal vrouwen (N, %)	610	96,02%
Aantal mannen (N, %)	25	3,98%
Gemiddelde leeftijd (range)	45	18-75
ASA 1 (N, %)	1162	90,57%
ASA 2 (N, %)	121	9,43%
ASA 3 en 4 (N, %)	0	
Behandellocaties (met overlap):		
Gelaat en hals (N, %)	157	12,24%
Armen (N, %)	92	7,17%
Romp (N, %)	270	21,04%
Bovenbenen (N, %)	580	45,21%
Onderbenen (N, %)	136	10,60%
Borsten (N, %)	77	6,00%
Billen (N, %)	46	3,59%
Behandelingen met lipofilling (N, %)	124	9,66%
Behandelingen met RFAL (N, %)	186	14,50%
Totaal aantal complicaties (N, %)	18	1,40%
Infectie (N, %)	7	0,55%
Seroom (N, %)	4	0,31%
Overmatige fibrose (N, %)	2	0,16%
Lidocaïne intoxicatie (N, %)	2	0,16%
Neuropraxie (N, %)	2	0,16%
Anemie (N, %)	1	0,08%

## RESULTATEN

Van 1 januari 2018 tot en met juni 2023 zijn er een totaal van 635 unieke patiënten met in totaal 1283 procedures behandeld door middel van TLA-liposuctie. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar (range 18-75 jaar). Van de 635 geïncludeerde patiënten was 96% vrouw (n=610) en 4% man (n=25), hetgeen overeenkomt met een man-vrouw ratio van 1:24. In 1162 gevallen was er sprake van ASA 1 (91%), terwijl 121 patiënten (9%) in de categorie ASA 2 vielen. Er zijn geen patiënten met ASA 3 of hoger behandeld (tabel 2).

De behandelde indicaties omvatte lipoeedeem en andere vormen van adipositas dolorosa, paradoxale hyperplasie (na behandeling middels cryolipolyse), persisterende lokale adipohypertrofie en correcties van volume onregelmatigheden na eerdere chirurgische ingrepen (e.g. liposucties elders) of trauma. De bovenbenen werden het meest behandeld (n=580, 45,2%), gevolgd door de romp (abdomen, flanken, n=270, 21,0%) en de onderkin (n=157, 12,2%). Een totaal van 286 (22,1%) patiënten heeft peroperatief een aanvullende behandeling gehad. In 124 patiënten (9,7%) vond er naast de TLA-liposuctie ook een lipofilling plaats (mammas, nates en/of gelaat). In 13,6% (n=186) van de gevallen vond er peroperatief een aanvullende behandeling middels RFAL plaats. In 67 patiënten (5,2%) werd de RFAL uitgevoerd voor een behandeling op het lichaam (e.g. BodyTite® voor bovenarmen, mammas, abdomen of binnenzijde bovenbenen). In 119 patiënten (8,8%) vond er een aanvullende RFAL-behandeling van wangen/onderkin plaats middels FaceTite®.

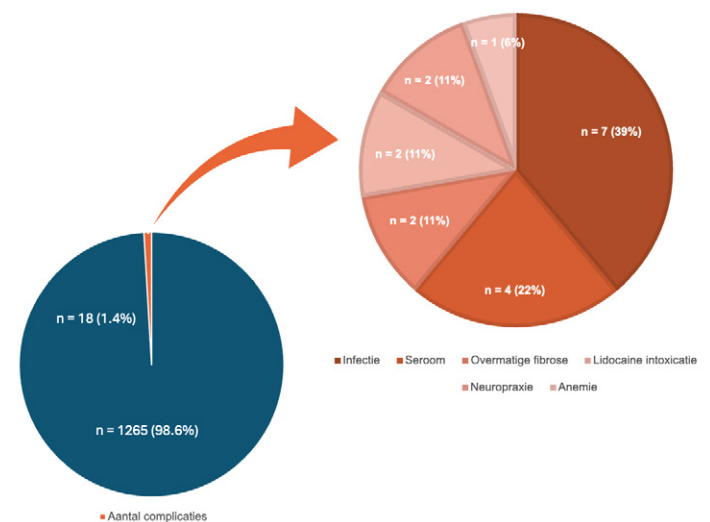
In totaal zijn er gedurende de gehele periode 18 complicaties gerapporteerd (1,4%), zie figuur 2. In 7 gevallen (0,6%) was er sprake van een infectie of cellulitis waarvoor behandeling met antibiotica per os (n=4) of per i.v. (n=3) nodig was. In de meerderheid van deze gevallen was de binnenzijde bovenbenen behandeld (n=4). Bij al de 3 patiënten die behandeld zijn middels antibiotica per i.v. was er sprake van een 'laat' optredende infectie, vastgesteld +/- 2 weken na de ingreep, en een hoog BMI (>35). In alle gevallen leidde de antibiotische therapie tot genezing.

In 4 gevallen (0,3%) was er sprake van seroomvorming. Bij 3 patiënten ontstond het seroom na een TLA-liposuctie aan de onderbenen, en bij 1 patiënt na een ingreep aan de binnenzijde bovenbenen. In alle gevallen trad remissie op na behandeling middels punctie-drainage en compressietherapie.

Bij 2 patiënten (0,2%) trad er overmatige fibrose en een (tijdelijke) onderhuidse contractuur op. Dit was eenmaal na een behandeling van de onderkin met RFAL. Klinisch was er sprake van een submentaal gelegen kinderhandpalm grote palpabele subcutane induratie met verkleving van de huid. Het is onduidelijk of dit het gevolg was van een teveel verwijderd vet, of een te hoge dosis radiofrequente energie. De klachten namen met de tijd vanzelf af en na ongeveer 9 maanden was de afwijking verdwenen. Bij een andere patiënte trad er een vergelijkbaar beeld op na TLA-liposuctie aan de abdominale regio, zonder toepassing van RFAL.

Bij 2 patiënten (0,2%) was er sprake van een verdenking op een milde lidocaïne intoxicatie met smaakverandering tong, tintelingen vingers en visusklachten. Er was bij beide patiënten geen sprake van cardiale symptomen, maar wel van een laag vet-percentages en een lidocaïnedosering van omstreeks de 50mg/kg lichaamsgewicht. In beide gevallen voldeed een expectatief beleid en verdwenen de klachten met enkele uren.

Bij een patiënt (0,1%) traden er anemische klachten op, c.q. vermoeidheid en verminderde kracht. Bij patiënte was er sprake van lipoeedeem en de klachten ontstonden na de 3de TLA-liposuctie. De TLA-liposucties waren uitgevoerd met telkens 4 weken tussenpozen, waarbij in totaal 14,3 liter supranatant vet verwijderd was. De anemie verdween binnen enkele weken met rust en ijzersupplementen, zonder opname of bloedtransfusies.



Figuur 7. Overzicht van opgetreden complicaties.

## DISCUSSIE

Hoewel liposuctie doorgaans veilig is, kunnen er, zoals bij elke medische behandeling, complicaties optreden. Voor elke behandeloverweging is het van belang, goed inzicht te hebben op enerzijds de ernst van een mogelijke complicatie en anderzijds de frequentie ervan. Door meerdere studies te analyseren, kunnen we trends identificeren en een bredere kijk krijgen op de mogelijke risico's die gepaard gaan met liposuctie. Bovendien kan het eenieder door de frequentie en ernst van complicaties in kaart te hebben, helpen om patiënten beter te informeren en voor te bereiden.

Het vergelijken van complicaties over verschillende onderzoeken kan ook leiden tot eventuele verbeteringen in toepassing van de techniek en postoperatieve zorg. Als bepaalde complicaties vaker voorkomen, kan dit aanzet geven tot verfijningen in de procedures en voorzorgsmaatregelen om deze risico's te verminderen. Kortom, het analyseren van complicaties in diverse studies is van onschatbare waarde bij het bevorderen van de veiligheid en effectiviteit van liposuctie, waardoor zowel patiënten als wij, medische professionals beter geïnformeerde beslissingen kunnen nemen.

Er zijn de afgelopen jaar een aantal studies inzake TLA-liposuctie beschreven en hierin worden ook de complicaties benoemd. In de studie van Baumgartner *et al.* (2015) zijn 112 patiënten behandeld met TLA-liposuctie. [12] Hierbij waren er in 6 gevallen (5,3%) complicaties opgetreden. In vijf gevallen betrof dit een postoperatieve infectie (4,5%), en in een geval een post operatieve bloeding. Rappich *et al.* (2012) rapporteerde bij een studie met n=25 patiënten, welke behandeld werden door middel van TLA-liposuctie, slechts één complicatie (4%): een diep veneuze trombose (DVT). [13] Deze patient had in haar voorgeschiedenis al eerder een DVT opgelopen. In de studie van Wollina *et al.* (2019) zijn 111 patiënten geïncludeerd, [14] waarbij na 6 van de 334 TLA-liposucties een complicatie optrad (1,8%). Ook hier trad in twee patiënten een tromboflebitis op. Een patient ontwikkelde een anemie waarvoor bloedtransfusie nodig was. Tevens was er een patient die een pulmonale vetembolie ontwikkelde, 2 dagen na de eerste liposuctie. Deze patient had geen apriori risicofactoren; ze is behandeld met rivaroxaban. [14] Schmeller *et al.* (2012) voerde 349 liposucties uit bij 112 patiënten. [15] Hierbij ontstonden bij 5 patiënten (1,4%) een infectie op. Bij een patient trad een anemie op, waarvoor suppletie met ijzer en foliumzuur werd gegeven. Deze anemie ontstond na verwijdering van 5400 mL vet en trad bij volgende liposucties niet meer op.

In een groot cohort van Habbema (2009) werden 3240 TLA-liposuctie uitgevoerd. [3] Hierin werd onderscheid gemaakt tussen complicaties en bijwerkingen met noodzaak tot medisch interventie, en bijwerkingen die vanzelf genazen en waarvoor geen medisch handelen nodig was. In 9 gevallen (0,28%) was er sprake van een complicatie waarvoor interventie nodig was, waarvan 2 gevallen (0,06%) van panniculitis behandeld met oraal antibioticum en prednison. In 2 patiënten (0,06%) tradt er een postoperatief hematoom op waarvoor drainage nodig was. Daarnaast was er bij 2 casus sprake van beperkte huid necrose (oppervlak <5cm<sup>2</sup>), 1 casus met een penicilline-allergie, 1 casus met gegeneraliseerd oedeem en 1 casus met blaasretentie waarvoor catheterisatie nodig was.

De grootste beschikbare cohort in de literatuur is die van Boeni (2021). [17] In dit artikel wordt de TLA-liposuctie van 9002 patiënten beschreven. In dit cohort waren geen fatale complicaties, noch permanente schade aan diepere structuren zoals zenuwen, bloedvaten, spieren. Ook is er geen sprake geweest van borst- of buikholteperforaties, of permanent lymfoedeem secundair aan de ingreep. In totaal zijn er 19 bijwerkingen beschreven (0,21%) waarbij aanvullende follow-up of controles voor nodig waren, namelijk: allergische geneesmiddelreactie op doxycycline (0,06%), seroom (0,04%), groot hematoom (0,03%), erysipelas (0,02%), voorbijgaande acrocyanose (0,02%), DVT (0,01%), huidnecrose (0,01%) en gegeneraliseerd oedeem (0,01%). [17]

Onze serie van behandelingen met TLA-liposuctie laten net als de eerdere studies een laag percentage aan complicaties zien. In onze studie is dit 1,4% en in de overige studies 0,21% - 5,3%. We kunnen hier een aantal zaken uit opmerken. Een behandeling uitvoeren zonder (risico op) complicaties is

onmogelijk. De ontstane complicaties van onze en andere studies betreffen allemaal klachten van tijdelijke aard. Een deel ervan is spontaan in remissie gegaan en bij een deel is interventie benodigd geweest. Het meest in de literatuur gerapporteerd is, ondanks toegepaste profylaxe en steriliteit, een wondinfectie (in de huidige studie n=7; 0,6%). Daarna volgt een seroom vorming, nabloeding en vervolgens een tromboflebitis of DVT. Er is slechts eenmaal een vetembolie opgetreden. [12-15,17]

De incidentie van complicaties in onze cohort is lager dan hetgeen wij zien in studies van buitenlandse collega's, en komt meer in de buurt van de complicatiecijfers zoals gerapporteerd door Habbema (2009). [3] Daarbij dient opgemerkt te worden dat wij in onze categorie 'ernstige complicaties' geen onderscheid maakten in het al dan niet nodig zijn van medische interventie. Wat ook opvalt, is dat zowel in de studie van Habbema, als in deze studie, geen DVT of tromboflebitis gerapporteerd zijn. Mogelijk is hier toch sprake van enige bias in werkwijze, waarbij de inclusiecriteria of behandeltechniek van de Nederlandse dermatologen om onduidelijke redenen tot een lager risico op trombo-embolische complicaties leidt.

