

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. W.P. Arnold, hoofdredacteur
Ziekenhuis Gelderse Vallei,
afdeling Dermatologie
W. Brandtlaan 10 | 6716 RP Ede
Telefoon 0318-435007
E-mail: p.arnold@nvdv.nl

ARTIKELN

Dr. R.C. Beljaards, dr. C.J.W. van Ginkel

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Dr. R. van Doorn, dr. S. van Ruth, dr. J. Toonstra, dr. T.M. Le

ALLERGEEN VAN DE MAAND

Prof. dr. T. Rustemeyer

DERMATOCHIRURGIE

Dr. R.I.F. van der Waal

DERMATOLOGIE DIGITAAL

DERMATOLOGIE IN BEELD

Dr. R.I.F. van der Waal, dr. A.J. Onderdijk

DERMATOPATHOLOGIE

P.K. Dikrama

DERMATOSCOPIE

Dr. N.A. Kukutsch

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

Dr. J. Toonstra, A. Glastra

ONDERZOEK VAN EIGEN BODEM

Dr. H.J. Bovenschen, J.C.J. Hellenbrand-Hendriks

PRAKTIJKVOERING

Dr. C. Vrijman

REFERATEN

D.J.C. Komen, dr. M.B.A. van Doorn

RICHTLIJNEN

Dr. J.J.E. van Everdingen

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

Dr. J. Toonstra, dr. M.B. Crijns

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

TIPS & TRICKS

Dr. H.J. Bovenschen

AIOS REDACTEURN

Amsterdam, J.L. Klatte; Leiden, R.E.J. Roach;
Groningen, F.M. Homan; Maastricht, C. Chandeck;
Nijmegen, dr. A.M. Oostveen; Rotterdam, dr. A.J. Onderdijk;
Utrecht, dr. F.M. Garritsen

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen
bij de hoofdredacteur, of zie www.nvdv.nl > Tijdschriften
en boeken > Richtlijnen auteurs.

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIECOORDINATIE EN EINDREDACTIE

Laura Fritschy (L.fritschy@nvdv.nl)

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Frits van der Heijden (info@grafitext.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2018 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 230,- per jaar. Studenten (NL) € 110,- per jaar.
Buitenland € 350,- per jaar. Losse nummers € 30,-.

Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen:

zie redactiecoördinatie.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag
worden vervaelvoudigd, 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;

INHOUD

ARTIKELN

3 De dermatoloog van de toekomst

7 VADV 40 jaar

8 Toepassingsmogelijkheden en interpretatie van microscopische
sneldiagnostiek

LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENIS

13 Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta na influenzavaccinatie

16 Een netelige situatie in de tropen

MAAK KENNIS MET ...

19 Marianne Crijns

KENNISQUIZ

20 Dermatopathologie

HUD IN DE BELLETRIE

23 De gouden kooi van psoriasis

DOMEINEN

26 Domeingroep Oncologie

GESCHIEDENIS VAN DE DERMATOLOGIE

28 Mathilde Gastmann-Wichers en leprabestrijding in Nederlands-Indië
en Nederland

KENNISQUIZ

30 Dermatoscopie

DERMATOLOGIE IN DE KUNST

32 De tragische erfenis van syfilis

PROEFSCHRIFTEN

34 Diagnosis, characterization and management of food allergy:

a tough (wal)nut to crack

38 Orale immunosuppressiva bij de behandeling van constitutioneel eczeem

CRITICALLY APPRAISED TOPIC

41 Nicotinamide ter preventie van non-melanoom huidkanker

VERENIGING

45 De dermatoloog als docent

47 "Hoeveel mensen zijn allergisch voor seks?" en andere ervaringen
van de PR-Commissie

51 Resultaten enquête serviceverlening

COVERFOTO

Lees meer over deze gegroepeerde rode vesikels in de leerzame ziektegeschiedenis op pagina 16.

evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze
instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie.
Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele
aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die
het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze
uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet
geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele
kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te
controleren. ISSN 0925-8604

SPECIALS TEN BEHOEVE VAN CONGRESSEN/ NASCHOLING/VERGADERINGEN

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.



De dermatoloog van de toekomst

C. Kennedy

Dit artikel is een persoonlijke reflectie op het Visiedocument Medisch Specialist (VdMS) 2025.

In het VdMS 2025 dat begin 2017 gepubliceerd werd, wordt de ambitie uitgesproken dat de medisch-specialistische zorg in Nederland in 2025 aantoonbaar tot de meest innovatieve, doelmatige en kwalitatief beste zorg ter wereld zal behoren. Volgens het VdMS zal de Nederlandse zorg in 2025 een internationaal voorbeeld zijn voor medisch specialisten en patiënten van overal ter wereld.

Het VdMS formuleert hoe de rol van de medisch specialisten in de toekomst zal veranderen door voortschrijdende technologische en digitale innovaties enerzijds en door een veranderende kijk op gezondheid en gezondheidszorg anderzijds. [1,2]

In deze transitie richting een nieuwe gezondheidszorg staan vier thema's centraal: 1) een holistische benadering van de patiënt waarbij de relatie tussen patiënt en medisch specialist vooral gericht zal zijn op het optimaliseren van kwaliteit van leven en zelfredzaamheid van de patiënt; 2) de ontwikkeling van netwerkgeneeskunde, dat wil zeggen de medisch specialist is actief betrokken bij het opzetten van multidisciplinaire zorgnetwerken die nodig zijn voor optimale patiëntenzorg; 3) preventie: de medisch specialist heeft een belangrijke rol in de gezondheidsbevordering van de patiënt; 4) een nauwe samenwerking tussen medisch specialist en patiënt in het ontwikkelen van innovaties in de zorg.

De medisch specialist 2025 wordt gekarakteriseerd als iemand die volop fysieke en mentale vitaliteit uitstraalt en met compassie, geneesplezier en bevlogenheid zijn of haar werk doet.

DE MEDISCH SPECIALIST ANNO 2025

Het VdMS kent de medisch specialist een sleutelrol toe in de transitie naar de beste zorg ter wereld. Van de moderne specialist wordt een beeld geschetst van een collega die naast een ruim aantal technische vaardigheden ook oog heeft voor de fysieke, psychische, emotionele, sociale, culturele en spirituele facetten van de mens en die moeiteloos de verschillende functies van coach, adviseur, innovator, klinisch leider en netwerker bekleedt. [1,2] De medisch specialist anno 2025 wordt gekarakteriseerd als iemand die volop fysieke en mentale vitaliteit uitstraalt en met compassie, geneesplezier en bevlogenheid zijn of haar werk doet. Deze moderne collega heeft zelfkennis, zorgt goed voor zichzelf, streeft naar excellentie, werkt voortdurend aan de eigen professionele performance, en legt vervolgens rekenschap af over het eigen functioneren.

KNELPUNTEN 2017

Het VdMS formuleert zo een groot aantal wensen ten aanzien van deze moderne medisch specialist en creëert gaandeweg het beeld van de 'alleskunner' anno 2025. In acht jaar tijd hopen de auteurs de transitie naar de gewenste situatie waar te kunnen maken en gaan voorbij aan de waarneming dat veel zorgprofessionals het huidige zorgsysteem als een belemmering ervaren.

Veel collega's zijn juist van mening dat door toenemende regeldruk en inmenging van overheid, toezichthouders en verzekeraars het werken met betrokkenheid en aandacht voor de patiënt onder druk is komen te staan. [3] Factoren zoals de hoge werkdruk, tijdgebrek, administratieve rompslomp, het tijdrovende invullen van het EPD, de productieafspraken, de korte consulten, de wirwar aan regels, de veeleisende, mondighe patiënt en de vaak eenzijdige, negatieve berichtgeving over artsen in de media worden niet onder de loep genomen. In het VdMS lees ik niets over de knelpunten die medisch specialisten dagelijks tegenkomen en wordt een beeld geschetst van een collega anno 2025 die alles kan en alles onder controle lijkt te hebben. Het VdMS gaat uit van een holistische 'duizendpoot' maar biedt helaas onvoldoende inzicht in de stappen die gezet moeten worden op weg naar dit toekomstige, 'opgepimpte' profiel.

Dat de auteurs zelf ook nog zoekende zijn, mag blijken uit de vragen die bij elk hoofdstuk worden geformuleerd en in grote lijnen neerkomen op: “wie gaat wat, waar, wanneer en hoe doen”.

KNELPUNTEN DERMATOLOGIE 2017

Ik vrees dat het geschetste beeld van de zorg en de verwachtingen ten aanzien van de medisch specialist voor velen te veel afstaan van de hedendaagse realiteit. De dagelijkse praktijk is immers weerbarstiger dan ‘het visiedocument’ doet vermoeden.

Alhoewel het beeld van de moderne medisch specialist 2025 mij persoonlijk wel aanspreekt heb ik ook begrip voor de argwaan die ontstaat met betrekking tot deze blije, vrolijke, bevlogen ‘alleskunner’. Het is namelijk voor velen niet reëel dat je in de dagelijkse praktijk van nu voor alles oog hebt en dat je behalve ‘loodgieter’ tegelijkertijd ook ‘dominee’ moet kunnen zijn. Voor de scepticus is deze ‘alleskunner’, deze ‘allesklusser’ en deze ‘allesweter’ een utopisch beeld in ‘lala land’. Een belangrijke factor in de zorg die in het document niet genoemd wordt is de factor *tijd*. De huidige werkelijkheid is dat veel specialisten door wachttijdproblematiek in een productiecultuur zijn opgevoed waarbij het vaak gaat om het in een rap tempo ‘leeg werken’ van de wachtkamer. In de beperkte tijd die het huidige consult biedt, is het vrijwel onmogelijk om aandacht te hebben voor alle eerder genoemde facetten van de patiënt en kan de medisch specialist onmogelijk de genoemde rollen van coach, adviseur, innovator en netwerker vervullen.