Levensbedreigende complicaties, zoals perforatie van buik- of borstholte, zijn in geen van de bovengenoemde studies beschreven en lijkt daarmee met name geassocieerd te zijn met een liposuctie onder algehele narcose. Hierbij is voor te stellen dat een verlaagde spierspanning (en niet door de patient kunnen reageren op een spiertrauma/perforatie) een rol speelt in deze observatie. Ook de systematische review van Halk *et al.* (2019). [8] laat een gunstiger veiligheidsprofiel van de TLA-liposuctie zien in vergelijking tot de liposuctie onder narcose. De bevindingen uit deze review toonde aan dat het uitvoeren van de liposuctie onder narcose, het toevoegen van narcose of sedatie aan de TLA, het uitvoeren van de ingreep in een ziekenhuis (andere exclusiecriteria/ASA, algehele narcose?) en het combineren van de liposuctie met een 2de procedure (e.g. abdominoplastie) het risico op ernstige complicaties verhoogde. Het uitvoeren van de liposuctie onder TLA én door een dermatoloog (versus andere medische specialisten) verlaagde juist het risico op dergelijk complicaties. [8]

Als we verder kijken naar ons eigen cohort en de bijhorende ernstige complicaties, zien we dat, conform de literatuur, infecties het meest voorkomen (n=7; 0,6%). Desalniettemin is dit percentage duidelijk lager dan de 1-5% SSI's (Surgical Site Infection) die gerapporteerd wordt in de Cochrane review van Liu *et al.* (2018). [18] Meerdere factoren spelen hierbij een rol. Zowel Halk *et al.* als Lee *et al.* laten zien dat chirurgie onder lokale anesthesie het risico op infecties verlaagd. [8,19] In een grote studie onder 111.683 patiënten, hadden patiënten geopereerd onder lokale verdoving een significant lager kans op een SSI dan patiënten geopereerd onder narcose (0,7 vs. 1,4%, P = 0,013). [19]

In ons cohort waren er 4 gevallen van een postoperatief seroom (0,3%). De meeste seromen vonden plaats na liposuctie van de onderbenen (n=3). Anamnestiche vonden wij



in alle gevallen een relatie met post-liposuctie massages. Anatomische gezien kennen de onderbenen een 'hardere ondergrond' dan de bovenbenen, waardoor massages mogelijk makkelijker een vochtolte kunnen creëren of in stand houden. Inmiddels adviseren wij bij onderbenen de eerste 3 weken massages te vermijden. Vooral mechanische massages met negatieve druk.

Lidocaïne intoxicatie is een bekend risico van het gebruik van lokale anesthesie. [10,20] Prodrumale verschijnselen zijn in de regel neurologisch van aard: metaalsmaak, tintelingen aan de vingers en visusklachten (serum lidocaïneconcentraties van  $\geq 2\mu\text{g/ml}$ ). Bij hogere doseringen (serum lidocaïneconcentraties van  $\geq 8\mu\text{g/ml}$ ) kunnen de neurologische klachten toenemen in de vorm van spierspasmen, bewustzijnsverlies, convulsies, coma. In de regel volgen de cardiale klachten (hartstilstand, serum lidocaïneconcentraties van  $\geq 20\mu\text{g/ml}$ ) bij nog hogere doseringen. De veiligheid van TLA is aangetoond t/m 55mg/kg lichaamsgewicht lidocaïne. [1,2,10] Het is echter bekend dat lagere vetpercentages en hogere spiermassa de kans op lidocaïne intoxicatie verhogen. [1,2,20] In de regel doseren wij de lidocaïne concentratie niet hoger dan 40-45 mg/kg lichaamsgewicht. In twee van onze patiënten traden er symptomen van lidocaïne intoxicatie op. In beide gevallen lag de lidocaïne concentratie rond de 50 mg/kg lichaamsgewicht, maar was er ook sprake van ietwat tengere patiënten met lage vetpercentages. In beide gevallen werden de symptomen strak gemonitord. Belangrijk hierbij is de piek lidocaïne absorptie en serum concentratie plaatsvindt 8 – 12 uur na toediening, en dat tussen het ontstaan van de initiële neurologische symptomen als metaalsmaak en tintelingen aan de vingers en de serieuze symptomen als convulsies en bewustzijnsverlies, 3 tot 4x hogere serumconcentratie lidocaïne

nodig is. In beide gevallen zwakte de symptomen af ongeveer 12 uur na toediening van de TLA, en waren de patiënten de volgende dag nagenoeg klachtenvrij.

Samenvattend zien we in ons cohort van 635 patiënten en 1283 behandelingen relatief lage complicatiepercentages met ook een mild beloop. Het toepassen van TLA in plaats van narcose lijkt de infectiepercentages, en ook het risico op andere complicaties te verlagen. Ook het vermijden van spierverslappers lijkt hierbij een belangrijke rol te spelen en het risico op perforaties van buik- en/of borstholte tot nihil te verlagen. Een ander belangrijk punt is het beperken van het lichaamsoppervlak dat behandeld wordt (figuur 4). Door het lichaam onder te verdelen in anatomie-gerelateerde behandelgebieden, beperken we zowel het postoperatieve wondoppervlak als de hoeveelheid vet dat verwijderd kan worden. Tot slot is het belangrijk om bij meerdere behandelingen genoeg hersteltijd voor de patiënt in te plannen. In de regel vermijden wij sequentiële behandeling met een tussenpozen van minder dan 6 weken, om onder andere het risico van infectie of een anemie te verlagen.

## CONCLUSIES

In conclusie betreft de TLA-liposuctie, uitgevoerd volgens de vigerende protocollen en met goede voor- en nazorg, een veilige interventie. Kennis van mogelijke complicaties en het voorkomen ervan zijn nuttig om een patiënt goed te informeren. Patiënten moeten zich bewust zijn van de mogelijke risico's en zorgvuldig een gekwalificeerde dermatoloog kiezen om deze procedure uit te voeren. Een grondige evaluatie, medische beoordeling en realistische verwachtingen zijn essentieel om de kans op complicaties te minimaliseren en de voordelen van TLA-liposuctie te benutten.

## SAMENVATTING

**Achtergrond:** de liposuctie is al vele jaren een van de leidende esthetisch chirurgisch ingrepen in de wereld. In tegenstelling tot een conventionele liposuctie, waarbij de patiënt onder algehele narcose behandeld wordt, vindt bij een liposuctie onder Tumescente Lokale Anesthesie (TLA) alleen in het te opereren gebied verdoving plaats. Wetenschappelijke studies tonen aan dat het verschil tussen de 'narcose liposuctie' en de 'TLA-liposuctie' verder reikt dan slechts een andere vorm van anesthesie en daarom ook het veiligheidsprofiel van de ingreep (gunstig) beïnvloed.

**Doel studie:** inzicht bieden in het veiligheid- en risicoprofiel van de TLA-liposuctie door dermatologen in Nederland.

**Methode:** in deze retrospectieve cohortstudie zijn de dossiers van alle patiënten die tussen 1 januari 2018 en 1 juli 2023 een TLA-liposuctie hebben ondergaan geraadpleegd en beoordeeld op het voorkomen van per- of postoperatieve complicaties.

**Resultaten:** er zijn in totaal 635 patiënten en 1283 ingrepen geïnccludeerd. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar (range 18-75 jaar). Van de 635 geïnccludeerde patiënten was 96% vrouw (n=610) en 4% man (n=25). In totaal zijn er gedurende de gehele periode 18 complicaties gerapporteerd (1.4%), met slechts in 7 gevallen (0.6%) een infectieus beeld waarvoor behandeling met antibiotica toegepast werd. De overige gerapporteerde complicaties (seroomvorming, tijdelijke neuropraxie, lidocaïne intoxicatie, overmatige fibrose en anemie) werden door de behandelend dermatoloog opgelost zonder ziekenhuisopname.

**Conclusie:** de resultaten uit deze studie ondersteunen dat de TLA-liposuctie, uitgevoerd volgens de vigerende protocollen en met goede voor- en nazorg, een veilige interventie is. Kennis van mogelijke complicaties en het voorkomen ervan zijn belangrijke kennis voor de behandelend dermatoloog en ter informatie van de patiënt. Patiënten moeten zich bewust zijn van de mogelijke risico's en zorgvuldig een gekwalificeerde dermatoloog kiezen om deze procedure uit te voeren.

## TREFWOORDEN

Liposuctie - tumescente lokale anesthesie – veiligheidsprofiel - complicaties

## KEYWORDS

TLA – tumescent local anesthetic – liposuction – safety profile – complications

## BELANGENVERSTRENGELING

Geen financiële belangenverstrengeling.

## FINANCIERING

Geen van de auteurs heeft financiering of financiële steun ontvangen voor de inhoud van dit artikel.

## DIEREN- EN MENSENRECHTEN

Alle behandelingen werden uitgevoerd in overeenstemming met de Verklaring van Helsinki en in overeenstemming met de normen voor 'good clinical care' volgens lokale richtlijnen en voorschriften. Dit artikel bevat geen onderzoeken met dieren uitgevoerd door een van de auteurs.

## INFORMED CONSENT

Alle patiënten die aan dit onderzoek deelnamen, hebben schriftelijke informed consent gegeven voor toegang tot hun patiëntendossiers en het extraheren van hun gegevens voor de doeleinden van dit onderzoek.

## LITERATUUR

1. Klein JA. The tumescent technique for lipo-suction surgery. *Am J Cosm Surgery*. 1987;4(4):263-267.
2. Klein JA. Tumescent technique for regional anesthesia permits lidocaine doses of 35 mg/kg for liposuction. *J Dermatol Surg Oncol*. 1990 Mar;16(3):248-63.
3. Habbema L. Safety of liposuction using exclusively tumescent local anesthesia in 3,240 consecutive cases. *Dermatol Surg*. 2009;35:1728-1735.
4. Domeingroep Cosmetische Dermatologie, Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie. Leidraad Liposuctie onder Tumescente Lokale Anesthesie. Utrecht, 2021 <https://nvdv.nl/professionals/nvdv/standpunten-en-leidraden/liposuctie-onder-tumescente-lokale-anesthesie-leidraad>.
5. Shridharani S, Broyles J, Matarasso A. liposuction devices: technology update. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7:241-251.
6. Habbema L. Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Jun;62(6):988-94.
7. Habbema L. Breast reduction using liposuction with tumescent local anesthesia and powered cannulas. *Dermatol Surg*. 2009 Jan;35(1):41-50.
8. Halk AB, Habbema L, Genders RE, Hanke CW. Safety studies in the field of liposuction: A systematic review. *Dermatol Surg*. 2019 Feb;45(2):171-182.
9. Sandhofer M, Hanke CW, Habbema L, Podda M, et al. Prevention of progression of lipedema with liposuction using tumescent local anesthesia: Results of an international consensus conference. *Dermatol Surg*. 2020 Feb;46(2):220-228.
10. Toledo LS, Mauad R. Complications of body sculpture: Prevention and Treatment. 2006. *Clin Plastic Surg*;33:1-11.
11. Van de Pas C, Boonen RS, Stevens S, Willemsen S, et al. Does tumescent liposuction damage the lymph vessels in lipedema patients? *Phlebology*. 2020 May;35(4):231-236.
12. Baumgartner A, Hueppe M, Schmeller W. Long-term benefit of liposuction in patients with lipoedema: A follow-up study after an average of 4 and 8 years. *Br J Dermatol*. 2016;174(5):1061-7.
13. Rapprich S, Dingler A, Podda M. Liposuction is an effective treatment for lipedema - Results of a study with 25 patients. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2011;9(1):33-40.
14. Wollina U, Heinig B. Treatment of lipedema by low-volume micro-cannular liposuction in tumescent anesthesia: Results in 111 patients. *Dermatol Ther*. 2019;32(2):1-5.
15. Schmeller W, Hueppe M, Meier-Vollrath I. Tumescent liposuction in lipoedema yields good long-term results. *Br J Dermatol*. 2012;166(1):161-8.
16. Bruining HG. Lipoedeem, een nog immer miskende diagnose: Een leidraad voor de praktijk. *NTvDV*. 2014;24:371-376.
17. Boeni R. Safety of tumescent liposuction under local anesthesia in 9,002 consecutive patients. *Dermatol Surg*. 2021;47(5):e184-e187.
18. Lui Z, Dumwille JC, Norman G, Westby MJ, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 6;2(2):CD012653.
19. Lee JS, Hayanga AJ, Kubus JJ, Makepeace H, et al. Local anesthesia: a strategy for reducing surgical site infections? *World J Surg*. 2011 Dec;35(12):2596-602.
20. Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e; 2025 Available at: <http://accessmedicine.mhmedical.com/>

## CORRESPONDENTIEADRES

Jonathan Kadouch

E-mail: [jonathan.kadouch@gmail.com](mailto:jonathan.kadouch@gmail.com)



# Screening en beleid voor virale hepatitis bij start therapie met bepaalde immunosuppressiva

M. Jukema<sup>1</sup>, S. van Helmond<sup>2</sup>, K. Korsten<sup>3</sup>, D. Ramsoekh<sup>4</sup>, P.I. Spuls<sup>5</sup>

**Hepatitis B en C infecties kunnen onder het gebruik van immunosuppressiva reactiveren dan wel verergeren. Op de polikliniek dermatologie is het daarom van belang om voorafgaand aan de start met bepaalde immunosuppressieve therapie, hepatitis B en C serologie te bepalen om de juiste voorzorgsmaatregelen te kunnen nemen ter waarborging van de veiligheid van de patiënten. In dit artikel beschrijven wij beknopt welke screening er dient te worden ingezet, de interpretatie van de diagnostiek en het beleid.**

## CASUS

Een man van 44 jaar werd verwezen naar de polikliniek dermatologie van het Amsterdam Universitair Medisch Centrum wegens psoriasis vulgaris et unguium. Lokale therapie, methotrexaat en UVB therapie hadden dusver onvoldoende effect. Bij het lichamelijk onderzoek zagen wij verspreid over de gehele romp, armen, benen en genitaal gebied multipole scherpbegrensde, kinderhandpalmgrote tot handpalmgrote erythematosquameuze plaques. Aan de nagels werden putjes en het olieplekfenomeen gezien. Gezien de uitgebreidheid van het huidbeeld en de inadequate respons op voorgaande therapieën werd er besloten om te starten met de biological risankizumab (IL-23 inhibitor). Alvorens er gestart kon worden met de biologic, werd het screeningslab voor biologics ingezet, waaronder hepatitis B en C serologie.