Een gepensioneerde collega schreef als reactie:

“In de dermatologische praktijkvoering van alle dag worden patiënten ‘weggewerkt’ in plaats van behandeld. ‘Omzet draaien’ heet dat. De werkdruk wordt voor een heel groot deel bepaald door de hoeveelheid aan patiënten die dagelijks moeten worden gezien/c.q. ‘weggewerkt’ moeten worden met relatief te weinig specialisten. Tijdgebrek met alle gevolgen van dien.”

In het artikel *In Memoriam Roland Koopman. Dienstbaar aan dermatologie* wordt wijlen collega Koopman geciteerd. [4] Hij was kritisch over de huidige stand van zaken. Dat kan worden geïllustreerd aan de hand van enkele overdenkingen: “willen we nog werken met overvolle spreekuren, onvoldoende tijd, overboekingen en productiedwang?” en “hebben we ons voldoende aangepast aan de veranderende verwachtingen van onze patiënten?” [4]

Dat het onderwerp tijd en werkdruk erg blijkt te leven ondervond ik bij het afnemen van een mini-enquête die ik naar 48 collega-dermatologen heb gestuurd. Er werden slechts twee vragen gesteld:

Hoeveel tijd wordt er gereserveerd voor een nieuwe patiënt?

Hoeveel tijd wordt er gereserveerd voor een controlepatiënt?

Binnen enkele dagen was de response rate rond de 92%.

Van de dermatologen die antwoord gaven, werken er 39 perifeer en 4 academisch. Totaal werden van 42 dermatologen de antwoorden geïncludeerd (1x onbruikbaar antwoord; 5x geen reactie ondanks herhaaldelijk verzoek). Vermeld dient te worden dat drie dermatologen op meerdere locaties werken en twee antwoorden gaven. Totaal: 45 antwoorden (tabel 1).



Tijdgebrek met alle gevolgen van dien. 'Melting Watch' van Salvador Dalí.

Tabel 1. Een kort overzicht van de resultaten die als combinatie-tijd voor nieuwe patiënt (NP) en tijd voor controlepatiënt (CP) zijn weergegeven.

Minuten NP-CP	10-5	10-7,5	10-10	15-10	15-15	20-10	30-15
Aantal antwoorden (%)	5 (11)	11 (24)	16 (36)	5 (11)	2 (4,5)	4 (9)	2 (4,5)

Grofweg gezien is het opvallend dat de meerderheid van de perifere dermatologen tien minuten 'heeft' voor een nieuwe patiënt. Zeven perifere dermatologen 'nemen' meer tijd (vijf nemen vijftien minuten, één heeft twintig minuten (zbc) en één neemt dertig minuten voor een nieuwe patiënt (zbc). Academisch specialisten, specialisten die in oncologische centra werken, specialisten die voornamelijk kinderen zien en/of aios hebben, krijgen meer tijd (maar in de praktijk blijkt beschikbare tijd nog weleens tegen te vallen door veel overboekingen of is de tijd te kort gezien de complexiteit van de problematiek).

Veelzeggend waren ook de 'ongevraagde opmerkingen' die collega's bijvoegden:

"10 NP-10 CP: Zelfs dit lijkt aan de korte kant te raken... steeds meer patiënten die Dr Google raadplegen en met wie ik in de spreekkamer in overleg ben waarom het aandoening c is en niet a, b, of k met overeenkomstige tijdrovende uitleg omtrent de behandelopties".

"Bij ons is het 10' voor een nieuwe, 10' voor een controle. Dat is in praktijk best weinig, de strompeltijd van de patiënt uit de wachtkamer en alle IT-handelingen die erbij zijn gekomen (DBC invullen, ICD10, digitaal recept aanmaken) zitten daarbij in zodat er relatief weinig quality time voor gesprek/onderzoek overblijft. En als daar een spoedpatiënt bijkomt, wordt in feite de tijdeenheid nog korter. Zeker als je een patiënt goed wilt instrueren over therapie en te verwachten beloop blijft een dermatologisch spreekuur een *rat race*. Ik zou het interessant vinden om te onderzoeken wat dermatologen naast het reële tijdslot de gewenste ideale tijd vinden, met andere woorden hoeveel dermatologen vinden daadwerkelijk dat ze momenteel hun patiënt optimaal behandelen..."

Productiedruk leidt tot overbelasting en onvrede met als gevolg stijgende burn-outcijfers onder artsen. In Nederland heeft ondertussen 18% van de artsen last van burn-outklachten. [5] Naast de hoge werkdruk spelen de hoge moeilijkheidsgraad van het werk, de emotionele zwaarte van het werk, en extern ongewenst gedrag zoals pesten, schelden en (seksuele) intimidatie door patiënten een rol in de arbeidsbelasting. [5] Afgezien van lange wachttijden zijn er nu ook lange lijsten van werkloze specialisten. Slechts een aantal van deze specialisten komt aan een baan waarbij zij zich 'een slag in het rond moeten werken' om patiënten in korte tijd te behandelen terwijl andere medisch specialisten gedwongen zijn om werkeloos thuis te zitten. Degene die wel een baan vindt, wordt vervolgens gedwongen zich te schikken naar de heersende cultuur waarbij over het algemeen de ervaring is dat de actuele tijd voor het consult te kort is door overboekingen, 'strompeltijd', 'Dr Google-tijd', etc.

De gewaardeerde eerdergenoemde gepensioneerd collega stelt:

"De werkdruk kun je simpel oplossen door de maatschappen uit te breiden, maar niet het aantal patiënten. Daar wordt zowel de dokter beter van als de patiënt. 'Rust in de tent'. Dat heeft natuurlijk financiële gevolgen voor de leden van de maatschap en mogelijk voor het ziekenhuis, maar dat is dan maar zo..."

Willen we de ambitie van 2025 realiseren dan zullen we moeten streven naar specialisten die voldoende tijd voor hun patiënten kunnen nemen. Het onderwerp 'tijd en werkdruk' is zeer actueel en uitgebreid onderzoek naar de factoren die daarmee te maken hebben is essentieel. Enerzijds dient 'de financiële prikkel' om veel patiënten in een minimum aan tijd te 'zien' geëlimineerd te worden en anderzijds dient er duidelijkheid te komen omtrent de gewenste, ideale normtijd die nodig is om een patiënt optimaal te behandelen.

UITDAGINGEN OP WEG NAAR 2025

Via het VdMS wordt elke beroepsgroep uitgenodigd om concrete plannen te ontwikkelen aan de hand van vragen die betrekking hebben op de geformuleerde toekomstvisie. [1] Naar mijn mening dienen er veranderingen plaats te vinden op het gebied van de opleidingen en op het gebied van leiderschap.

Willen we vitale, veerkrachtige medisch specialisten ontwikkelen dan zal er tijdens de opleiding naast het opdoen van klinische, technologische kennis ook ruimte gecreëerd moeten worden voor de persoonlijke ontwikkeling van de medisch specialist. De opleidingen (zowel van basisarts als specialist) kunnen modellen ontwerpen waarin voldoende ruimte bestaat voor de ontwikkeling van mensgerichte waarden waaraan de nieuwe collega zich kan spiegelen. De in het VdMS genoemde vaardigheden/kwaliteiten zoals veerkracht, zorgzaamheid, vriendelijkheid, aandacht, compassie, samenwerking, partnership, saamhorigheid, en gemeenschapszin kunnen alleen tot bloei komen indien daar voldoende ruimte en tijd voor vrijgemaakt wordt.

Er zal meer aandacht dienen te zijn voor burn-outpreventie, communicatie- en gespreksvaardigheden, zelfzorgonderwijs, stressreductieprogramma's, mindfulness- en compassietrainingen, intervisie, het leren ontwikkelen van netwerken, het aanbieden van cursussen management en leiderschap en het ontwikkelen van vaardigheden ten aanzien van conflicthantering. [4] Het aanbieden van onthaastmomenten (zelfzorg) tijdens werktijd door middel van sport, yoga en meditatie blijkt ook bij te kunnen dragen aan een betere stresshantering tijdens het werk.

In de VS zijn voorbeelden te vinden zoals het *Art of Medicine-Relationships* programma van het Florida Hospital in Orlando en de *Finding Meaning in Medicine* waar een veilige setting wordt gecreëerd voor artsen om samen te kunnen praten over hun ervaringen binnen de zorg. [6,7]

De deelnemers kunnen in deze setting verhalen delen over de beroepsuitoefening met andere collegae. Hierbij ligt de focus niet op de medisch inhoudelijke zorg, maar is er ruimte voor uitwisseling over het eigen functioneren en de persoonlijke

beleving van een ervaring. In een veilige sfeer zet men elkaar aan tot reflectie. Deze uitwisseling van ervaringen ondersteunt bij het (her)vinden van zingeving. Door de uitwisseling van verhalen worden de deelnemers aangezet tot reflectie en worden ze herinnerd aan momenten van enthousiasme, zelfvertrouwen en trots. [6-8]

In Nederland biedt het programma StoP (Stop to Practice) een methodiek die een aantal essentiële disciplineoverstijgende vaardigheden traint. Mentale fitheid en flexibiliteit, behoud of herstel van emotionele balans, bevlogenheid en compassie, zelfzorg en leveren van 'peer support' en constructieve samenwerking in een veilige werksfeer komen in dit programma aan bod. [8]

Om deze veranderingen in de opleiding te realiseren is het ook noodzakelijk leiders/opleiders te trainen die deze veranderingen kunnen stimuleren. De transitie naar de moderne medisch specialist vraagt ook om medische leiders die de competenties van persoonlijk, klinisch en bestuurlijk leiderschap weten te verenigen in hun menszijn, van waaruit zij de verbindingen kunnen bewerkstelligen tussen het managementdomein enerzijds en het medisch domein anderzijds. [9] Gezien het belang van compassie en mindfulness in organisatieontwikkeling en leiderschap zal er voor het ontwikkelen van *mindful communication* een belangrijke rol weggelegd moeten worden in het tot stand brengen van verandering in opleidingen en zorgorganisaties. [10,11]

De interesse voor de positieve psychologie, de opbloei van de *Mindfulness Based Interventions*, de ontwikkeling van (zelf)compassiecurssussen, de opkomst van de slow medicine geven aan dat veel collegae reeds betrokken zijn bij het ontwikkelen van leiderschapsmodellen die ondersteunend kunnen zijn in de opleiding tot de moderne medisch specialist. [3,12-15]

CONCLUSIE

Indien wij als dermatologen de ambitie beschreven in het VdMS delen, dan zullen wij wezenlijke veranderingen in de zorg moeten ondersteunen. Willen we toe naar een holistische, positieve gezondheidszorg dan zal er ook zeker tijd en ruimte in de opleidingen gecreëerd moeten worden om het ontwikkelen van intermenselijke vaardigheden en zelfzorgvaardigheden van de moderne medisch specialist te stimuleren. Er zijn programma's die hierbij ondersteunend kunnen zijn maar die momenteel in Nederland maar mondjesmaat te vinden zijn in de opleiding tot medisch specialist. Stresshantering en zelfzorg (mindfulness en compassieprogramma's) [13], *Medicine and Spirituality* [15], *Art of Medicine-Relationships* [6], *Finding Meaning in Medicine* [7] en *Mindful Communication* [11] zijn voorbeelden van programma's die indien nodig met aanpassingen aan de Nederlandse 'situatie' ook hier ingezet kunnen worden.

LITERATUUR

1. Visiedocument Medisch Specialist 2025. Ambitie, Vertrouwen, Samenwerken. Federatie Medisch Specialisten, 2017.
2. Huber M, et al. How should we define health? *Br Med J* 2011;343:235-7.

3. Kennedy C. Ziel in de Dermatologische Zorg. Van mindfulness naar compassie. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2016;23:168-9.
4. Meulenberg F, van Everdingen J. In Memoriam. Roland Koopman. Dienstbaar aan dermatologie. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2017;27:233-5.
5. Van Twillert M. Arbeidsbelasting artsen dubbel zo groot. *Med Contact* 2017;72:19-21.
6. Ofri D. *What Doctors Feel: How emotions affect the practice of medicine*. Boston: Beacon Press, 2013.
7. Remen RN. *Recapturing the soul of medicine*. *West J Med* 2001;174:4-5.
8. Deguelle N, Wirken L. StoP to Practice voor medisch specialisten. www.medimodus.nl
9. Hilders C. Van verleden naar toekomst. Rotterdam Instituut voor Beleid en Management in de gezondheidszorg, 2015.
10. West M, et al. *Caring to change. How compassionate leadership can stimulate innovation in health care*. London: The King's Fund, 2017:1-38.
11. Epstein R. *Attending. Medicine, Mindfulness and Humanity*. New York: Scribner, first edition 2017.
12. Seligman MEP. *Positive Health. Applied psychology: An international review* 2008;57:3-18.
13. van den Brink E, Koster F. *Compassievol leven; van mindfulness tot heartfulness*. Amsterdam: uitgeverij Boom, 2012.
14. Sweet V. *Slow Medicine*. New York: Penguin Putnam Inc, 2017.
15. Puchalski CM, et al. The development of a field. *Acad Med* 2014;89:10-6.

SAMENVATTING

Reflecties op het Visiedocument Medisch Specialist 2025 bevat een beknopt overzicht van dit document dat begin 2017 door de Federatie Medisch Specialisten (FMS) werd uitgegeven. Volgend op het overzicht van dit Visiedocument wordt er door de auteur gereflecteerd op de deficiënties van het document en worden er vervolgens voorstellen gepresenteerd die de ambitie van de FMS zouden kunnen ondersteunen.

TREFWOORDEN

Visiedocument Medisch Specialist 2025

SUMMARY

Reflections on the 'Vision Document Medical Specialist' contains a brief overview of this document which was published at the beginning of 2017 by the Federation of Medical Specialists (FMS) in the Netherlands. Following a short summary of the main points presented in this document the author reflects on some of the shortcomings of the document and subsequently presents options that may support the ambition of the FMS.

KEYWORDS

Vision document Medical Specialist 2025

CORRESPONDENTIEADRES

Kees Kennedy

E-mail: keeskennedy@gmail.com



VADV 40 jaar



Vereniging voor Arts-assistenten
Dermatologie en Venereologie

Bestuur van de VADV

Op zaterdag 3 februari 2018 werd het lustrum van de Vereniging voor aios Dermatologie en Venereologie (VADV) gevierd in Utrecht. Alle aios en alle oud-VADV-bestuursleden waren uitgenodigd, ook VADV-medeo oprichter Nico Crombag was aanwezig. Er werd geproost op het 40-jarig bestaan. 2018 kon niet beter beginnen dan met de viering van het lustrum, maar dit is niet alles wat de VADV voor dit jaar op de agenda heeft staan.

BELANGENBEHARTIGER VOOR AIOS

De VADV is destijds onder meer in het leven geroepen om de belangen van de aios dermatologie te behartigen zowel binnen de NVDV als bij externe organisaties, zoals De Jonge Specialist (de belangenbehartiger voor aios in het algemeen). Alle bestuursleden nemen deel aan de opleidingsvisities om de kwaliteit van de opleiding te waarborgen. Vier bestuursleden zijn lid van het Concilium, waar zij meedenken over de inhoud van de opleiding. Afgelopen periode is er bijvoorbeeld gewerkt aan een nieuw landelijk opleidingsplan.

Twee bestuursleden zijn (plaatsvervangend) lid van de Ledenraad van De Jonge Specialist. De Ledenraad vindt zo'n viermaal per jaar plaats en daar worden overkoepelende besluiten genomen die voor alle aios gelden. Ook wordt hier input gegenereerd die De Jonge Specialist meeneemt naar de cao-onderhandelingen. Een belangrijke verdienste is dat in de cao is opgenomen dat aios bij aanvang van de opleiding de kosten voor inschrijving bij de Registratiecommissie Geneeskundig Specialististen bij het ziekenhuis waar zij werkzaam zijn kunnen declareren. Deze kosten bedragen inmiddels circa € 1.000,-.

Ook is er het afgelopen jaar een samenwerkingsovereenkomst opgesteld, waarbij nieuwe aios bij hun aanmelding bij de NVDV direct de vraag krijgen of zij ook lid van De Jonge Specialist willen worden.

Verder houdt een van de bestuursleden zich bezig met de commissie cursorisch onderwijs (COCOM), waarbij het landelijk onderwijs voor aios wordt georganiseerd, geëvalueerd en verbeterd. Momenteel wordt onder andere gezocht naar een beter format voor het onderwijs over flebologie en chirurgie voor vierde- en vijfdejaars aios.

JAARLIJKSE VADV-AIOS-DAG

Naast de vertegenwoordiging van aios binnen diverse commissies en organisaties organiseert de VADV een jaarlijkse aios-dag. Op de VADV-aios-dag is er een vakinhoudelijk programma rondom een thema, zoals *Manpowerplanning* en *Cosmetische dermatologie*. Vooraanstaande sprekers worden uitgenodigd. Een passende dagvoorzitter, vorig jaar modestylist Fred van Leer, zorgt voor een luchtige sfeer. De dag wordt altijd afgesloten met een borrel en diner. Het biedt een goede gelegenheid om collega-aios uit andere centra te spreken en de vakinhoudelijke kennis uit te breiden.



Dit jaar heeft de VADV-aios-dag eenmalig plaatsgemaakt voor het lustrumfeest.

OVERIGE ACTIVITEITEN

Het VADV-bestuur zal komend jaar werken aan verdere verbetering van de zichtbaarheid en professionalisering van de vereniging. Een begin is gemaakt door na veertig jaar een nieuw en toekomstbestendig logo in het leven te roepen. Het resultaat ziet u bij dit artikel.

Verder zal er de komende tijd worden gewerkt aan een visiedocument als leidraad om de langetermijnplannen vorm te geven. Er wordt binnenkort een enquête over manpowerplanning uitgezet onder ouderejaars aios en jonge klaren. Voor nieuwe aios is een introductiepakket ontwikkeld met informatie over een aantal belangrijke zaken, zoals COCOM en congressen. Op deze manier zijn de nieuwe aios direct bekend met de VADV.

De VADV hoopt ook de komende jaren, net als de afgelopen veertig jaar, van meerwaarde te zijn voor aios dermatologie en venereologie.

CORRESPONDENTIEADRES

Laura Kienhorst

E-mail: vadv@nvdv.nl



Toepassingsmogelijkheden en interpretatie van microscopische sneldiagnostiek

A.P.M. Lavrijsen

Het eerste deel van dit artikel *Directe diagnostiek in de dermatologie* is geplaatst in nummer 3 van dit tijdschrift (pagina 33-36), het nummer van de Dermatologendagen.