De hepatitis B virus (HBV) serologie toonde een doorgemaakte HBV-infectie (HBsAg negatief, anti-HBsAg positief, anti-HBcAg positief). Een bevinding ook al eerder gezien bij screening voor methotrexaat. Omdat patiënt zou starten met een IL-23 inhibitor, had deze patiënt op basis van de eerdergenoemde serologie een matig (1-10%) risico op een HBV-reactivatie. [2,3] Volgens het HBV Richtsnoer [4] werd besloten dat patiënt kon starten met risankizumab, mits er maandelijks ALAT en elke 1-3 maanden HBsAg/HBV DNA gecontroleerd zou worden. [4,5]

## BESPREKING

Hepatitis B en C zijn besmettelijke ziekten die worden veroorzaakt door respectievelijk het hepatitis B en C virus. Deze virussen komen voor in bloed, sperma, voorvocht en vaginaal vocht. De transmissie kan plaatsvinden via bloedcontact,

bloedproducten en onveilig seksueel contact. Ook kan het tijdens de zwangerschap van moeder op kind worden overgedragen (verticale transmissie). [6]

Op de polikliniek dermatologie dient voor de start van immunosuppressieve therapie te worden gescreend voor hepatitis B en C omdat er een kans bestaat op reactivatie dan wel verergering van een chronische infectie. Er dient te worden gescreend voor aanvang van therapie met ciclosporine, methotrexaat, biologics, en jak inhibitors. [7,8] Hepatitis A en E worden niet meegenomen in de screening, aangezien hepatitis A niet chronisch verloopt en hepatitis E slechts in zeldzame gevallen chronisch verloopt, nagenoeg alleen bij patiënten die reeds immuungecompromiteerd zijn. [9,10] Voor het inschatten van het risico op reactivatie van HBV kan gebruik gemaakt worden van de Clinical Decision Support Tool uit de richtlijn van de American Gastroenterological Association. [3] De support tool wordt weergegeven in figuur 1, 2 en 3.

Voor de screening van HBV dienen tenminste HBsAg (hepatitis B surface antigen) en anti-HBcAg (anti hepatitis B core antigen) aangevraagd te worden. Het doel van screenen voor de start van immunosuppressiva is drieledig. Enerzijds wordt gekeken of de patiënt actieve ziekte heeft middels HBsAg, die verder kan escaleren tijdens suppressie van het immuunsysteem. Tevens wordt er gekeken of iemand gevaccineerd is voor hepatitis B. Daarnaast wordt er middels het anti-HBcAg ook gekeken of iemand HBV heeft doorgemaakt, wat zou kunnen reactiveren tijdens het gebruik van immunosuppressiva. Reactivatie van een doorgemaakte HBV is het hoogste bij gebruik van hoog risico medicatie, zoals rituximab. [11] Indien er een positieve

<sup>1</sup> Arts-onderzoeker Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

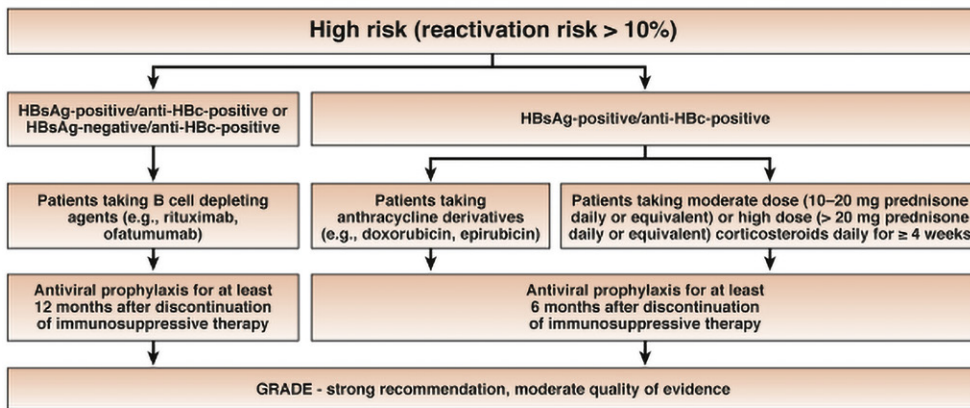
<sup>2</sup> Arts-onderzoeker Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

<sup>3</sup> Aios Medische Microbiologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam

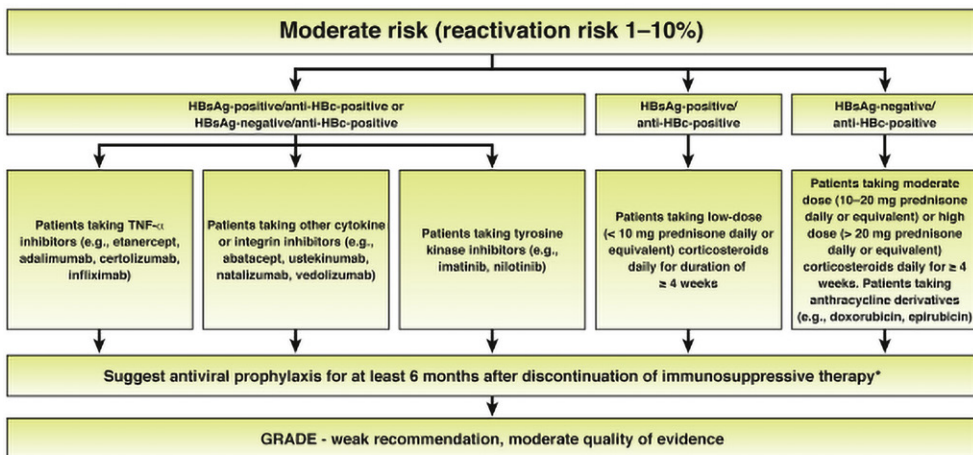
<sup>4</sup> MDL-arts, Amsterdam UMC, locatie VUMC, Amsterdam

<sup>5</sup> Dermatoloog en hoogleraar Dermatologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam



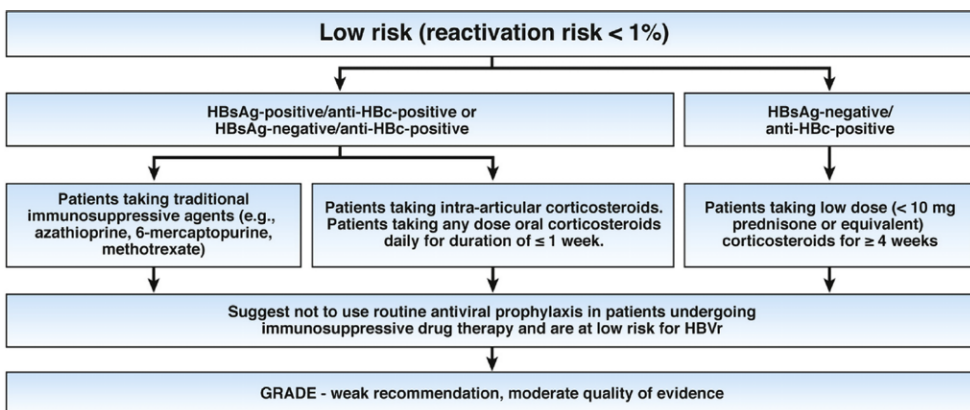


Figuur 1. AGA Institute Guidelines on Hepatitis B Reactivation (HBVr). Clinical Decision Support Tool. High Risk.



\*Patients who place a higher value on avoiding the long-term use of antiviral therapy and cost associated with its use and a lower value on avoiding the small risk of reactivation (particularly in those who are HBsAg-negative), may reasonably select no prophylaxis over antiviral prophylaxis

Figuur 2. AGA Institute Guidelines on Hepatitis B Reactivation (HBVr). Clinical Decision Support Tool. Moderate risk.



Figuur 3. AGA Institute Guidelines on Hepatitis B Reactivation (HBVr). Clinical Decision Support Tool. Low risk.

HBsAg, en daarmee actieve HBV-infectie wordt aangetoond in het bloed, zal de virale load middels PCR van het HBV DNA bepaald worden. Dit is een maat voor besmettelijkheid van de patiënt. Anti-HBsAg (marker voor beschermende antistoffen) kan eventueel worden toegevoegd. Indien patiënt een positieve anti-HBcAg heeft, is het echter geen absolute beschermende factor. Indien patiënt nog nooit HBV heeft gehad, biedt een anti-HBsAg titer >10 mIU/ml wel bescherming tegen het oplopen van HBV. [5] Een overzicht van de interpretatie van de HBV-serologie wordt weergegeven in tabel 1.

Indien de serologie negatief is en er dus ook geen sprake is van een doorgemaakte HBV (HBsAg negatief en anti-HBc negatief) dan zijn er geen extra maatregelen nodig omdat er nooit een HBV-infectie is geweest. Er hoeft dan niet regelmatig gescreend te worden, tenzij er een reden is (risicogedrag: zoals onbeschermd seks met verschillende partners, nieuwe tattoos, bloedtransfusie in niet-Westerse landen, of onverklaarde stijging transaminasen). Voor de screening van HCV dient er anti-HCV aangevraagd te worden. Als deze positief is heeft een patiënt ooit in zijn

Tabel 1. Interpretatie HBV serologie

HBsAg	Anti-HBsAg	Anti-HBcAg	HBV DNA	Interpretatie
-	-	-	-	Ontvankelijk
-	+	-	-	Immuun (gevaccineerd)
-	+	+	-	Doorgemaakte infectie
+	-	+	+	Acute infectie
+	-	+	+	Actieve chronische infectie
+	-	+	Laag (<2000)/-	Inactieve chronische infectie

<sup>1</sup> Voor informatie over het beleid naar aanleiding van het HBV DNA waardes verwijzen wij naar de EASL richtlijn

leven hepatitis C doorgemaakt of is opnieuw, of nog steeds (chronisch) geïnfecteerd. Om het onderscheid tussen een doorgemaakte en actieve infectie te maken moet er een virale load worden bepaald via een HCV PCR. [12] Als deze PCR positief is en er dus een actieve infectie wordt aangetoond, adviseert de richtlijn om te overleggen met een deskundige zorgverlener, zoals een MDL-arts. [12]

Richtlijnen voor het beleid omtrent HBV en immuunsuppressie wordt beschreven in het HBV-richtsnoer. [4] Hierin wordt praktisch het beleid samengevat (tabel 2). Dit beleid komt overeen met de AGA clinical decision tools behalve dat het Nederlandse richtsnoer geen routine antivirale profylaxe maar monitoring adviseert bij HBsAg negatieve, anti-HBcAg positieve patiënten met een matig risico (1-10%) op reactivatie. Bij verwachte non-compliance voor monitoring, langdurige immuunsuppressie of nieuwe biologics kan bij deze groep alsnog voor profylaxe worden gekozen zoals beschreven bij punt 5 in tabel 2. Patiënten met positieve HBV-serologie hoeven dus niet standaard voor een consult naar de MDL-arts of internist-infectioloog. Bij twijfel wordt overleg met de MDL of internist-infectioloog vanzelfsprekend wel aangeraden.

## SAMENVATTING

Alvorens te starten met bepaalde immunosuppressieve therapie (o.a. ciclosporine, methotrexaat, biologics, JAKi) dient er te worden gescreend voor hepatitis B en C virusinfectie omdat er een kans bestaat op reactivatie, dan wel verergering van een chronische infectie. [1] Voor de screening van hepatitis B (HBV) dienen tenminste HBsAg en anti-HBcAg aangevraagd te worden. Indien er een positieve HBsAg is, en daarmee actieve HBV-infectie wordt aangetoond in het bloed, zal de virale load middels PCR (HBV DNA) bepaald worden. Voor de screening van hepatitis C (HCV) dient er anti-HCV aangevraagd te worden. Als deze positief is, dient er een virale load (HCV RNA PCR) te worden aangevraagd om actieve infectie aan te tonen. Richtlijnen

Tabel 2. HBV richtsnoer immuunsuppressie & chemotherapie (4)

- Alle patiënten die chemotherapie of immuunsuppressie ondergaan dienen te worden gescreend op hepatitis B infectie middels HBsAg en anti-HBcAg.
- HBsAg positieve patiënten dienen in principe profylactisch behandeld te worden met entecavir, tenofovir of alafenamide.
  - Duur: tot 12 maanden na staken immuunsuppressie (of 18 maanden bij rituximab)
  - Monitoring: HBV DNA iedere 3-6 maanden tijdens profylactische behandeling en tot 12 maanden daarna<sup>1</sup>
- HBsAg-negatieve, anti-HBcAg positieve patiënten met een hoog risico (>10%) dienen profylactisch behandeld te worden middels entecavir, tenofovirdisoproxil of tenofoviralfenamide.
- HBsAg-negatieve, anti-HBcAg positieve patiënten met een laag (<1%) tot matig (1-10%) risico op reactivatie dienen te worden gemonitord middels ALT (maandelijks) en HBsAg/HBV DNA (iedere 1-3 maanden).
- Bij HBsAg-negatieve, anti-HBcAg positieve patiënten met verwachte non compliance ten aanzien van monitoring, verwachte langdurige immuunsuppressie of bij behandeling met nieuwe biologics met onbekende risico's op HBV reactivatie is het starten van een profylactische behandeling te overwegen.

<sup>1</sup> Voor informatie over het beleid naar aanleiding van het HBV DNA waardes verwijzen wij naar de EASL richtlijn (5)

## CONCLUSIE

Het risico op hepatitis B en C reactivatie wordt beïnvloed door verschillende factoren, zoals de mate van immuunsuppressie, het gebruik van antivirale profylaxe en de duur van de immunosuppressieve behandeling. Het is belangrijk dat dermatologen zich bewust zijn van deze risico's en passende voorzorgsmaatregelen nemen om de veiligheid van hun patiënten te waarborgen. Screening voor hepatitis B en C bij ciclosporine, methotrexaat, biologics en jak-inhibitors is daarvoor van cruciaal belang.

voor het beleid omtrent HBV worden beschreven in het HBV-richtsnoer. Patiënten met een doorgemaakte of chronisch actieve HBV-infectie hoeven dus niet standaard voor een consult naar de MDL-arts of internist-infectioloog. Bij twijfel wordt laagdrempelig overleg met de MDL-arts of internist-infectioloog vanzelfsprekend wel aangeraden. Indien er een actieve HCV-infectie wordt aangetoond, dient er met een MDL-arts te worden overlegd of internist-infectioloog.