TOEPASSINGSMOGELIJKHEDEN EN INTERPRETATIE

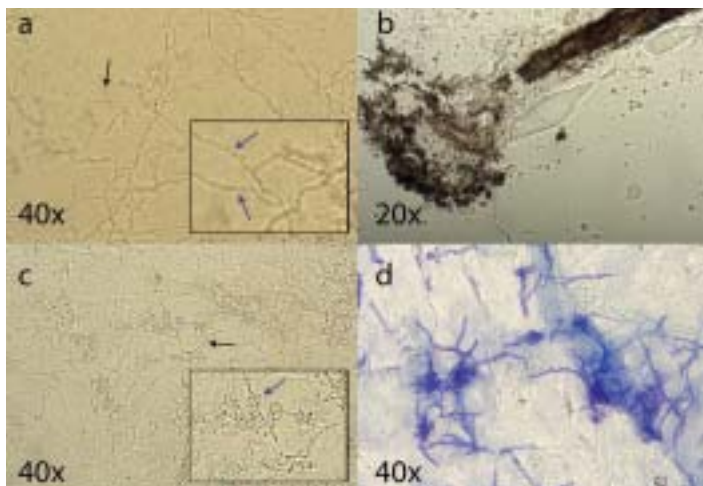
Recente artikelen in de dermatologische vakliteratuur getuigen van een hernieuwde belangstelling voor microscopische sneldiagnostiek. [3-7] In deze literatuur wordt de toepassing van de directe diagnostiek (met name tzanckpreparaten) ook beschreven bij aandoeningen zoals genodermatosen, auto-immuunblaarziekten en huidmaligniteiten; aandoeningen waarbij in Nederland primair andere methoden van diagnostiek worden ingezet.

Inzicht in de sensitiviteit en specificiteit van deze technieken bij de specifieke aandoeningen is relevant. Belangrijk is te weten wanneer aanvullend microbiel onderzoek of histologisch onderzoek nodig is.

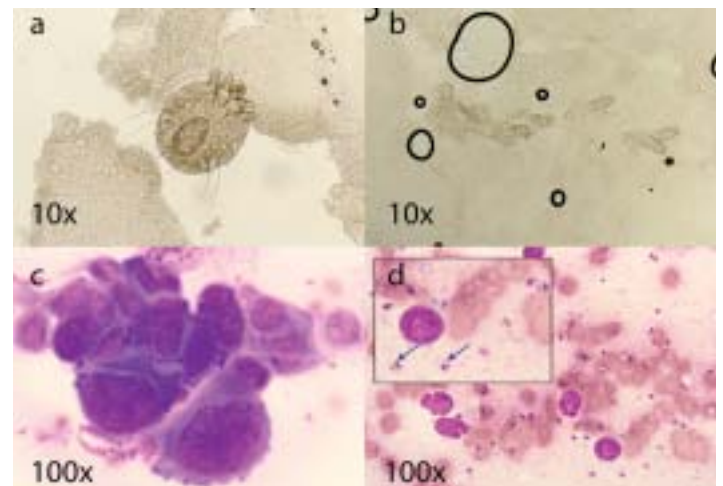
Dermatomycose

Bij een trichofytose ziet men reeds bij kleine vergroting (10x objectief) van het KOH-preparaat het mycelium dat is opgebouwd uit typische lange en wat doorzichtige schimmeldraden (hyfen). Bij gebruik van het 40x objectief worden de septa in de hyfen en de vertakkingen van de hyfen zichtbaar (figuur 1a). Soms zijn de hyfen sterk vertakt en lijken ze op kralenkettingen (figuur 1b).

Het van huidschilfers gemaakte KOH-preparaat van een huidafwijking verdacht voor een candida-infectie laat bij gebruik van een 40x objectief heldere in 'druiventrosjes' gelegen, oplichtende ronde sporen (gistfase) met kronkelige dunne pseudohyfen (myceliumfase) zien (figuur 1c). Kenmerkend voor het KOH-preparaat van een huidafwijking verdacht voor



Figuur 1. 1a. KOH-preparaat (10x40) van dermatofytose. Bij deze vergroting zijn de septa (blauwe pijltjes) in de hyfen en de vertakkingen (zwart pijltje) van de hyfen duidelijk zichtbaar. 1b. KOH-preparaat (10x20) van trichofytose, waarin duidelijk schimmeldraden met kralenkettingachtige structuur en zeer vele schimmelsporen. 1c. KOH-preparaat (10x40) van candida-infectie waarin pseudohyfen (zwarte pijl) met in 'druiventrosjes' gelegen oplichtende gistsporen (blauwe pijl). 1d. Methyleenblauwpreparaat van plakband van malassezia-infectie (10x40). Mengbeeld van ronde gistsporen met pseudohyfen (gisten in myceliumfase).



Figuur 2. 2a. KOH-preparaat van scabiësmijt (10x10). 2b. KOH-preparaat van demodexmijten (10x10). 2c. Tzanckpreparaat (10x100) van een herpesvirusinfectie, zowel zwelling van keratinocyten ('ballooning') als een meerkernige reuscel zijn zichtbaar. 2d. Tzanckpreparaat (10x100) van een leishmaniasis ulcus: in meerdere amastigoten (blauwe pijl) is de kinetoplast naast de donkerblauwe kern zichtbaar.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

een malassezia-infectie is het mengbeeld van gisten in de gistfase en in de myceliumfase ook wel *spaghetti and meatballs of penne and peas* genoemd. [4,8] In een KOH-preparaat is het vaak moeilijk onderscheid te maken tussen hyfen, wijzend op een dermatofyteninfectie, en pseudohyfen die bij een gistinfectie worden gezien. [8] De pseudohyfen zijn goed te identificeren in een methyleenblauwpreparaat, ook zijn door het gebruik van het 100x objectief karakteristieke kenmerken van de gistfase te zien. Bij een candida-infectie toont het methyleenblauwpreparaat losse peervormige/ovale gistcellen met een lichte halo. [1] Soms is hierbij de ongeslachtelijke vermeerdering van de gisten, dit wordt knopvorming oftewel 'budding' genoemd, te zien. Een malassezia-infectie toont in het methyleenblauwpreparaat kenmerkende ronde gistcellen met donkere rand en lichter centrum (figuur 1d). Hierbij is regelmatig knopvorming te zien. [1] Als het gaat om het diagnosticeren van een dermatomycose met een KOH-preparaat wordt de sensitiviteit groter naarmate men meer ervaring heeft in het beoordelen van een KOH-preparaat. Er zijn verschillende studies die de diagnostische waarde van een KOH-preparaat hebben vergeleken met andere technieken die worden gebruikt voor het aantonen van dermatomycose, zoals Chlorazol black E en Calcofluor wit, schimmelkweek, PCR en PAS-kleuring van biopten. Tussen het KOH-preparaat, Chlorazol black E en Calcofluor wit worden weinig verschillen gevonden bij oppervlakkige dermatomycosen. De sensitiviteit ligt rond de 90%, de specificiteit rond de 95%, de positieve voorspellende waarde is 73% en er is een negatief voorspellende waarde van 98%. In de literatuur wordt voor onychomycose een sensitiviteit van het KOH-preparaat beschreven die varieert van 80% tot 91%, met in 5% tot 15% van de gevallen vals-negatieve resultaten. Het meest sensitieve diagnostisch onderzoek bij een onychomycose is een PAS-kleuring van de nagelplaat waarvan een sensitiviteit tussen 92% - 99% wordt beschreven. Een schimmelkweek is in het algemeen minder gevoelig met een sensitiviteit variërend tussen 24-79%. [4] De directe diagnostiek is ook van grote waarde bij zeldzame schimmelinfecties die met name voorkomen in tropisch en subtropisch klimaat. De schimmels die subcutane mycosen

veroorzaken zoals chromoblastomycosis, lobomycosis en mycetomas groeien vaak langzaam en zijn moeilijk te kweken. Daarom is directe diagnostiek essentieel bij het stellen van de diagnose. Directe diagnostiek kan ook worden ingezet bij sneldiagnostiek van huidafwijkingen in het kader van systemische mycose zoals cryptococcosis (figuur 3), histoplasmosis, paracoccidioidomycosis, aspergillosis en mucormycosis.

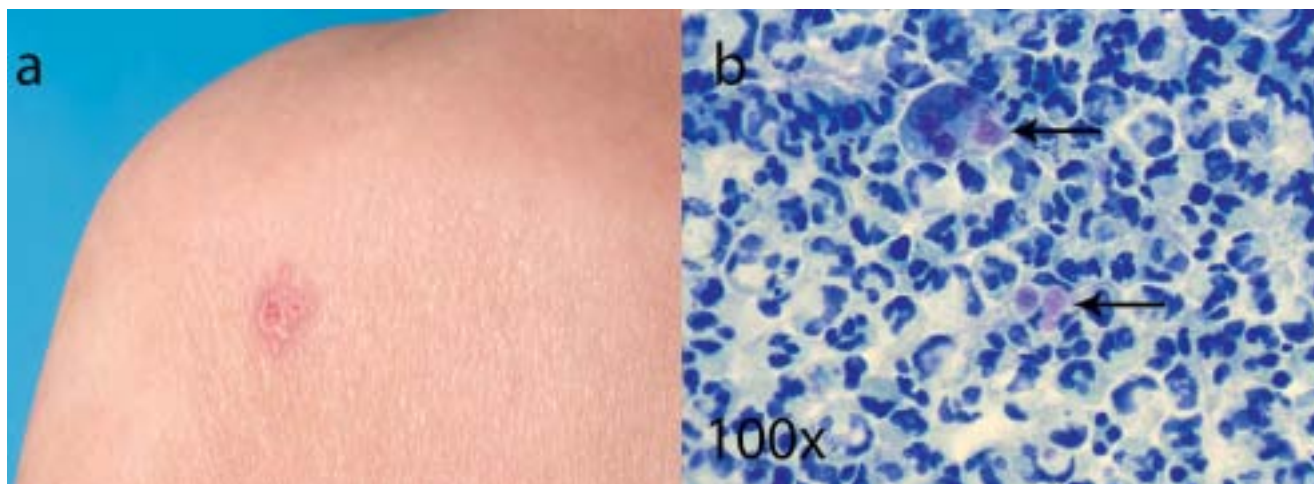
Bacteriële infecties

Een folliculitis wordt meestal veroorzaakt door een infectie met bacteriën, schimmels, virussen of parasieten, maar kan ook een reactie zijn op schade. De belangrijkste veroorzaker van folliculitis is *S. aureus*. [4] Met behulp van een methyleenblauwpreparaat kan snel de aanwezigheid van bacteriën of gisten worden aangetoond. Een methyleenblauwpreparaat kan geen onderscheid maken tussen gramnegatieve en grampositieve bacteriën, hiervoor is een gramkleuring nodig. Veroorzakers van non-bulleuze impetigo zijn *S. aureus* en streptokokkenspecies. Impetigo bullosa wordt veroorzaakt door bepaalde stammen van *S. aureus* die exfoliatieve toxine A en B produceren.

Deze toxines veroorzaken eveneens de karakteristieke huidafwijkingen bij *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS). Met behulp van een tzanckpreparaat dat is afgenomen van de bodem van een bulla kan onderscheid worden gemaakt tussen impetigo, een herpesinfectie en zelfs pemfigus. Bij een impetigo bullosa worden in het tzanckpreparaat acantholytische cellen met neutrofielen en daartussen af en toe groepjes kokken gezien. Durdu en collega's toonden aan dat de sensitiviteit en specificiteit van een tzanckpreparaat bij impetigo bullosa respectievelijk 92% en 100% is. [5] Ook het methyleenblauwpreparaat van impetigo bullosa laat groepjes kokken zien met neutrofiële granulocyten. [1,9]

Virale infecties

Het klinisch beeld van een herpessimplex-zostervirusinfectie is meestal zo duidelijk dat aanvullend onderzoek niet nodig is hoewel bij atypische presentaties, zoals bij immuungecompromiteerde patiënten, twijfel over de diagnose kan voorkomen.



Figuur 3: Cryptococcosis. 3a. Klinisch beeld. 3b. Methyleenblauwpreparaat (10x100) waarin gisten zichtbaar zonder de karakteristieke kenmerken van candida- of malasseziagisten.

In deze situaties is een tzanckpreparaat gemaakt van schraapsel van de bodem van een vesikel die recent ontstaan is een betrouwbaar diagnosticum. Het cytologisch beeld van een herpessimplexvirus of varicellazostervirusinfectie toont karakteristieke kenmerken zoals zwelling (*ballooning*) van keratinocyten tot wel een 80 µm grote, meerkernige reuscellen en acantholyse en dit beeld is pathognomonisch (figuur 2c). [3-5] Intra-nucleaire inclusielichaampjes met subtiele halo (cowdry A-lichaampje) zijn zeer karakteristiek voor een herpesinfectie maar moeilijk te vinden in een tzanckpreparaat. Het tzanckpreparaat maakt geen onderscheid tussen infecties met het herpessimplexvirus 1 en 2 en het varicellazostervirus. Meerdere studies hebben aangetoond dat dermatologen als zij de juiste instructies en trainingen krijgen in staat zijn om met deze methode nauwkeurig en betrouwbaar diagnoses zoals een herpesinfectie te stellen. [4] Afhankelijk van hoelang de afwijking bestaat, het stadium waarin de infectie zich bevindt en de ervaring van degene die de techniek toepast varieert de sensitiviteit van 40% tot 77% en de specificiteit tot 100%. Tzanckpreparaten van één tot drie dagen oude vesikels hebben een sensitiviteit van 79% tot 100% in vergelijking met 27% tot 60% voor oudere, crusteuze laesies. De sensitiviteit van een tzanckpreparaat is beter dan van een directe fluorescerende antilichaamtest (sensitiviteit, 52-93%; specificiteit, 100%), maar niet zo sensitief en specifiek als van een PCR (sensitiviteit 93% tot 100% voor verse laesies en voor oudere laesies 81%). [4,5] Andere virale infecties die met behulp van directe diagnostiek kunnen worden aangetoond zijn mollusca contagiosa (tzanck- en KOH-preparaat), orf en hand-voet-mondziekte (HFMD).

Parasitaire infecties

Met een KOH-preparaat kunnen infestaties met scabiësmijten en demodexmijten op een snelle eenvoudige manier worden aangetoond (figuur 2a en b). Demodexmijten kunnen ook in gekleurde preparaten worden aangetoond. Men spreekt van

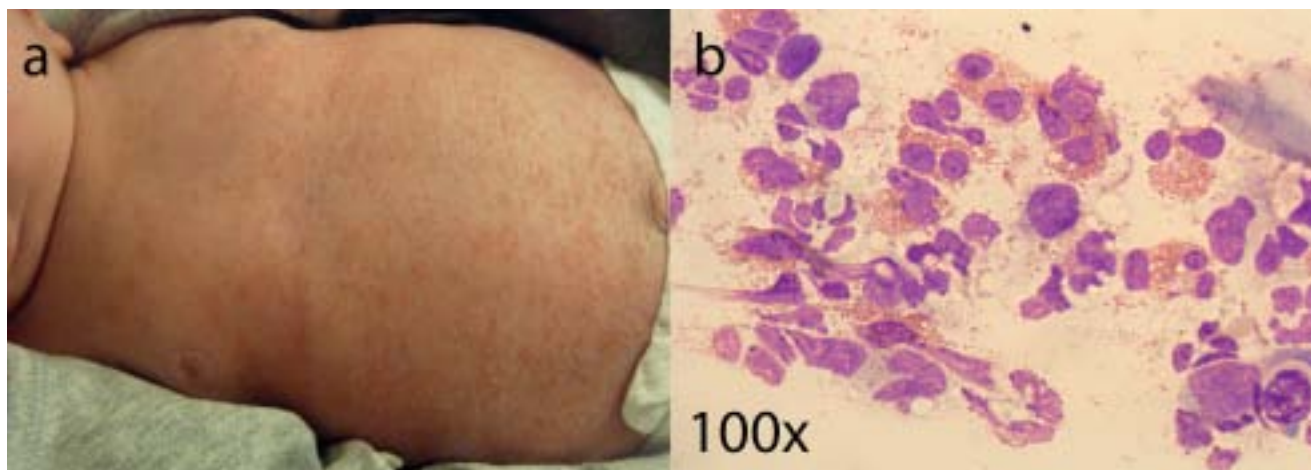
een infestatie als er twee tot zes demodexmijten per follikel worden aangetoond of > 5 demodexmijten per cm². [10] De sensitiviteit van scabië-KOH-preparaten varieert van 46% tot 90% met een negatieve voorspellende waarde van 77%. De specificiteit is per definitie 100% [7]. Door het combineren van traditionele scabië-KOH-preparaten met dermatoscopische beoordeling van de huid om zo de mijten te identificeren wordt de tijd om materiaal af te nemen korter en de sensitiviteit van het klassieke KOH-preparaat groter. [2] Voor de gevorderde gebruiker kan het een uitdaging zijn om een diagnose als leishmaniasis aan te tonen met een tzanckpreparaat. In het tzanckpreparaat zijn lichtblauwe ronde tot ovale, 2-4 µm grote parasieten (amastigoten) zichtbaar met een donkerblauwe kern met daarnaast een kinetoplast (*Leishmania* bodies) (figuur 2d). De amastigoten kunnen gegroepeerd als een 'zwerm bijen' in het cytoplasma van grote macrofagen liggen, maar ze worden ook buiten de cellen gevonden. [3] De kinetoplasten zijn beter te zien bij losliggende amastigoten. De sensitiviteit en specificiteit van de *Leishmania* bodies voor leishmaniasis is respectievelijk 77% en 100%. [6]

Overige toepassingsmogelijkheden

De mogelijkheden en brede toepasbaarheid van het tzanckpreparaat wordt duidelijker als dit preparaat wordt ingezet bij het klinisch beeld van vesiculopustulaire huidafwijkingen bij pasgeborenen. De differentiële diagnose hiervan is omvangrijk. Een tzanckpreparaat in combinatie met een methyleenblauwpreparaat en een KOH-preparaat kan deze differentiële diagnose smaller maken en geeft mogelijkheden om vluchtige goedaardige huidafwijkingen te onderscheiden van alarmerende vaak infectieuze aandoeningen die tijdig behandeld moeten worden. In tabel 1 wordt de differentiële diagnose van vesiculopustulaire afwijkingen bij de neonaat uitgewerkt en onderverdeeld in non-infectieuze en infectieuze oorzaken met

Tabel 1: Bevindingen directe diagnostiek bij vesiculopustulaire huidafwijkingen bij pasgeborenen (gebaseerd op referentie 9).