## TREFWOORDEN

Hepatitis - immunosuppressieve therapie – screening - beleid

## BELANGENVERSTRENGELING

Geen

## SUMMARY

Before commencing certain immunosuppressive therapy (ciclosporin, methotrexate, biologics, JAKi), screening for hepatitis B and C virus infection is essential due to the risk of reactivation or exacerbation in case of chronic hepatitis. [1] For hepatitis B (HBV) screening, at least HBsAg (hepatitis B surface antigen) and anti-HBcAg (anti hepatitis B core antigen) should be requested. If HBsAg is positive, indicative of active HBV infection, the viral load (HBV DNA) will be determined via PCR. HCV screening includes determining anti-HCV, and if positive, determine the viral load (HCV RNA PCR) to conclude active infection. Guidelines for

managing HBV and immunosuppression are outlined in the HBV guideline ('HBV richtsnoer'). Patients with a resolved or chronically active HBV infection do not necessarily require a consultation with a gastroenterologist/in. However, consultation with a gastroenterologist or infectious disease specialist is recommended in case of doubt. In case of an active HCV infection, consultation with a gastroenterologist or infectious disease specialist is necessary.

## KEYWORDS

Hepatitis - immunosuppressive therapy – screening - policy

## LITERATUUR

1. NVDV Richtlijn Psoriasis (herziening) 2021-2023. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV) 2021-2023: 206-10.
2. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT. American gastroenterological association institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015;148(1):215-9; quiz e16-7.
3. AGA Institute Guidelines on Hepatitis B Reactivation (HBVr): clinical decision support tool. *gastroenterology*. 2015;148(1):220.
4. Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) NVvM-D-LN, Nederlandse Vereniging voor Hepatologie (NVH) en Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuis Apothekers (NVZA). HBV richtsnoer. <https://www.hbvrichtsnoer.nl/immuunsuppressie-chemotherapie/>
5. EASL 2017 Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-98.
6. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B virus: advances in prevention, diagnosis, and therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2).
7. NVDV Richtlijn constitutioneel eczeem. NVDV 2019.
8. Swart EL, van der Waal RIF, Kirtschig G. Systemische medicatie in de dermatologie. *Prelum, Maarn* 2019.
9. Langan RC, Goodbred AJ. Hepatitis A. *Am Fam Physician*. 2021;104(4):368-74.
10. Ma Z, de Man RA, Kamar N, Pan Q. Chronic hepatitis E: Advancing research and patient care. *J Hepatol*. 2022;77(4):1109-23.
11. Ogawa E, Wei MT, Nguyen MH. Hepatitis B virus reactivation potentiated by biologics. *Infect Dis Clin North Am*. 2020;34(2):341-58.
12. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029-72.

Met dank aan Frank van Someren Greve, viroloog in het Amsterdam UMC, voor het kritisch beoordelen van dit manuscript.

## CORRESPONDENTIEADRES

Marlide Jukema

E-mail: m.jukema@amsterdamumc.nl





# Pijnvrije lokale anesthesie, fabel of feit?

J.C.H.B.M. Luijten<sup>1</sup>, J.U. Ostertag<sup>1</sup>, L.A. Koster<sup>1</sup>, S.K. van der Velden<sup>1</sup>, E.A.W.J. Dumont<sup>2</sup>, S. van der Geer-Rutten<sup>1</sup>, G.A.M. Krekels<sup>1</sup>

Huidkanker is wereldwijd de meest voorkomende vorm van maligniteit. Keratinocytcarcinomen, het basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom, hebben hier een groot aandeel in. Het basaalcelcarcinoom presenteert zich voornamelijk in het gelaat. Dit is een uitdagende locatie om pijnloos te verdoven als er een biopt afgenomen moet worden, een conventionele excisie of Mohs Micrografische Chirurgie plaats dient te vinden. Pijnlijke interventies kunnen leiden tot terughoudendheid van patiënten voor toekomstige ingrepen. Daarom is het van belang dat de injectiepijn bij lokale anesthesie zo minimaal mogelijk is. Desalniettemin is het gelaat of een ontstoken gebied een uitdagende locatie om met beperkte pijnperceptie te verdoven. In dit artikel bieden we handvatten voor de toepassing van lokale anesthesie met beperkte pijnperceptie.

## BESCHRIJVING VAN DE PRAKTIJK

In onze kliniek presenteren zich regelmatig patiënten met een basaalcelcarcinoom in het gelaat, of een abces ontstaan door hidradenitis suppurativa (HS). Aangezien dit chronische ziekten betreffen, zullen patiënten herhaaldelijk interventies ondergaan waarvoor adequate lokale verdoving geïndiceerd is.

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van maligniteiten wereldwijd, waarin het basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom (keratinocyt carcinomen) een groot aandeel hebben. De incidentie van deze maligniteiten neemt nog verder toe.

[1] Dit is voor een groot deel te wijden aan de verouderende populatie en de toegenomen levensverwachting. Het basaalcelcarcinoom presenteert zich voornamelijk in het gelaat. Een uitdagende locatie om pijnloos te verdoven als er een biopt afgenomen moet worden, een conventionele excisie of Mohs Micrografische Chirurgie (MMS) moet plaatsvinden.

HS is een chronische recidiverende ontsteking uitgaande van het haartalgkliercomplex. Er kan sprake zijn van een ernstig beloop waarbij pijnlijke diep gelegen laesies kunnen ontstaan. Naar schatting komt het voor bij 1% van de Europese populatie. Het gelaat of een ontstoken gebied zijn een uitdagende locaties om met beperkte pijnperceptie te verdoven. Door onder andere tijdsdruk wordt er beperkt aandacht besteed aan de wijze van verdoven. Voor de behandelaar lijkt het verdoven een ondergeschikt gedeelte van de behandeling, terwijl het voor de patiënt belangrijk is. Pijnlijke interventies kunnen leiden tot terughoudendheid van patiënten voor toekomstige ingrepen. Daarom is het van belang dat de injectiepijn bij lokale anesthesie zo minimaal mogelijk is.

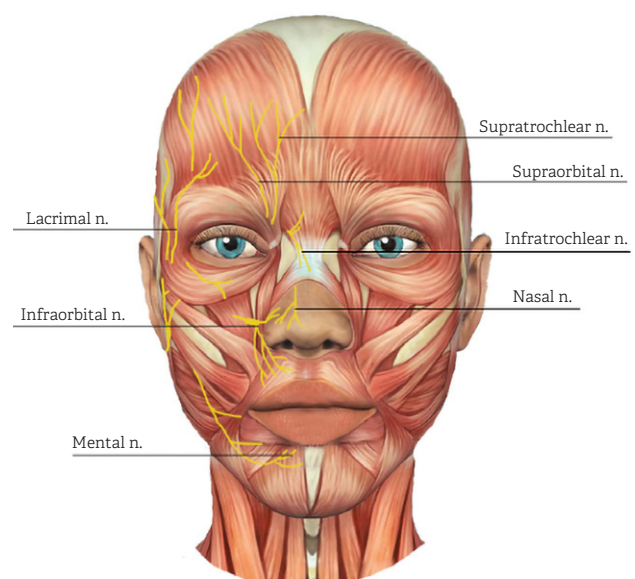
We geven onderstaand uitleg over het verdoven van het gelaat en beschrijven twee casus van verdoving van de neus en een abces. Praktische tips zullen in de beschouwing aan bod komen.

## Het gelaat

### Innervatie van het gelaat

Een van de mogelijkheden om pijnloze verdoving van het aangezicht te bewerkstelligen is een zenuwblokkade. Met een zenuwblokkade verdooft men een groot gebied met één injectie. Om lokale anesthesie van regio's in het aangezicht te bereiken, is kennis over de anatomie en innervatie van het aangezicht van cruciaal belang.

De sensibele innervatie van het gelaat wordt voorzien door aftakkingen van de n. trigeminus: supraorbitaal door de n. ophthalmicus (V1), infraorbitaal door de n. maxillaris (V2), en



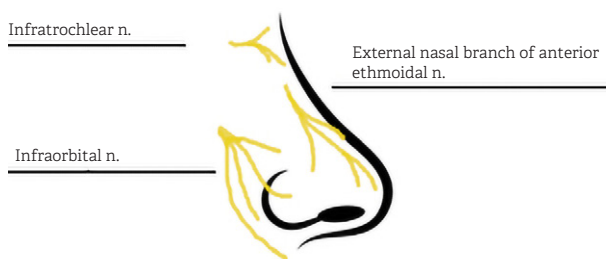
Figuur 1a. de innervatie van het aangezicht.

<sup>1</sup> Vakgroep Dermatologie, MohsA Huidcentrum, Eindhoven

<sup>2</sup> Vakgroep Plastische chirurgie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Den Bosch

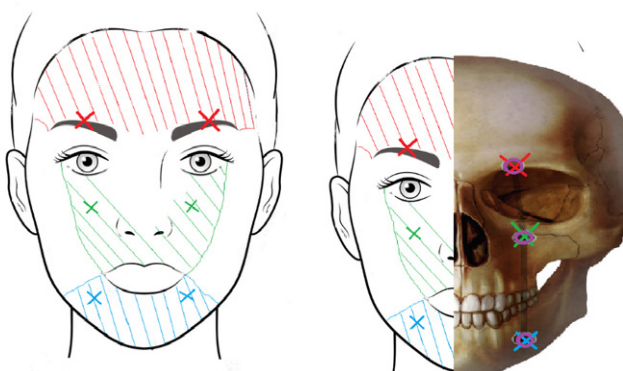
dentaal door de n. mandibularis (V3). De n. ophthalmicus (V1) vertakt zich verder in de n. supraorbitalis, n. supratrochlearis, n. lacrimalis, n. infratrochlearis en n. nasaciliaris. De n. maxillaris (V2) vertakt zich in de n. infraorbitalis, n. zygomatico-temporalis, n. zygomatico-facialis. De n. mandibularis (V3) vertakt in de n. mentalis, n. buccalis en de n. auriculo-temporalis (figuur 1a).

De innervatie van de neus wordt voorzien door de n. ophthalmicus (V1) en n. maxillaris (V2). Vanuit de n. ophthalmicus ontspringt de n. nasociliaris die vervolgens verschillende aftakkingen geeft die de huid van de neus innervieren. Aftakkingen van de n. nasociliaris zijn: n. infratrochlearis en de externe nasale tak van de n. ethmoidei anterioris. De n. infratrochlearis innerveert het bovenste gedeelte en de neusbrug. De externe nasale tak van de n. ethmoidei anterioris (n. nasalis) innerveert het centrale en onderste gedeelte van de neus en neuspunt (figuur 1b).



Figuur 1b. Innervatie van de neus.

Men kan het aangezicht verdelen in vier gebieden, i.e., supraorbitaal (rood), infraorbitaal (groen), mandibulair (blauw), en de neus (figuur 1c).



Figuur 1c. Het verdoven van het aangezicht.

Figuur 1d.

#### Blokanesthesie van het gelaat

Het heeft de voorkeur om de naald net naast de origine van de betreffende zenuw, loodrecht te plaatsen, waarbij de gehele nervus en het verloop hiervan verdoofd wordt. Er wordt dan een depot van 1-2 milliliter verdoving ter plaatse van de betreffende zenuw of het foramen geïnjecteerd (figuur 1d). Men moet

voorkomen dat de nervus of het foramen zelf geraakt wordt. Om verdoving van het voorhoofd te krijgen, plaatst men de naald loodrecht in de buurt van het supraorbitale foramen (X rood), hiermee verdooft men de aftakkingen van de n. ophthalmicus (n. supratrochlearis en n. supraorbitalis). Het supraorbitale foramen is gemakkelijk te palperen. Men vervolgt de supraorbitale rand en twee cm van de midline, ter plaatse van de mid-pupilaire lijn (een verticale lijn caudaal door het centrum van de pupil), bevindt zich het foramen. Men plaatst men de naald in deze regio met aandacht ervoor dat het foramen niet aangeprikt wordt, dit is 0,5 cm onder de inferieure rand van de wenkbrauw. Vervolgens kan men overgaan tot een supratrochleaire zenuwblokkade. Het oriëntatiepunt bevindt zich ter plaatse van de hoek gevormd door de wenkbrauw en neusrug.