Non-infectieuze oorzaken	Preparaat	Bevindingen
Erythema toxicum neonatorum	Tzanck	Eosinofiele granulocyten
Transiënte neonatale pustulaire melanose	Tzanck / methyleenblauw	Met name neutrofielen granulocyten, zonder bacteriën
Incontinentia pigmenti	Tzanck	Eosinofiele granulocyten
Infantiele acropustulose	Tzanck / methyleenblauw	Met name neutrofiële granulocyten, zonder bacteriën
Eosinofiele folliculitis van infancy	Tzanck	Puur eosinofiel infiltraat
Neonatale acne	methyleenblauw	Coryne bacteriën, <i>Malassezia</i> gisten
Miliaria	Tzanck	Voornamelijk lymfocyten
Infectieuze oorzaken		
Bacterieel: Impetigo bullosa	Tzanck / methyleenblauw	Groepjes kokken met neutrofiële granulocyten
Viraal: Neonatale herpes simplex Varicellazostervirus infectie	Tzanck	Meerkernige reuscellen, zwelling ('ballooning') van keratinocyten en acantholyse
Mycose: Neonatale candidiasis Congenitale candidiasis <i>Malassezia</i> -infectie	Tzanck / methyleenblauw	Pseudohyfen en gistsporen
Parasitair: Scabiës	KOH	Scabiësmijten en eieren



Figuur 4: Erythema toxicum neonatorum. 4a. Klinisch beeld met op de romp pustels op een erythemateuze huid. 4b. Tzanckpreparaat (10x100) waarin eosinofiele granulocyten te zien zijn.

aanvullend de microscopische bevindingen van de directe preparaten. Het kan lastig zijn onderscheid te maken tussen erythema toxicum neonatorum (ETN) en transiënte neonatale pustulaire melanosis (TNPM) (figuur 4). In beide gevallen gaat het om veelvoorkomend goedaardige huidafwijkingen die zelflimiterend zijn. [9] ETN komt ongeveer bij een derde van de pasgeborenen voor. Binnen enkele dagen na de geboorte ontstaan vooral op de romp en in het gelaat erythemateuze maculae met centraal pustels, die binnen 1-2 weken spontaan verdwijnen. De pustelinhoud bij ETN is steriel en bestaat voornamelijk uit eosinofiele granulocyten (figuur 4). [9] TNPM komt vaker bij gepigmenteerde (5%) dan bij blanke (1%) pas-geborenen voor. Bij de geboorte of direct daarna ontstaan er vesiculopustels zonder erytheem op voorhoofd, rug en extremiteiten. De pustels bevatten met name neutrofiële granulocyten. Typisch voor TNPM is dat de pustels na 1-2 dagen spontaan ruptureren en overgaan in gepigmenteerde maculae die na enkele weken vervagen. [9]

De meest voorkomende oorzaak van infectieuze vesiculopustulaire huidafwijkingen bij pasgeborenen is een bacteriële infectie, zoals impetigo bullosa. Af en toe kunnen infecties met andere bacteriën zoals groep B-streptokokken en *Listeria monocytogenes* naast algemene symptomen van een sepsis ook pustels en vesikels geven bij de neonaat. [11] De meest gevreesde infectieuze oorzaak van vesiculopustulaire huidafwijkingen bij neonaten is een infectie met het herpes simplexvirus. Dit is een ziekte met een hoge morbiditeit en sterfte waarvan twee derde van de kinderen huidafwijkingen heeft. [9,11] De diagnose kan bevestigd worden door middel van een tzanckpreparaat. Ook een varicellazostervirusinfectie kan voorkomen bij de pasgeborene als de moeder in de periode vanaf vijf dagen voor de geboorte tot en met twee dagen na de geboorte varicella krijgt [9] Een congenitale cytomegalovirusinfectie kan ook vesikels en pustels geven, echter deze infectie is zeer zeldzaam. [9] Lokale neonatale en congenitale infecties met candidaspecies kunnen vesikels en pustels geven en zijn makkelijk aan te tonen of in een methyleenblauwpreparaat of in een tzanckpreparaat. [9] Hetzelfde geldt voor infecties van de huid met malassezipecies die mogelijk ook een rol spelen bij neonatale cefale pustulose. [12]

Zowel bij pasgeborene als volwassenen kan bij verdenking op een eosinofiele pustuleuze folliculitis (Ofuji) een aanvullend tzanckpreparaat uitsluitend geven wanneer er in dit preparaat eosinofiele granulocyten te zien zijn. Bij ervaring kan het tzanckpreparaat worden ingezet om onderscheid te maken tussen SSSS en stevens-johnsonsyndroom (SJS)/toxische epidermale necrolyse (TEN). Het beeld van een tzanckpreparaat van een SSSS is hetzelfde als bij een impetigo alleen zijn er weinig tot geen bacteriën en weinig inflammatoire cellen te zien. [4] Bij een SJS/TEN zijn necrotische kubische basale keratinocyten te zien. [4] Natuurlijk is de directe diagnostiek bij veel van deze aandoeningen slechts een hulpmiddel en dient verder aanvullend microbiel onderzoek en/of histologisch onderzoek plaats te vinden.

De samenvatting en summary van dit artikel zijn geplaatst in nummer 3 van dit tijdschrift, het nummer van de Dermatologedagen.

LITERATUUR

1. van der Raaij-Helmer L, Lavrijsen S. Microscopie van directe preparaten voor de dermatologische praktijk. Leiden: LUMC; 2014. <http://www.nvdv.nl/wp-content/uploads/2015/02/2014-12-30-Microscopie-van-directe-preparaten-voor-de-dermatologische-praktijk.pdf>
2. Park JH, Kim CW, Kim SS. The diagnostic accuracy of dermoscopy for scabies. *Ann Dermatol* 2012;24(2):194-9.
3. Ruocco E, Brunetti G, Del Vecchio M, Ruocco V. The practical use of cytology for diagnosis in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(2):125-9.
4. Wanat KA, Dominguez AR, Carter Z, Legua P, Bustamante B, Micheletti RG. Bedside diagnostics in dermatology: Viral, bacterial, and fungal infections. *J Am Acad Dermatol* 2017;77(2):197-218.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

CORRESPONDENTIEADRES

Sjan Lavrijsen

E-mail: a.p.m.lavrijsen@lumc.nl



Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta na influenzavaccinatie

L. Franken¹, M. de Jonge², J. Toonstra³

Pityriasis lichenoides (PL) maakt deel uit van de inflammatoire huidziekten en omvat een spectrum van ziektebeelden bestaande uit de (sub)acute vorm pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), de chronische vorm pityriasis lichenoides chronica (PLC) en de ernstige en gegeneraliseerde vorm febrile ulceronecrotische ziekte van Mucha-Habermann (FUMHD). [1] Deze ziektebeelden tonen een overlap in klinische presentatie, histologie en mogelijke etiologie. Ze worden gekarakteriseerd door (herhaaldelijke) aanvallen van multiple erythemateuze papels tot purpura. Bij PLEVA ontwikkelen deze zich tot een polymorf beeld van hemorrhagische crustae, vesikels, pustels en oppervlakkige ulcera, terwijl de papels bij PLC erythemateus tot roodbruin zijn en vaak een typische 'mica'-achtige schilfering hebben. Binnen één patiënt worden hiervan vaak mengbeelden gezien. [2] In PLEVA verdwijnen de laesies meestal vanzelf binnen enkele weken tot maanden (of zelfs jaren), soms hypo-, hyperpigmentatie en varioliforme littekens achterlatend. FUMHD is een acute en ernstige gegeneraliseerde eruptie met purpura, hemorrhagische bullae, pustels en ulceronecrotische plaques, geassocieerd met systemische ziekte en een mortaliteit tot 25%. [1-3] De pathogenese van PL is onbekend. Verondersteld wordt dat het onder andere een respons zou kunnen zijn op vreemde antigenen zoals infecties en medicatie. [1,2] Ook een vaccinatie kan een PLEVA- of PLC-reactie opwekken. Hiervan zijn in de literatuur enkele casus bekend na bof-, mazelen- en rodehond-(BMR)-vaccinatie en influenzavaccinatie. [4,5] In onderstaande casus is sprake van een reactie van PLEVA op een influenzavaccinatie, zoals eenmaal eerder werd beschreven in 2015. [6]

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 42-jarige man presenteert zich op de polikliniek Dermatologie met sinds twee maanden aanwezige huiduitslag over de romp en ledematen. Behoudens enige keel- en hoofdpijn had patiënt voorafgaand aan de huidafwijkingen geen klachten. De voorgeschiedenis van patiënt vermeldt een chronische appendicitis. De (familie)anamnese is negatief voor huidziekten. Patiënt gebruikt geen medicatie. Hij geeft aan, vijf tot tien dagen voorafgaande aan de huidafwijkingen, via zijn werkgever een influenzavaccinatie te hebben gehad. Geen van zijn collega's heeft daarna huidafwijkingen ontwikkeld. De huidafwijkingen zijn begonnen met een laesie aan de binnenzijde van de arm. Snel daarna breidde zich dit uit met meerdere laesies op beide bovenarmen en -benen, romp en later gegeneraliseerd. Het gelaat, de genitalia en mucosae bleven gespaard.

De huisarts stelde de diagnose pityriasis rosea. Gezien de uitbreiding van de laesies en het klinisch beeld werd patiënt verwezen naar onze polikliniek voor evaluatie. De huidafwijkingen zijn op dat moment stabiel en geven vooral klachten van jeuk en soms pijn.

Dermatologisch onderzoek

Op de romp, armen en benen zijn uitgebreide erythemato-squameuze papels en plaques van 3-5 mm zichtbaar. De laesies aan de armen en de enkels laten centrale crustae zien. Op het scheenbeen zijn uitgebreide purpura, laesies met necrose en enkele ulceraties aanwezig (figuur 1,2).



Figuur 1. Klinisch beeld (achterzijde benen) met erythematosquameuze papels, plaques, purpura en necrose.



Figuur 2. Detailopname klinisch beeld (scheenbeen) met purpura en necrose.

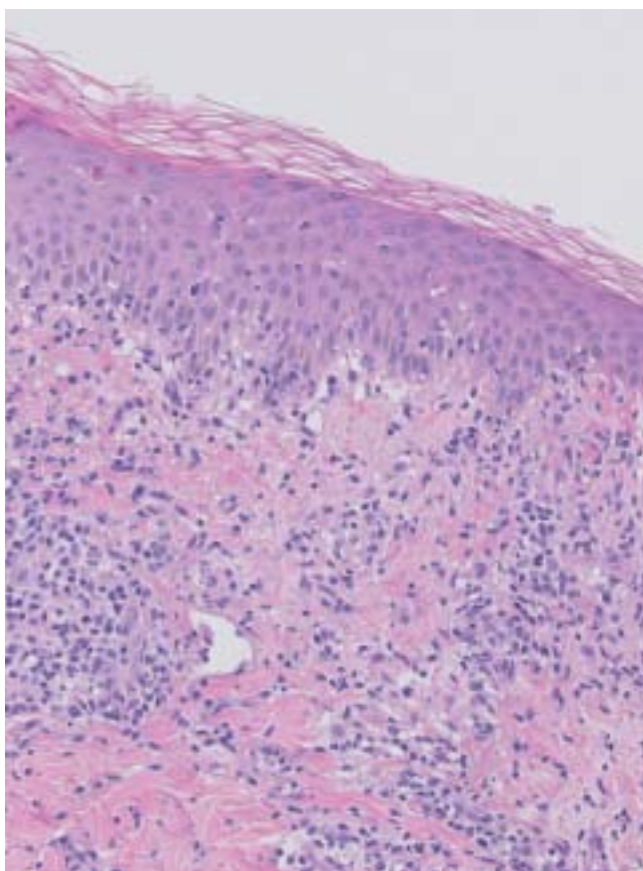
¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Mauritsklinieken, Den Haag

² Aios pathologie, afdeling Pathologie, Haaglanden Medisch Centrum

³ Dermatoloog, Amersfoort

Histologisch onderzoek

Het huidbiopt toont aan het oppervlak orthokeratose afgewisseld met parakeratose. In de epidermis spongiotische veranderingen met ter plaatse van het grensvlak aanwezigheid van vacuolaire degeneratieve veranderingen van de basale laag en exocystose van lymfocyten. In de epidermis meerdere apoptotische keratinocyten. In de papillaire dermis en intra-epidermaal gelegen uitgebreide erytrocytenextravasatie. Daarnaast in de oppervlakkige dermis, uitdovend naar de diepte een voornamelijk perivasculair gelegen lymfohistocytair ontstekingsinfiltraat met zwelling van het endotheel. Patiënt wordt besproken op de dermatopathologiebespreking. Hier wordt, gezien het klinisch en histologisch beeld, de diagnose PLEVA gesteld (figuur 3).



Figuur 3. Histologisch beeld met ortho- en parakeratose, spongiose, basale vacuolisatie, apoptotische keratinocyten, uitgebreide erytrocytenextravasatie en een toename van lymfohistocytair voornamelijk perivasculair ontstekingsinfiltraat.

Diagnose

Gezien het klinisch beeld, de histologie en het tijdsinterval tussen de vaccinatie en de start van de huidafwijkingen, wordt gesteld dat sprake is van een PLEVA-reactie na influenzavaccinatie.

Therapie en beloop

De resterende huidafwijkingen worden lokaal behandeld. Ruim drie maanden na start van de huidafwijkingen, is enkel nog sprake van enige hyperpigmentatie.

BESPREKING

Bovenstaande casus laat u een uitgebreide PLEVA-reactie zien op een voorafgaande influenzavaccinatie. Zoals eerder genoemd werd nog maar één soortgelijke casus beschreven bij een 12-jarige jongen. Hierbij werd ook een uitgebreide PLEVA-reactie gezien vijf dagen na het ontvangen van een influenzavaccinatie. In deze casus werden ook systemische symptomen beschreven. Deze patiënt werd oraal behandeld met prednison en antibiotica. Complete remissie van de huidafwijkingen volgde, net als bij de door ons beschreven casus, na drie maanden. [6] In tabel 1 staan de overige beschreven casus van PL na vaccinatie samengevat.

Tabel 1. Gepubliceerde casus van pityriasis-lichenoidesreactie na vaccinatie.

Auteur	Jaar	Reactie	Vaccinatie	Tijdsinterval	Ziekte duur
Turinuki et al. [7]	1990	PLEVA	Mazelen	5 dagen	6 weken
Gil-Bistes et al. [5]	2011	PLC	BMR	10 dagen	10 maanden
Gunatheesan et al. [7]	2012	PLEVA	BMR	10 dagen	6 weken
Hapa et al. [8]	2012	PL	Hepatitis B / Influenza	-	-
Castro et al. [6]	2015	PLEVA	Influenza	5 dagen	3 maanden
Franken et al.	2018	PLEVA	Influenza	5-10 dagen	3 maanden

Aan de hand van de beschreven literatuur kan men zeggen dat, in verhouding met de grote hoeveelheid aan mensen die een influenzavaccinatie krijgen wereldwijd, de kans op het ontwikkelen van een PL na vaccinatie extreem klein is. [5-8] Gezien de omvang van het klinisch beeld is het echter wel relevant om te weten dat dit kan voorkomen. Eerdere beschreven lichen-planusreacties op influenzavaccinaties vonden binnen twee weken na vaccinatie plaats, zoals ook in onze casus het geval is. Hiermee lijkt een causaal verband aangetoond. [4]

De etiologie van PL is onbekend. Een van de theorieën is dat PL een vorm van een atypische immuunrespons is bij genetisch vatbare individuen voor vreemde antigenen. Hierbij kan men denken aan virussen, bacteriën, bepaalde geneesmiddelen en vaccinaties. Eerder werden in PL-casus aanwijzingen gezien voor immuuncomplexen en celgemedieerde hypersensitiviteitsreacties. Laesionele huid in PLEVA toont vasculair en langs het grensvlak IgM- en C3-deposities, overeenkomend met een immuuncomplexreactie. Zowel PLEVA als PLC bevatten laesioneel T-celinfiltren, met een algemene overheersing van CD8⁺-cellen in PLEVA en CD4⁺-cellen in PLC. Hierbij is ook sprake van een vermindering van langerhanscellen. Dit correleert met een celgemedieerde reactie. [1,2]

Een andere theorie is dat PL een lymfoproliferatieve aandoening is, getriggert door een antigeenstimulus ontstaan uit een monoclonale T-celproliferatie, die wordt gezien in PL-laesies. [9]

CONCLUSIE

Wij stellen dat PL een zeldzame associatie heeft met vaccinatie, gezien, naar ons weten, tot op heden slechts zeven casus

hiervan beschreven werden in de literatuur. [5-8] Om het werkingsmechanisme tussen het ontstaan van de reactie en de vaccinatie beter te begrijpen, dient meer duidelijkheid te komen over de etiologie van PL. Het is raadzaam om bij een patiënt met PL te vragen naar vaccinaties (en eventuele reacties hierop) in het verleden.

LITERATUUR

1. Khachemoune A, Blyumin ML. Pityriasis lichenoides: pathophysiology, classification, and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:29-36.
2. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:557-72.
3. Fernandes NF, Rozdeba PJ, Schwartz RA, Kihiczak G, Lambert WC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol* 2010;49:257-61.
4. Sato NA, Kano Y, Shiohara T. Lichen planus occurring after influenza vaccination: report of three cases and review of the literature. *Dermatology* 2010;221:296-9.
5. Gil-Bistes D, Kluger N, Bessis D, Guillot B, Raison-Peyron N. Pityriasis lichenoides chronic after measles-mumps-rubella vaccination. *J Dermatol* 2012;39:492-3.
6. Castro BA, Pereira JM, Meyer RL, Trindade FM, Pedrosa MS, Piancastelli AC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta after influenza vaccine. *An Bras Dermatol* 2015;90:S181-4.
7. Gunatheesan S, Ferguson J, Moosa Y. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a rare association with the measles, mumps and rubella vaccine. *Australas J Dermatol* 2012;53:e76-e8.
8. Hapa A, Ersoy-Evans S, Karaduman A. Childhood pityriasis lichenoides and oral erythromycin. *Pediatric Dermatol* 2012;29:719-24.
9. Ersoy-Evans S, Greco MF, Mancini AJ, Subasi N, Paller AS. Pityriasis lichenoides in childhood: A retrospective review of 124 patients; *J Am Acad Dermatol* 2007;56:205-10.

SAMENVATTING

Wij presenteren een 42-jarige man met uitgebreide huidafwijkingen over het gehele lichaam na het ontvangen van een influenzavaccinatie. Het klinisch beeld gecombineerd met het histologisch beeld leidt tot de diagnose pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) na influenzavaccinatie. PLEVA is de (sub)acute vorm van pityriasis lichenoides (PL). De etiologie van PL is onbekend, maar verondersteld wordt dat het een atypische immuunrespons is op vreemde antigenen of een lymfoproliferatieve aandoening getriggerd door een antigeenstimulus.

TREFWOORDEN

pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – PLEVA – influenzavaccinatie

SUMMARY

We present a 42 year old man with generalised skin lesions after an influenza vaccination. Combining the clinical picture and histology the diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) post influenza vaccination was made. PLEVA is the (sub)acute form of pityriasis lichenoides (PL). The etiology of PL is unknown, but assumed to be an atypical immune response to foreign agents or a lymphoproliferative disorder triggered by antigen stimulus.