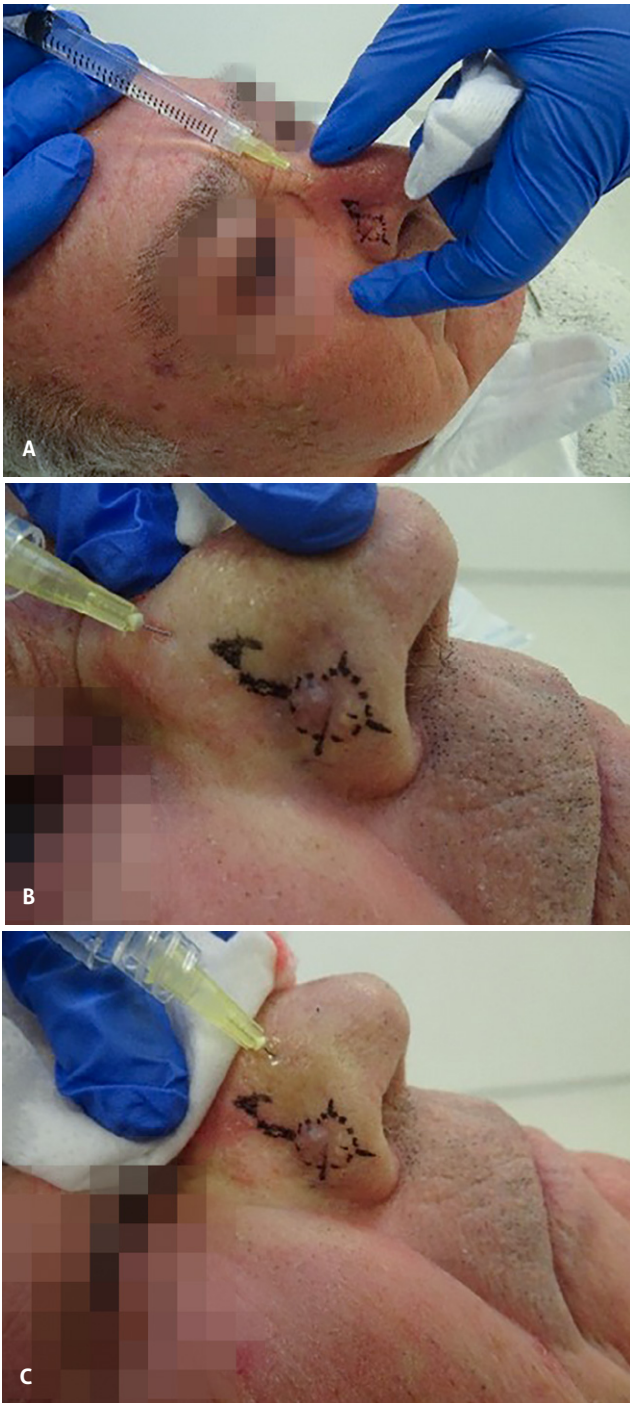
De neus wordt geïnnerveerd door de n. infratrochlearis (een aftakking van de n. ophthalmicus (V1)) en de n. infraorbitalis (V2). Verdoving wordt bereikt door een depot net boven het foramen te injecteren (X groen). Het intraorbitale foramen bevindt zich vlak onder de orbitale rand. Wanneer men een verticale lijn caudaal door het centrum van de pupil (mid-pupilaire lijn) tekent en een horizontale lijn door de ala nasi bevindt zich het oriëntatiepunt ter plaatse van de intersectie. De onderlip en de kin worden verdoofd door het verdoven van de n. mandibularis (die zich vertakt in de n. mentalis, X blauw). Het mentale foramen bevindt zich ter plaatse van de mid-pupilaire lijn ter plaatse van het mentale proces van het mandibula. Eén cm naast het foramen kan de naald geplaatst worden.



Figuur 2. Locatie van de naald ter plaatse van de n. nasociliaris.

Beide gebieden (met uitzondering van de n. infratrochlearis) kunnen ook vanuit intra-oraal verdoofd worden. Tussen de snijtand en de eerste premolaire is een intra-orale blok ook mogelijk.

De wangen worden met field block anesthesie lokaal verdoofd. Onderstaand presenteren we twee casus die MMS ondergaan in verband met een basaalcelcarcinoom ter plaatse van de neus. Om pijnloze verdoving van de neus te bewerkstelligen heeft het de voorkeur om de naald te injecteren craniaal van



Figuur 3 a-b-c. De stappen van het verdoven van de neus.

de n. nasalis externus (external nasal branch of the ethmoidal nerve) (figuur 2). Het is ook mogelijk om op deze wijze de neusvleugel te verdoven (figuur 3). De verdovingsvloeistof verspreidt zich subcutaan waardoor ook het deel van de neus wat door de n. infraorbitalis geïnnerveerd wordt, verdoofd raakt. Na het subdermaal verdoven kan de subcutis met extra lidocaïne gevuld worden. Hierdoor ontstaat er hydrodissectie waardoor een met vloeistof gevulde ruimte tussen de dermis en de onderliggende weefsels ontstaat. Zo kan de huidafwijking veilig ver van de onderliggende structuren op een vloeiende manier geëxcideerd worden.

### Lokale anesthesie van een cutaan abces

Het door cellulitis omgeven gebied en de puscollectie worden veroorzaakt door microbiële invasie van de dermis en de omgevende structuren. Als men pijn en druk wil verlichten bij een acuut abces, is incisie ter drainage geïndiceerd. Dit kan bewerkstelligd worden met field block anesthesie bij een beperkte grootte van het gebied (diameter <5cm). [2] Geïndureerd en ontstoken weefsel is pijnlijk om te verdoven. Dit is voor een deel te wijden aan het gegeven dat de pH waarde in ontstoken gebied veranderd is (deze is lager), wat van invloed is op de werking van het lokaal anestheticum. Hierdoor penetreert minder lokaal anestheticum door de zenuwmembraan. [3] Wij verdoven abscessen met field block anesthesie waarbij de naald subdermaal op één plek penetreert en de te verdoven huid met één injectieplaats verdoofd wordt. Hierbij wordt erop gelet dat de injectieplaats niet-ontstoken gebied betreft, omdat dat pijnlijk is én omdat de verdovingsvloeistof onvoldoende werkt. Als het gebied te groot is om met één injectieplaats te verdoven, penetreert de naald enkel in al verdoofd gebied (figuur 4).

Als het te verdoven gebied zeer gevoelig is, maken we gebruik van cryo-preparatie of Emla crème. Onderzoek suggereert dat het koelen van weefsel een verdovende werking kan hebben die de injectiepijn vermindert. Om die reden kiezen we ervoor om kortdurend cryotherapie toe te passen op de locatie waar de naald de huid penetreert.

### BESCHOUWING

#### Alvorens de verdoving begint

Het verloop van de procedure, de postoperatieve zorg en het cosmetisch resultaat zullen reeds poliklinisch besproken zijn. De patiënt heeft dus een redelijke indruk van wat hem/haar te wachten staat. Desalniettemin zijn er zogenaamde 'soft skills' beschreven die een patiënt voorafgaand aan de ingreep op zijn/haar gemak kunnen stellen. Hierdoor kan de ervaren stress afnemen en ervaart de patiënt mogelijk minder pijn tijdens de procedure. [4] Voorbeelden hiervan zijn het afleiden van de patiënt door te praten, het afspelen van muziek, het gebruik van een virtual reality bril tijdens de ingreep of een ademhalingsoefening. [5,6] Verder speelt de woordkeuze een rol: het kiezen voor neutrale bewoording (zoals: "we gaan beginnen", "hier komt de verdoving") vermindert onder andere de pijnsensatie tijdens de verdoving. Let er dus bewust op dat u niet zegt: "hier komt de prik".

#### Injectietechniek

De verdovingspijn wordt onder andere beïnvloed door de diameter van de naald. Een gerandomiseerde studie heeft aangetoond dat er een omgekeerde relatie bestaat tussen de diameter van de naald en de pijnklachten van een patiënt. [7] Enerzijds door de diameter van de naald, anderzijds omdat bij een kleinere diameter van de naald de vloeistof langzamer geïnjecteerd wordt bij gelijkblijvende druk op de spuit. Langzamer injecteren leidt tot minder pijn door volume-expansie. Gebruik daarom een naald met een kleine diameter: 30 gauge of kleiner (figuur 5). Tevens leidt een kleiner spuitvolume (3 ml) bij gelijkblijvende druk tot een rustige gedoseerde injectie van de verdovingsvloeistof en dus ook minder pijnklachten.



Aangezien de meeste zenuwuiteinden intradermaal liggen, heeft het de voorkeur om de eerste 0,2-0,5 milliliter subdermaal te injecteren, in plaats van intradermaal. Na dit eerste depot volgt er een korte pauze ter verdooving van de pijn veroorzaakt door de penetrerende naald. Hierna kan men rustig meer verdovingsvloeistof injecteren voordat de hoek van de naald veranderd wordt en naar lateraal verdoofd kan worden (bij figuur 3 is de hoek reeds veranderd). Team MohsA plaatst de naald subdermaal op één plek om de te verdooven huid met één injectieplaats te verdooven. Tenzij het te verdooven gebied te groot is: dan kiezen we voor field block anesthesie. Bij field block anesthesie wordt de verdovingsvloeistof geïnjecteerd rondom de grens van het te opereren gebied. Het chirurgisch vlak blijft ongestoord en het opnieuw plaatsen van de naald vindt enkel plaats in al verdoofd gebied.

Tevens is het van belang om de huid te eleveren waarin de verdovingsnaald geïnjecteerd wordt. Dit leidt tot sensorische ruis, waardoor de hersenen de ervaren pijn met minder aandacht verwerken. De sensorische ruis kan worden versterkt door licht in de huid te knijpen of tegen de huid aan te tikken. Hierdoor ervaart de patiënt minder pijn. Het is van belang om de huid opgetild te houden totdat de pijnklachten verdwijnen.



Figuur 4. Field block anesthesie – er wordt telkens vanuit een verdoofd gebied verder verdoofd.

De pijnklachten tijdens het plaatsen van de verdooving zijn voor een deel geassocieerd met de aciditeit van de verdovingsvloeistof. Uit onderzoek is gebleken dat lidocaïne gebufferd met natriumbicarbonaat leidt tot minder pijnklachten tijdens de verdooving. Echter, de meerderheid van de apothekers mengt enkel bicarbonaat met lidocaïne zonder de toevoeging van adrenaline. Aangezien de verdunningsreeks van gebufferde lidocaïne niet door de apotheker gegarandeerd kan worden in lidocaïne-adrenaline oplossing, verdooven wij met lidocaïne-adrenaline zonder bicarbonaat als buffer. Adrenaline wordt vaak toegevoegd aan het lokale anestheticum. Mede

gezien de vasoconstrictieve werking, het vermogen om het effect van de lokale anesthesie te doen toenemen; ook limiteert het de systemische absorptie waardoor men met meer mg/kg mag verdooven. [8]



Figuur 5. Gele 30 Gauge naald.

### Pijnbeleving in MohsA Huidcentrum

Voor kwaliteitsdoelstellingen wordt bij MohsA Huidcentrum een pijnscore bijgehouden tijdens de verdooving. In deze vragenlijst wordt 1 geduid als 'geen pijn' en 10 als 'extreem veel pijn'. In de periode 2021- 2022 werd er at random bij 151 patiënten die een excisie (conventioneel en Mohs) ondergingen deze pijnscore afgenomen. Het gemiddelde van die periode was een pijnscore van 2.2 en een mediaan van 2 (range 1 – 8) ongeacht de locatie. In de literatuur wordt een gemiddelde pijnscore variërend van 2.8 - 3.5 punten gerapporteerd. [10,11]

### CONCLUSIE

De kennis over deze technieken en het uitvoeren van deze makkelijk te implementeren technieken kunnen de pijnklachten tijdens de verdooving aanzienlijk doen afnemen. Patiënten zullen u met verbaasde ogen en enige opluchting aankijken, dat een lokale verdooving - voor zowel een biopsie als een excisie - zo pijnloos kan plaatsvinden.

#### LEERPUNTEN

- Pijnvrij verdooven.
- Een kleinere diameter van de naald geeft minder pijnperceptie.
- Sensibele ruis tijdens het verdooven leidt tot minder pijnklachten.
- Voor het verdooven van het aangezicht kan gebruik gemaakt worden van zenuwblokkades.

#### TREFWOORDEN

Pijnvrije verdooving - verdooving in het aangezicht - verdooving van de neus - zenuwblokkade

#### GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

## LITERATUUR

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166:1069–1080.
2. Elkadi HH, Dodd E, Poulton T, Bolton W, Burke JR, Tiernan J, Jayne D. The effect of anaesthetic use on healing in sub cutaneous abscess management: a retrospective before and after cohort study, *Ann R Coll Surg Engl*. 2023 Mar;105(3):241-246. doi: 10.1308/rcsann.2021.0362. Epub 2022 May 26.
3. Senthoo P, Janani K, Ravindran C. A prospective, randomized double-blinded study to evaluate the efficacy of buffered local anesthetics in infected and inflamed pulp and periapical tissues. *J Maxillofac Oral Surg*. 2020 Jun; 19(2): 246–250. Published online 2019 Feb 1. doi: 10.1007/s12663-019-01188-y.
4. Chen AF, et al. Prediction of postoperative pain after Mohs' micrographic surgery with 2 validated pain anxiety scales. *Dermatol Surg*. 2015 Jan;41(1):40-7.
5. Stoneham S, et al. Does music reduce anxiety for patients undergoing dermatological surgery? A systematic review. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2022;47:1686-1693.
6. Boerner KE, et al. Simple psychological interventions for reducing pain from common needle procedures in adults systematic review of randomized and quasi-randomized controlled trials. *Clin J Pain*. 2015 Oct;31(10 Suppl):S90-8.
7. Arendt-Nielsen L, Egekvist H, Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles. *Somatosens Mot Res*. 2006;23:37–43
8. KK Park, VR Sharon. A review of local anesthetics: minimizing risk and side effects in cutaneous surgery. *Dermatol Surg*. 2017 Feb;43(2):173-187. doi: 10.1097/DSS.0000000000000887.
9. Tobe M, Suto T, Saito S. The history and progress of local anesthesia: multiple approaches to elongate the action. *J Anesth*. 2018 Aug;32(4):632-636. doi: 10.1007/s00540-018-2514-8. Epub 2018 May 31.
10. Beqqal K, Debie J, Constantin S, Chau E, Burnouf M, Stephanazzi J, Dupin N, Avril MF. Evaluation of local anesthesia and pain control in dermatological surgery: a prospective study of 120 patients. *Eur J Dermatol*. 2010 May-Jun;20(3):349-53. doi: 10.1684/ejd.2010.0925. Epub 2010 Mar 19.
11. Jones M, Fernandez-Penas P, Miguelez R, Garcia-Morris P, Garcia-Cantero RM. Subjective perception of pain in local dermatological surgery. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:147-52.

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Josianne Luijten

**E-mail:** josianne.luijten@gmail.com



# Wiete Westerhof (1944-2024)

H.E. Menke<sup>1</sup>, C.C. de Renner<sup>2</sup> | Fotografie: Renie Westerhof-Pot

**Op 3 juli 2024 overleed dr. Wiete Westerhof. Van 1978 tot 1994 was hij als dermatoloog verbonden aan het Binnengasthuis en later het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam. Vanaf 1994 was hij tien jaar lang directeur van de Stichting Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen (SNIP), waarvan hij zelf de initiator was. We gedenken hem met enkele reflecties en persoonlijke herinneringen.**

Wiete was een boerenzoon, geboren in Siegerswoude, een dorp ten oosten van Drachten in Friesland. Hoewel hij koos voor een universitaire studie en een academische carrière verloochende hij nimmer zijn boerenafkomst. Zijn opleider Rudi Cormane moet eens gezegd hebben: "Wil je nu dermatoloog zijn of wil je boer zijn?" Het zal daarom geen toeval zijn dat hij met gezin ging wonen in Ilpendam, een dorp in het veenplassegebied ten noorden van Amsterdam. Achter zijn huis was een groot weiland, aansluitend bij het prachtige natuurgebied 'het Twiske'. Het huis met grote tuin omgeven door water. Hij bezat een praam, waarmee hij weleens met familie en vrienden pleziertochtjes door het boerenland maakte.

In die idyllische thuisomgeving was hij omringd door vrouwen: zijn echtgenote Renie en hun vier dochters. Geen mensenleven blijft gespaard van tragiek. Oudste dochter Wendy overleed op 30-jarige leeftijd aan kanker. Het heengaan van Wendy heeft hem diep aangegrepen, hij werd door dit overlijden in zekere zin een wat ander mens, wat bezadigder... Ongetwijfeld heeft dit hem mede doen besluiten vervroegd te stoppen met zijn levenswerk bij de SNIP.

Hij was een man van verschillende werelden. Zo bezaten Wiete en familie een familiehuis/landgoed in Petit Paris, een gehucht in de bossen en bergen van de Drôme, ten noorden



<sup>1</sup> Dermatoloog n.p., medisch historicus en destijds voorzitter bestuur SNIP

<sup>2</sup> Officemanager afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC en voorheen officemanager SNIP



van Avignon in Frankrijk, waar hij zich met gezin tweemaal per jaar – in mei en in de zomer - in alle rust terugtrok. Maar ook daar was stilzitten er niet bij. Er viel altijd genoeg te doen en daarnaast ging zijn racefiets altijd mee voor de nodige tochten.

Ook werkte hij lange tijd als tropenarts in Afrika. Zeker weten doen we het niet, maar mogelijk ontstond daar zijn liefde voor de dermatologie van mensen met een huid van kleur en specifiek voor pigmentstoornissen.

## PIGMENTOLOGIE

Wiete had twee aandachtsgebieden: wondgenezing en pigmentstoornissen. Hij betoonde zich daarbij initiatiefrijk. In aansluiting op zijn functie als chef de clinique bij de afdeling dermatologie van het Amsterdamse AMC was hij, zoals gezegd, in 1994 initiator en (mede-)oprichter van de SNIP. Wiete stopte zijn hele ziel en zaligheid in het tot een succes maken van de SNIP. Drie jaar later was hij initiator en (mede-)oprichter van de *Color foundation* die onder andere *skin bleaching* bestudeerde, het fenomeen waarbij mensen hun huid lichter maken door gebruik van chemische middelen om zo een betere positie in de samenleving te verwerven. Alleen al daaruit blijkt dat hij oog had voor de maatschappelijke aspecten van pigment. De foundation organiseerde congressen, stimuleerde wetenschappelijk onderzoek en publicaties hierover en realiseerde een weblog.

Met de SNIP wist Wiete de dermatologische zorg en het wetenschappelijk onderzoek naar pigmentstoornissen naar een hoger niveau te tillen. Onder zijn leiding verwierf de SNIP nationale en internationale erkenning als expertisecentrum. Zijn visie en ondernemingszin waren kenmerkend voor een werkomgeving vol initiatieven en vernieuwende ideeën. De medewerkers hebben Wiete gekend als een heel fijn, laagdrempelig bereikbaar en zeer betrokken persoon. Hij was altijd oprecht geïnteresseerd in het wel en wee van zijn werknemers, zowel tijdens werk, als daar buiten. Buiten het werk om werd er regelmatig iets georganiseerd voor de medewerkers (en partners), waaronder een jaarlijkse barbecue bij Wiete en zijn vrouw Renie thuis. Altijd zeer geslaagd en gezellig en waar alle medewerkers goede herinneringen aan hebben.

Ook stond hij aan de wieg van de Nederlandse vereniging voor vitiligopatiënten (nu vitiligo.nl geheten). Bij monde van voorzitter Paul Monteiro: “We hebben Wiete leren kennen als iemand

die met grote vakkundigheid en toewijding betrokken was bij de zorg en aandacht voor vitiligopatiënten. Hij bleef het nieuws van de vereniging volgen tot vlak voor zijn overlijden”.

## CARRIÈRE EN WAARDERING

Hij was tomeloos ambitieus, promoveerde cum laude en ambieerde het hoogleraarschap. Naar eigen zeggen, zag Rudi Cormane in hem zijn opvolger. Zover kwam het niet. Vol verve richtte hij verder zijn aandacht aan de begeleiding van promovendi en het werken aan zijn eigen publicaties.

Hij was een gedreven onderzoeker die in Nederland desondanks niet echt de waardering kreeg die hij volgens ons verdiende. Hij voelde zich in het buitenland tussen zijn medepigmentonderzoekers beter op zijn plaats en meer gewaardeerd. Geen toeval dat hij erelid was van de European Society for Pigment Cell Research (ESPCR). Hij was nu eenmaal een man die internationaal dacht. Afrika en de voormalige koloniën van Nederland (Suriname en Indonesië) waren voor hem geliefde plekken van onderzoek, maar ook de moderne westerse wereld, met wetenschappelijke relaties in Europa, Amerika en Azië, vormde zijn werkterrein. Hoewel - het zij toegegeven - Wiete geen begenadigd spreker was, ontving hij vaak uitnodigingen om presentaties te verzorgen.

Bij zijn afscheid als dermatoloog van het AMC organiseerde men een groot symposium. Dat werd bijna nog afgeblazen omdat hij twee dagen voor de happening letterlijk instortte, wellicht door oververmoeidheid. De bekende Amerikaanse pigmentdeskundige Pearl Grimes uit Los Angeles had bij die gelegenheid een Hollywood-achtige documentaire gemaakt over Wiete die wat pathetisch begon met het verhaal van een boerenjongen die Nederland van de ondergang redde door met zijn vinger het gat in de dijk te dichten. Zijn ware verdienste is dat hij pigmentstoornissen in Nederland op de dermatologische kaart heeft gezet.

---

## CORRESPONDENTIEADRES:

Henk Menke

**E-mail:** henkmenke@gmail.com

Carmen de Renner

**E-mail:** c.c.derenner@amsterdamumc.nl



# #tanlines versus #zonvenant

D.J. Hijnen

**Ik zit vanuit een luie stoel aan het zwembad op 1500 meter boven zeeniveau in de Franse Alpen een bestuurscolumn te schrijven. Aan dermatologische inspiratie zelfs hier geen gebrek. Want ook voor de lokale bevolking is het schoonheidsideaal een donkerbruin kleurtje, en dan heb ik het niet over het stokbrood. Bakken in de zon tot je rood ziet, vaak in overtreffende trap: rood – roder – roodst...**

Maar het zijn niet alleen de Fransen die bezig zijn met bruin worden. Ook onze 14-jarige dochter is er druk mee. Door TikTok zijn zij en haar vriendinnen helemaal in de ban van #tanlines: witte strepen op de huid door bijvoorbeeld bikini-bandjes. Argumenten van de kans op huidkanker op de lange termijn helpen weinig op deze leeftijd, maar voor het risico op zonverbranding en dan de volgende dag niet naar het zwembad kunnen? Daar is ze iets gevoeliger voor. De link met onze TikTok dokters en het Huidfonds zijn snel gelegd.

Trots ben ik op de collega's van het Huidfonds die een geweldige campagne 'preventie van huidkanker' lanceerden, waarvoor zij bovendien voor een gouden Loeki zijn genomineerd. Bovendien sluiten steeds meer organisaties zich aan bij het door het Huidfonds geïnitieerde Zonvenant. Uiteraard hebben de NVDV en het IKNL het Zonvenant ondertekend, maar ook vele GGD's, ziekenhuizen, Zilveren Kruis en de KNVB ondersteunen dit initiatief. Hiermee verbinden zij zich ertoe om zich minimaal drie jaar in te zetten voor het voorkomen van zonverbranding. Toch blijf ik met de vraag spelen: bereik je met zo'n campagne wel de juiste doelgroep, of landt die met name bij de hoogopgeleide Nederlanders die toch al meer bezig zijn met een gezonde leefstijl? Moeten wij dermatologen, in navolging van collega-bestuurslid Galimont, ons actiever gaan inzetten op het verspreiden van de juiste informatie op platforms zoals TikTok, of is dat vechten tegen de bierkaai?

De kracht van desinformatie blijkt wel uit de hernieuwde hype rondom het 'topical steroid withdrawal syndrome'. Na een recente uitzending van *Kassa* komen er bijna dagelijks mensen voorbij met de overtuiging dat hun klachten veroorzaakt zijn door afhankelijkheid van topicale steroïden, net als de dames die hun verhaal vertelden bij *Kassa*. Ik luister naar hun verhaal en accepteer hun keuze om – tijdelijk? - niets tegen hun eczeem te doen, maar het voelt niet goed.

Maar het is vakantie, dus even weg van werk. De vakantie staat dit jaar naast ontspannen ook in het teken van training. Over vier weken fietsen we met 160 mensen van Bardonecchia (Italië) naar Maastricht. 1.300 kilometer en 19.000 hoogteme-



ters overwinnen voor het goede doel. Het goede doel is het Daniel den Hoed Fonds, dat onderzoek naar kanker ondersteunt. Persoonlijk denk ik dat energie stoppen in jonge enthousiaste onderzoekers meer oplevert dan het bestrijden van desinformatie op internet. Maar gelukkig zijn we met velen en vliegen collega's het probleem ook van de andere kant aan.

Een fijne zomervakantie!

*Deze column is geschreven op persoonlijke titel.*

## CORRESPONDENTIEADRES:

Dirk Jan Hijnen

E-mail: d.hijnen@erasmusmc.nl

Dermatoloog Erasmus MC, Rotterdam en bestuursvoorzitter NVDV



# NVDV- Standpunt

## Deucravacitinib bij volwassenen met matige tot ernstige psoriasis

Domeingroep Inflammatoire dermatosen, Commissie Dure Geneesmiddelen

Dit standpunt is opgesteld door de NVDV Domeingroep Inflammatoire dermatosen in samenwerking met de NVDV Commissie Dure geneesmiddelen en bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van deucravacitinib bij volwassenen met matige tot ernstige psoriasis.

### DISCLAIMER

Het standpunt zal in een latere fase worden verwerkt in de richtlijn Psoriasis tijdens het modulair onderhoud.

### ACHTERGROND

Deucravacitinib (Sotyktu®) is een selectieve remmer van het TYK2-enzym en behoort daarmee tot de JAK-remmers. TYK2 medieert de signalering van interleukine-23 (IL-23), interleukine-12 (IL-12) en type I-interferonen (IFN); dat zijn van nature voorkomende cytokines die betrokken zijn bij ontstekings- en immuunreacties. Deucravacitinib remt het vrijkomen van pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen (Sotyktu®; EPAR - Product information 2023). Op 26 januari 2023 heeft dit geneesmiddel een positieve CHMP opinie verkregen voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking komen voor systemische behandeling, en op 24 maart 2023 is het middel toegelaten tot de Europese markt (CHMP summary of positive opinion for Sotyktu® 2023, Sotyktu: EPAR - Medicine overview 2023).

### EFFECTIVITEIT EN VEILIGHEID

De werkzaamheid en veiligheid van deucravacitinib werden beoordeeld in twee multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde placebo- en apremilast gecontroleerde klinische onderzoeken (POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2) bij volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis die in aanmerking kwamen voor systemische behandeling of lichttherapie (Armstrong 2023, Strober 2023). Patiënten werden geïncludeerd als er sprake was van een lichaamsoppervlak (body surface area, BSA) van  $\geq 10\%$ , een Psoriasis Area and Severity Index (PASI)-score  $\geq 12$  en een static Physician's Global Assessment (sPGA)  $\geq 3$  (matig of ernstig) op een vijf-puntsschaal van algehele ernst van de ziekte. In totaal werden er 1686 patiënten geïncludeerd, waarvan er 843 werden gerandomiseerd voor deucravacitinib 6 mg 1dd, 422 voor apremilast 30 mg 2dd en 421 voor placebo.

De eindpunten in de twee onderzoeken waren als volgt:

1. het aandeel patiënten dat ten minste een 75% verbetering in PASI-score (PASI 75) ten opzichte van baseline bereikte, en;
2. het aandeel patiënten dat een sPGA-score van vrij of bijna vrij (0 of 1) in week 16 bereikte versus placebo.

In beide onderzoeken schakelden patiënten die placebo kregen in week 16 over naar de open-label-fase waarin zij behandeld werden met deucravacitinib tot week 52. Patiënten die waren gerandomiseerd voor apremilast en die in week 24 geen PASI 50 (POETYK PSO-1) of PASI 75 (POETYK PSO-2) hadden bereikt, schakelden over naar behandeling met deucravacitinib tot week 52. In POETYK PSO-1 bleven patiënten die waren gerandomiseerd voor deucravacitinib de behandeling voortzetten tot week 52. In POETYK PSO-2 werden patiënten die werden behandeld met deucravacitinib en in week 24 een PASI 75 bereikten opnieuw gerandomiseerd in een verhouding 1:1 voor onderhoudsbehandeling met deucravacitinib of placebo (Armstrong 2023, Strober 2023).

In POETYK PSO-1 werd PASI 75 bereikt in de deucravacitinib-groep bij 58,4%, in de apremilastgroep bij 35,1% en in de placebogroep bij 12,7% van de patiënten in week 16 ( $p < 0.0001$  vs placebo,  $p < 0.0001$  vs apremilast). Een sPGA van 0 of 1 in week 16 werd bereikt bij 53,6%, 32,1% en 7,2% van de patiënten in de groepen met respectievelijk deucravacitinib, apremilast en placebo ( $p < 0.0001$  vs placebo,  $p < 0.0001$  vs apremilast). Na 24 weken werd PASI 75 bereikt bij 69,3% in de deucravacitinibgroep en 38,1% in de apremilastgroep ( $p < 0.0001$ ). Een sPGA van 0 of 1 in week 24 werd bereikt bij 58,7% en 31,0% van de patiënten in de groepen met respectievelijk deucravacitinib en apremilast ( $p < 0.0001$ ). Effectiviteit van de behandeling met deucravacitinib bleef behouden tot 52 weken (Armstrong, 2023).

In POETYK PSO-2 waren de resultaten vergelijkbaar met POETYK PSO-1 en werd PASI 75 bereikt in de deucravacitinibgroep bij 53,0%, in de apremilastgroep bij 39,8% en in de placebogroep bij 9,4% van de patiënten in week 16 ( $p < 0.0001$  vs



placebo,  $p=0.0004$  vs apremilast). Een sPGA van 0 of 1 in week 16 werd bereikt bij 49,5%, 32,1% en 8,6% van de patiënten in de groepen met respectievelijk deucravacitinib, apremilast en placebo ( $p<0.0001$  vs placebo,  $p<0.0001$  vs apremilast). Na 24 weken werd PASI 75 bereikt bij 58,7% in de deucravacitinibgroep en 37,8% in de apremilastgroep ( $p<0.0001$ ). Een sPGA van 0 of 1 in week 24 werd bereikt bij 49,8% en 29,5% van de patiënten in de groepen met respectievelijk deucravacitinib en apremilast ( $p<0.0001$ ). Effectiviteit van de behandeling met deucravacitinib bleef behouden tot 52 weken (Strober, 2023).

In de studies POETYK PSO-1 en POETYK PSO-2 was de meest gerapporteerde bijwerking een bovenste luchtweginfectie (18,9%), veelal nasofaryngitis. Herpes simplex infecties, orale ulceraties, acneïforme dermatitis, folliculitis en een verhoogd creatinekinase werden vaak gerapporteerd. Herpes zoster infecties werden soms gerapporteerd.

In totaal kwamen infecties voor bij 29,1% van de patiënten in de deucravacitinibgroep in verhouding tot 21,5% van de patiënten in de placebogroep binnen de eerste 16 weken van de behandeling. De meerderheid van de infecties had een licht tot matig ernstig verloop en in geen van de gevallen heeft een infectie geleid tot het staken van de behandeling. De incidentie van ernstige infecties was 0,6% en 0,5% in respectievelijk de deucravacitinibgroep en de placebogroep. Het percentage infecties dat in de deucravacitinibgroep werd gezien nam tijdens de behandeling tot 52 weken niet toe. Ditzelfde geldt voor het aantal ernstige infecties (Armstrong 2023, Strober 2023).

### Conclusie

Deucravacitinib was effectiever dan placebo en effectiever dan apremilast in bovengenoemde direct vergelijkende gerandomiseerde studies bij patiënten met plaque psoriasis. Effectiviteit bleef behouden tot 52 weken en de behandeling werd goed verdragen (Armstrong 2023, Strober 2023).

### AANBEVELINGEN

De plaatsbepaling van deucravacitinib in de behandeling van volwassenen is binnen de huidige NVDV-richtlijn Psoriasis nog niet vastgesteld. Aangezien de effectiviteit van deucravacitinib bij directe vergelijking in twee RCT's beter lijkt dan apremilast, maar head-to-head studies met biologicals nog ontbreken, beveelt de Domeingroep aan om bij de plaatsbepaling van deucravacitinib dezelfde voorwaarden als voor het voorschrijven van apremilast te hanteren. Hierbij dient te worden opgemerkt dat de plaatsbepaling van deucravacitinib zoals opgenomen in dit standpunt strikter is dan het eerste lijnslabel van het middel zoals goedgekeurd door de European Medical Agency (EMA).

### Plaatsbepaling

De beroepsgroep beveelt aan om deucravacitinib voor te schrijven ter behandeling van matige tot ernstige psoriasis bij volwassenen wanneer orale systemische therapie wenselijk is en behandeling met conventionele middelen met een 'eerstelijnslabel' (acitretine, ciclosporine, dimethylfumaraat,

methotrexaat) gecontraïndiceerd is. Dit laatste is het geval van een inadequate respons, het niet bereiken van behandelingsucces, een nieuwe contra-indicatie, intolerantie en/of bijwerkingen (zie figuur 1 van de Richtlijn psoriasis (herziening) – 2021-2023: Overzicht Keuzematrix voor patiënten met matige tot ernstige psoriasis en een indicatie voor systemische therapie).

### Dosering

De aanbevolen dosis is 6 mg, eenmaal daags oraal ingenomen.

### Duur van de behandeling

Als een patiënt na 24 weken behandeling geen verbetering vertoont, moet beëindiging van de behandeling worden overwogen.

### ONDERBOUWING

De behandeling van psoriasis is gericht op het verminderen van klachten en biedt geen genezing. Patiënten kunnen een levenslange behandeling nodig hebben. Een deel van deze (volwassen) patiënten met matige tot ernstige psoriasis wordt behandeld met apremilast. Het BioCAPTURE register toont aan dat dit ongeveer 3% van de patiënten bedraagt. Aangezien de effectiviteit van deucravacitinib bij directe vergelijking in twee RCT's beter lijkt dan apremilast, maar head-to-head studies met biologicals nog ontbreken, concludeert de Domeingroep dat bij de plaatsbepaling van deucravacitinib dezelfde voorwaarden als voor het voorschrijven van apremilast gehanteerd kunnen worden. Daarmee is deucravacitinib een belangrijke aanvulling op het huidige behandelarsenaal voor matige tot ernstige psoriasis, waarin tot op heden alleen apremilast beschikbaar is als orale 'targeted therapy', en er nog geen andere TYK2-remmers beschikbaar zijn.

Vanwege de beperkte hoeveelheid lange termijn onderzoeksgegevens wordt het niet aanbevolen om de inzet van deucravacitinib gelijk te stellen met conventionele systemische middelen, en derhalve ook niet te positioneren conform het eerstelijnslabel zoals goedgekeurd door de EMA.

Vanwege het ontbreken van head-to-head studies is de exacte positie van deucravacitinib ten opzichte van de geregistreerde biologicals op dit moment niet vast te stellen.

Datum vaststelling: 16-08-2023

Datum publicatie NTvDV: nummer 7 (augustus 2024)

### LITERATUUR

- Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2023;88(1): 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.07.002>
- CHMP summary of positive opinion for Sotyktu 24-3-2023, beschikbaar via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-sotyktu\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-sotyktu_en.pdf), geraadpleegd op 17-5-2023.
- Sotyktu: EPAR – Medicine overview 26-1-2023, beschikbaar via

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/sotyktu-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/sotyktu-epar-medicine-overview_en.pdf), geraadpleegd op 17-5-2023.

- Sotyktu: EPAR – Product information 31-3-2023, beschikbaar via <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sotyktu>, geraadpleegd op 17-5-2023.
- Strober B, Thaçi D, Sofen H, Kircik L, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program fOr Evaluation of TYK2 inhibitor psori-

asis second trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2023;88(1):40–51. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.08.061>

---

#### CORRESPONDENTIEADRES:

Bureau NVDV

E-mail: [secretariaat@nvdv.nl](mailto:secretariaat@nvdv.nl)



## Geslaagde bijeenkomst in Den Bosch

# Over geschiedenis, Van Gogh en een quiz

A. Glastra

---

Op dinsdag 23 april vond in het Noordbrabants Museum in Den Bosch de jaarlijkse bijeenkomst plaats van de werkgroep Geschiedenis van de dermatologie. Deze dag werd bezocht door 35 merendeels gepensioneerde dermatologen, wat de manifestatie ook de allure van een reünie gaf.

Er waren drie sprekers uitgenodigd. De eerste was dr. Bart Lutters, *assistant professor* medische geschiedenis bij het Julius Centrum in Utrecht. Hij hield een fraaie presentatie met als titel 'De kunst van het terugkijken: de kleurrijke collage van medische geschiedschrijving'. Geschiedschrijving is per definitie onvolledig, er zijn veel verschillende bronnen nodig om een zo goed mogelijk beeld te verkrijgen van het verleden. Door zowel kunst, cultuur en maatschappelijke ontwikkelingen te betrekken bij medische geschiedenis ontstaat een vollediger beeld. Lutters pleitte voor samenwerking op alle academische fronten om dit te bewerkstelligen.

Voorafgaand aan hun presentatie deelden de volgende sprekers een quiz uit. De antwoorden op de quizvragen verwerkten zij in hun lezingen. Dr. Mienieke te Hennepe is conservator medische collecties van het Rijksmuseum Boerhaave en *assistant professor* medische geschiedenis bij het Leids UMC. Na een inkijkje in de medische fotografie van vroeger belichtte zij het lopende onderzoek naar de dagboeken en fotoboeken van prof. dr. H.W. Siemens, van 1929 tot 1962 hoogleraar dermatologie in Leiden. Hoewel het onderzoek nog gaande is, kon zij al enkele opmerkelijke zaken melden.

Vervolgens was dermatoloog dr. Marianne Crijns aan de beurt, mede bekend door haar boek over dermatologie in de kunst, het project *DermArts* en haar visie over leren observeren en beschrijven door middel van kunst. Zij ging in op de verwevenheid tussen psyche en kunst, zowel in wat er verbeeld werd als wat kunstenaars zelf in hun levens meemaakten.

Na de lunch bezochten de meeste deelnemers het museum, met onder andere een nieuwe permanente zaal over Vincent van Gogh in Brabant. Vol trots toonde het museum haar laatste aankoop: Van Goghs fraaie kopstudie van een boerenvrouw.

Al met al een zeer geslaagde en leerzame dag en voor velen een mooi weerzien.

Met dank aan de NVDV voor de logistieke en financiële ondersteuning.

---

#### CORRESPONDENTIEADRES

Auguste Glastra

E-mail: [auguste.glastra@gmail.com](mailto:auguste.glastra@gmail.com)

---

Dermatoloog n.p. en lid van de werkgroep Geschiedenis van de NVDV



# NVDV: voor elkaar én met elkaar

J.B. Terra<sup>1</sup>, R.E. Genders<sup>2</sup>, W.A. van Enst<sup>3</sup>

Vandaag de dag worstelen veel verenigingen, sportclubs en andere organisaties met het werven van enthousiaste mensen voor de vele taken die verricht dienen te worden; de zogenaamde afgenomen ledenbetrokkenheid. In een vereniging wordt heel veel werk verzet, maar een veelgehoord argument van leden is dat ze niet goed op de hoogte zijn, of gehouden worden, wat de organisatie precies allemaal voor ze doet en wat zij als individu zelf voor de organisatie kunnen betekenen. Leden verwachten dat hun organisatie (pro)actief, professioneel en positief overkomt, dat de contributie op een passende manier wordt besteed en dat ze voordeel halen uit hun lidmaatschap. Maar om dit te realiseren is de inbreng van de leden onmisbaar.

Binnen de NVDV spelen soortgelijke uitdagingen. Onze vereniging leunt sterk op de inzet van leden om de dermatologie op verschillende terreinen te vertegenwoordigen. Het is voor de NVDV essentieel dat leden zich betrokken voelen. Daarom is het van belang om te laten zien hoe de structuur van de vereniging is opgebouwd, waar we elkaar kunnen helpen en gezamenlijk ervoor kunnen zorgen dat de vereniging aan ieders behoefte voldoet.

## ORGANISATIE VAN DE NVDV

De NVDV heeft momenteel 864 leden, waarvan 608 gewone leden en 158 aspirant leden. De leden samen vormen de algemene ledenvergadering en controleren het bestuur van de NVDV. Het bestuur is verantwoordelijk voor het realiseren van de doelstellingen van de vereniging: het bevorderen van wetenschap en kennis op het gebied van dermatologie en venereologie, en het waarborgen van de kwaliteit van opleiding en zorg binnen deze vakgebieden. Daarnaast zet de vereniging zich in voor de belangenbehartiging van haar leden en het informeren van het publiek over relevante dermatologische en venereologische onderwerpen. In de statuten die gepubliceerd zijn op de website van de NVDV zijn de volledige doelstellingen en verantwoordelijkheden te vinden. Het bestuur legt verantwoording af over haar functioneren aan de algemene ledenvergadering. Het bestuur bestaat uit een voorzitter, secretaris, penningmeester en drie algemene leden die de portefeuilles beheren: Kwaliteit, Opleiding plus Wetenschap & innovatie. Een aios neemt momenteel deel aan het bestuur dankzij een mentorstipendium. Er wordt geëvalueerd of deze deelname in de toekomst is in te bedden binnen de verenigingsstructuur. Alle commissies en werkgroepen, met uitzondering van de kascommissie, vallen onder de eindverantwoordelijkheid van het bestuur.

Het bestuur vergadert ten minste 10 keer per jaar en de bestuursvoorzitter leidt de algemene ledenvergaderingen. Bij

de bestuursvergaderingen sluit in principe altijd de voorzitter van de beroepsbelangencommissie aan. Strikt genomen is deze persoon geen lid van het bestuur, maar fungeert als een directe schakel tussen het bestuur en de commissie. Dit zorgt voor een soepele communicatie en effectieve coördinatie van activiteiten en beslissingen die betrekking hebben op beroepsbelangen.

## COMMISSIES

Commissies worden ingesteld door de algemene ledenvergadering of het bestuur en hebben een taakgerichte opdracht. Samen met de domeingroepen vormen zij het hart van de vereniging, aangezien zij vrijwel alles wat belangrijk is om het vak dermatologie goed en naar tevredenheid uitvoeren. Er zijn op dit moment 22 commissies. Er is een grote variatie in omvang en vergaderfrequentie. Zo bestaat de accreditatiecommissie uit 3 personen en vergaderen zij maximaal 2 keer per jaar, terwijl het concilium bestaat uit 20 personen die 4 keer per jaar bijeenkomen. De visitatiecommissie bestaat uit 8 personen en vergadert 10 keer per jaar. In commissies hebben

### Overzicht commissies

Accreditatie	Geriatric
Adviesraad Doktersassistenten	Kascontrole
Autorisatie	Lustrum
Benoeming Ereleden	Bij- en Nascholing
Beroepsbelangen	Normstelling
Concilium	Onderwijs Geneeskunde
Cursorisch Onderwijs (COCOM)	Patiëntenvoorlichting
Duurzaamheid: DermateGroen	VADV mentorstipendium
Dermatologische Professionaliteit	Visitatie
Digitale Dermatologie	Redactie NTvDV
Dure Geneesmiddelen	Vereniging VADV

<sup>1</sup> Dermatoloog Isala Dermatologisch Centrum, Zwolle

<sup>2</sup> Dermatoloog Leids Universitair Centrum, Leiden en bestuurslid NVDV

<sup>3</sup> Klinisch epidemioloog en directeur NVDV, Utrecht



enkel NVDV-leden en maximaal één aios zitting. Er is een uitzondering: in de Autorisatiecommissie zit ook een patiëntvertegenwoordiger.

## DOMEINGROEPEN

Domeingroepen zijn groepen met specifieke expertisegebieden zoals bijvoorbeeld Inflammatoire dermatosen of oncologie. Zij bewaken de actualiteiten uit de wetenschap en volgen de ontwikkelingen in een specifiek aandachtsgebied. De domeingroepen adviseren het bestuur en dragen bij aan richtlijnen binnen hun expertisegebied alsook aan standpunten voor dure geneesmiddelen. Daarnaast nemen domeingroepen vaak deel aan projecten die vanuit derden worden gecoördineerd als vertegenwoordigers van het dermatologisch werkveld. Voorbeelden zijn het vaststellen van de indicatoren, bijdragen aan het huidkanker actieplan, en het implementeren van het Integraal Zorgakkoord.

Er zijn twaalf domeingroepen. De grootte en jaarlijkse vergaderfrequentie zijn vastgesteld. Dit verschilt per domeingroep. De bezetting varieert van 4 tot 7 personen en het aantal vergaderingen ligt tussen de 2 en 4 per jaar. In elke domeingroep participeert bij voorkeur ook één aios. Voor elke vergadering is een vergoeding van €100 per deelnemer beschikbaar. De afgelopen tijd kreeg een aantal domeingroepen steeds meer vragen uit het veld waardoor de werkbelasting toenam. Daarom krijgen deze domeingroepen nu ondersteuning van de beleidsadviseur van de NVDV.

De algemene ledenvergadering benoemt commissie- en domeingroepleden voor een periode van ten hoogste drie jaar en zijn in principe eenmaal herbenoembaar voor een periode van ten hoogste drie jaar.

### Overzicht domeingroepen

Allergie - Eczeem
Anogenitale dermatosen
Cosmetische Dermatologie
Dermatochirurgie en Lasers
Dermatotherapie
Haar en Nagels
Inflammatoire Dermatosen
Kinderdermatologie
Oncologie
Pigmentstoornissen
SOA en Huidinfecties
Vaten

## WERKGROEPEN

Hun taak is nauw omschreven en eventueel aan tijdsduur gebonden. Alleen het bestuur kan werkgroepen instellen of opheffen. Een werkgroep rapporteert rechtstreeks aan het bestuur. Een werkgroep bestaat uit leden van de NVDV, moge-

lijk aangevuld met niet-leden op grond van hun specifieke kennis op het gebied van de werkgroep. Voorbeeld van een werkgroep is een richtlijnwerkgroep of de werkgroep Mohs-chirurgie. Een werkgroep kan evalueren tot een domeingroep. Dit is bijvoorbeeld het geval geweest bij de domeingroep Cosmetische dermatologie. Werkgroepleden krijgen geen vacatiegelden.

Een richtlijnwerkgroep of richtlijncommissie wordt ad hoc ingericht met de specifieke taak om een (deel van de) richtlijn te ontwikkelen of herzien. De grootte van een richtlijnwerkgroep hangt af van de omvang en complexiteit van de richtlijn. Richtlijnwerkgroepleden worden meestal gemandateerd vanuit de domeingroep. Zodra het eindproduct gereed is, vervalt het mandaat.

Gemiddeld vergadert men 6 keer binnen een richtlijnontwikkeltraject. Werkgroepleden krijgen hiervoor een vergoeding betaald vanuit het richtlijnbudget gefinancierd door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten. Die gelden staan dus los van het verenigingsbudget. Er vindt op dit moment een overgang plaats naar een andere manier van richtlijnontwikkeling binnen de FMS. Daarbij zal er sprake zijn van modulair onderhoud in vaste cycli. In september zal in het NTVdV hieraan uitgebreider aandacht worden besteed. Deze nieuwe systematiek maakt het mogelijk nieuwe kennis veel sneller in de richtlijnen te verwerken.

### Overzicht werkgroepen

Medevisitatie kwaliteitsvisite
Arbeidsdermatologie
Cutane Lymfomen
Dermatopathologie
Dermatoscopie
Genodermatosen
Geschiedenis
Lichttherapie
Mohs' Micrografische Chirurgie (MMC)
Tropische Dermatologie

## VERGADEREN

Vergaderingen van commissies en werkgroepen vinden zowel digitaal als fysiek plaats. Fysieke vergaderingen zijn veelal bij de NVDV in de Domus Medica in Utrecht inclusief een (brood)maaltijd. Alle gremia kunnen het secretariaat hierom vragen. Bij vergaderingen op een andere locatie dan de vijfde etage van de Domus Medica kan men geen diner-, lunch-, locatie-, of andere kosten declareren, tenzij het bestuur een verzoek hier- toe vooraf goedkeurt.

Op de website van de NVDV is terug te vinden hoe vaak de commissies en werkgroepen vergaderen, de grootte van de commissie of werkgroep en de beschikbare vergoedingen.

## BUREAU NVDV

Het bureau van de NVDV voert het beleid van het bestuur uit en bestaat momenteel uit tien medewerkers. Het secretariaat omvat vier medewerkers, waaronder een bestuurscoördinator die het bestuur ondersteunt bij de voorbereiding en opvolging van bestuursvergaderingen en de meeste vragen aan het bestuur verwerkt. Daarnaast biedt een bureaumedewerker administratieve ondersteuning aan de commissie visitatie, nascholing en het concilium. Ook heeft het bureau een office-manager die het secretariaat beheert, en een HR- en financieel assistent die verantwoordelijk is voor zowel personeelszaken als de administratie van de NVDV en de gelieerde stichtingen.

Vier arts-onderzoekers maken deel uit van het team en zijn betrokken bij de ontwikkeling van richtlijnen, terwijl ze ook ondersteuning bieden aan de Commissie Dure Geneesmiddelen. Verder zorgt een beleidsadviseur voor de beleidsmatige ondersteuning van diverse domeingroepen en commissies en fungeert als secretaris van de Huidkankerstuurgroep.

## OVERIGE GREMIA: UITGEBREIDE BETROKKENHEID VAN DE NVDV

De NVDV is actief betrokken bij diverse commissies en projecten van de Federatie Medisch Specialisten (FMS). Daarnaast neemt de NVDV deel aan de FMS-raden voor Kwaliteit,

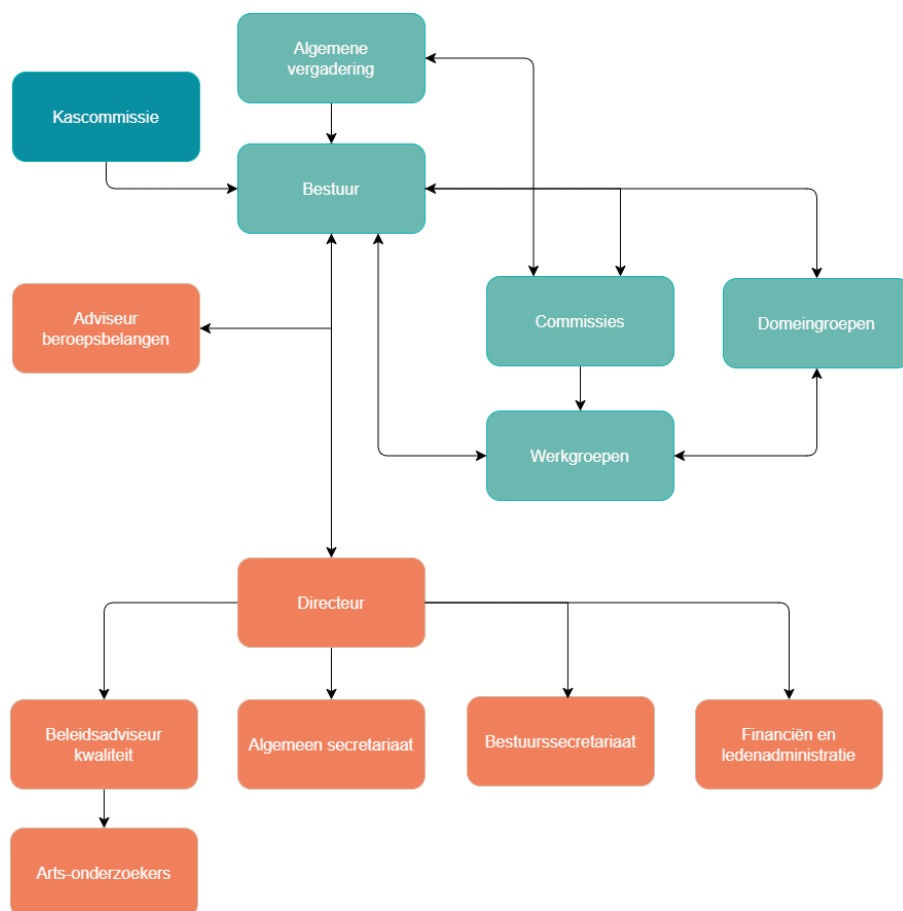
Wetenschap en Innovatie, Opleiding en Beroepsbelangen. Onze leden worden regelmatig uitgenodigd om deel te nemen aan projecten die geïnitieerd worden door belangrijke stakeholders, zoals de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten (RGS), het Zorginstituut Nederland (ZIN) of Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Juist in deze projecten is het van belang de positionering van dermatologen binnen het zorglandschap te vertegenwoordigen en te borgen.

## BELANG

Bovenstaand beknopt overzicht maakt duidelijk dat het werk wat we met elkaar dienen te verzetten enorm is. Voor wie doen we al dit werk? Voor onze leden. Het vak dermatologie moet goed vertegenwoordigd worden binnen het zorglandschap om te zorgen dat het werk interessant, uitdagend en leuk blijft en dat dermatologen binnen die kaders goede patiëntenzorg kunnen leveren.

Achteromkijkend zijn er tal van positieve ontwikkelingen die onze beroepsgroep op het gebied van patiëntenzorg, onderwijs en opleiding heeft doorgemaakt in de afgelopen tientallen jaren, dankzij de inzet van vele leden. Maar we moeten ook vooruitkijken.

We streven naar een vereniging waarbij iedereen zich betrokken en gewaardeerd voelt en waar de bijdragen van elk lid erkend worden. Tegelijkertijd biedt de NVDV een ondersteu-



Figuur 1 Organogram van de NVDV.

- Leden die verantwoording afleggen aan de algemene vergadering
- De kascommissie heeft een status aparte: zij controleert de jaarrekening en adviseert de algemene vergadering
- In dienst bij de NVDV

nende omgeving waarin leden hun professionele vaardigheden kunnen ontwikkelen en uitbreiden, zoals bijvoorbeeld het faciliteren van mediatrainingen en presentatietechnieken. We moedigen een open dialoog aan, waarbij leden zich vrij voelen om ideeën en feedback te delen en waar we gezamenlijk werken aan het bereiken van onze verenigingsdoelen. Dit alles is gericht op het versterken van de beroepsgroep en het optimaliseren van de dermatologische zorg nu en in de toekomst.

En hierbij doen we een beroep op alle dermatologen en dermatologen in opleiding. We hebben elkaar nodig om de dermatoloog anno 2035 nog daadkrachtiger te kunnen positioneren in het zorglandschap dan de dermatoloog van vandaag de

dag. Daarvoor hebben we iedereen nodig. We streven er naar dat elk lid minimaal 1 x per 6 jaar voor een termijn een positie vervult binnen de vereniging. Daarop moeten we elkaar in de toekomst ook kunnen aanspreken. Voelt u zich aangesproken en geprikkeld? Schroom niet om u beschikbaar te stellen voor de vereniging en mail naar: [secretariaat@nvdv.nl](mailto:secretariaat@nvdv.nl)

We doen het met elkaar, voor elkaar!

---

### **CORRESPONDENTIEADRES**

Anneflood van Enst

**E-mail:** [a.vanenst@nvdv.nl](mailto:a.vanenst@nvdv.nl)