KEYWORDS

pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – PLEVA – influenza vaccination

CORRESPONDENTIEADRES

Lonneke Franken

E-mail: lfranken@mauritsklinieken.nl



Een netelige situatie in de tropen

R.K. Horlings¹, M. van Keimpema², M. Gaastra³

Doordat steeds meer mensen reizen naar tropische bestemmingen, worden dermatologen in toenemende mate geconfronteerd met meegebrachte huidaandoeningen, zogenaamde importdermatosen. Middels twee illustratieve casus dompelen we u onder in de wonderlijke wereld van de aquatische dermatologie. Want zo fraai als die azuurblauwe wateren, zo vurig is het erytheem van de huid na ongewenste aanraking met een neteldier.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Casus 1

Een 52-jarige vrouw schuurt bij het zwemmen op Aruba langs een lijn in zee. Hierbij ervaart ze aan haar linkerflank een branderige sensatie. Er ontstaan vrijwel direct vesikels op een lichtrode ondergrond, die ze insmeert met Aloë Vera. Vier dagen later heeft ze toenemende klachten van algehele malaise met temperatuursverhogingen en misselijkheid zonder braken. Bij terugkomst in Nederland bezoekt ze, zeven dagen na het initiële contact, hiermee de spoedeisende hulp. Hier worden links op de laterale zijde van de thorax in een lineaire distributie multipale rode gegroepeerde vesikels gezien (figuur 1a,1b). Ze heeft een bloeddruk van 175/110, pols van 90/min en een zuurstofsaturatie van 98%. Aanvullend

laboratoriumonderzoek toont behoudens een verhoogd CRP van 63, geen afwijkingen en de bloedkweken zijn negatief. De huidafwijking wordt geduid als een toxische reactie op waarschijnlijk hydroïdpoliepen die zich kunnen nestelen op lang in zee aanwezige lijnen. De algehele malaise in combinatie met de CRP van 63 mg/L wordt door infectiologen aanvankelijk geduid als een virale infectie (overwogen wordt onder andere dengue of zika). Ons inziens past dit evenwel bij een systemische reactie op het contact. 12 dagen na start van clobetasolzalfbehandeling en 25 dagen na het initiële contact stuurt patiënte een foto met de huidafwijkingen. De vesikels zijn verdwenen, er is resterytheem en postinflammatoire hyperpigmentatie (figuur 2).

De algehele malaiseklachten zijn in remissie.



Figuur 1. Casus 1, dag 10: gegroepeerde rode vesikels op de linkerflank.



¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Venereologie, UMCG, Groningen, thans 'Hawke's Bay Fallen Soldiers' Memorial Hospital, Hastings, Nieuw Zeeland

² Waarnemend zelfstandig huisarts, noordelijke provincies

³ Dermatoloog, centrum Oosterwal, Alkmaar



Figuur 2. Casus 1, dag 25: rode en deels (post inflammatoir) gehyperpigmenteerde maculae.



Figuur 3. Casus 2, dag 12: rode, deels lineair, gegroepeerde papels, vesikels en een enkele bulla op de rechteervoet.

Casus 2

Deze 35-jarige vrouw bemerkt, als zij in Indonesië vanaf het strand de zee inloopt, een plotse brandende en tintelende sensatie van haar linkervoet. In het heldere water worden meerdere kwallen waargenomen. Weer op het droge wordt op de voet en aan het onderbeen links een gebied met urticaria en oedeem gezien (geen fotodocumentatie). Van een naastgelegen restaurant krijgt ze azijnzuur die ze er op aanbrengt, wat de branderigheid snel vermindert. Thuisgekomen smeert ze triamcinoloncrème. In de loop van de dagen worden de huidafwijkingen geleidelijk minder erg om na circa tien dagen plotseling weer in alle hevigheid los te barsten. Ditmaal zich uitend als scherp begrensde deels lineair verlopende confluerende rode papels, vesikels en een enkele bullae (figuur 3). Deze huidklachten geven vooral jeuk. Na applicatie van triamcinolon 0,1% crème verdwijnen de huidafwijkingen grotendeels om ongeveer anderhalve maand na het initiële contact plots te recidiveren, nu ook buiten de contactgebieden (figuur 4), zoals de knieën, bovenbenen en de billen (figuur 4). De waargenomen kwallen met dit huidbeeld zijn uiteraard erg suggestief voor een kwallensteek. Opvallend is de directe urticariële reactie en de vertraagde papulovesiculeuze reacties, op dag 10 en dag 45, laatstgenoemde zelfs buiten het contactgebied.

BESPREKING

Hydrïdopoliep dermatitis en kwallensteken zijn beide voorbeelden van een toxische reactie toegebracht door contact met



Figuur 4. Casus 2, dag 45: terugkerende huidreactie, met rode papels buiten het contactgebied, hier in de knieholte.

het gif van een organisme uit de stam der neteldieren (Cnidarians). Neteldieren hebben als gemeenschappelijk kenmerk dat op de tentakels, bij de uitmonding van hun lichaam, meerdere netelcellen (nematocyten) zitten. Dit zijn vacuolen waaruit gifbevattende harpoentjes geschoten kunnen worden. Deze hebben als doel een prooi te verlammen, maar leiden bij mechanisch contact met mensen tot een cytotoxische of allergische reactie. Er zijn grofweg twee vormen van neteldieren te onderscheiden, namelijk de zwevende 'kwalachtige' medusae en de gesteelde poliepachtigen.

Taxonomisch is er een onderverdeling in vier klassen, namelijk: **Hydrozoa**, waaronder hydroïdpoliepen, vuurkoraal, maar ook het beruchte Portugese oorlogschip; **Anthozoa** (bloemdieren): zoals steenkoraal en zeeanemoon; **Cubozoa** (kubuswallen) en **Scyphozoa** (schijfwallen). De huidafwijkingen die optreden zijn, afhankelijk van de uitgescheiden toxine (bijvoorbeeld catecholamine, enzymen, proteïnes en histamine): urticaria, erytheem, papels, vesikels, bullae, hemorrhagieën en oedeem. De aanraking veroorzaakt meestal een directe brandende, tintelende, pijnlijke en soms stekende sensatie, vergelijkbaar bij contact met een brandnetel. Daarnaast treedt soms lymfadenopathie op en kunnen er bij systemische verspreiding van het gif ook systemische klachten optreden zoals koorts, malaise, misselijkheid (casus 1) en zelfs een anafylactische shock. Mogelijke lokale langetermijneffecten zijn postinflammatoire hyperpigmentatie, verlittekening, lipatrofie en zelfs gangreen.

Behandeling

De behandeling is in eerste instantie gericht op het verwijderen van de nematocyten door te spoelen met zeewater. Zoetwater dient vermeden te worden omdat dit juist de nematocysten activeert tot gifafscheiding. De reden hiervoor is dat de osmotische gradiënt een rol speelt bij het activeren van de nematocyten. Het ter plekke koelen van de huid of juist verwarmen tot net verdraagbare hitte kan helpen de eerste reactie te dempen. Er is discussie over de gifinactiverende werking door applicatie van een lokaal zuur (azijnzuur 5%). Voor aanraking met de in Nederland voornamelijk aanwezige schijfwallen zoals de haarkwal lijkt dit niet effectief. Het gif van veel tropische neteldieren is echter vaak alkalisch en hier lijkt applicatie van een neutraliserend zuur in de acute fase tot een snelle pijn- en oedeemreductie te lijden. Het bij veel mensen hardnekkig verankerde idee van besproeiing met eigen (zure) urine is geen goede therapie. In een later stadium kunnen de huidafwijkingen erg gaan jeuken en kunnen potente steroiden een uitkomst bieden. Pijn kan met pijnstillers behandeld worden. De systemische verschijnselen worden afhankelijk

van de aard ondersteunend behandeld met onder andere antihistaminica en orale steroiden. Er zijn meerdere gevallen bekend van opvlammings van het huidbeeld (als onze casus 2) tot maanden na het initiële contact met het neteldier.

LITERATUUR

1. Tibballs J, Yanagihara AA, Turner HC, Winkel K. Immunological and toxinological responses to jellyfish stings. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2011;10(5):438-46.
2. Loredana Asztalos M, Rubin AI, Elenitsas R, Groft MacFarlane C, Castelo-Soccio L. Recurrent dermatitis and dermal hypersensitivity following a jellyfish sting: A case report and review of literature. *Pediatr Dermatol* 2014;31(2):217-9.
3. Menahem S, Shvartzman P. Recurrent dermatitis from jellyfish envenomation. *Can Fam Physician* 1994;40:2116-8.
4. Haddad V, Jr, Lupi O, Lonza JP, Tying SK. Tropical dermatology: Marine and aquatic dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(5):733-50; quiz 751-2
5. <https://www.eerstehulpwiki.nl/wiki/index.php/Kwallensteken>

SAMENVATTING

Toxische huidreacties door contact met hydroïdpoliepen en kwallen hebben gemeenschappelijke kenmerken. Beide dieren behoren tot de zogenoemde klasse van neteldieren. Neteldieren bevatten netelcellen (nematocysten) op hun tentakels, die gif kunnen uitscheiden. Menselijk contact hiermee kan leiden tot lokale huidreacties zoals roodheid, papels, urticaria en oedeem, maar gaat regelmatig gepaard met systemische symptomen zoals algehele malaise, misselijkheid en incidenteel zelfs anafylactische shock. Bijzonder is de soms plotse opvlamming van een in regressie gegaan huidbeeld weken tot maanden na het initiële contact, in enkele gevallen buiten het blootgestelde gebied.

TREFWOORDEN

hydroïdpoliep – kwal – nematocysten – neteldieren

SUMMARY

Toxic skin reactions due to contact with hydroid polyps and jellyfish have common characteristics. Both animals belong to the class of Cnidarians. They contain stinging capsules (nematocysts) on their tentacles. Human envenomation most often results in local tissue reactions: erythema, edema and blistering but can be accompanied by systemic symptoms like fever, malaise, nausea and incidentally anaphylactic shock. Toxic reactions can flare-up up to months after the initial contact, sometimes in non exposed areas.

KEYWORDS

hydroid polyps – jellyfish – nematocysts – Cnidarians

Neteldieren hebben als gemeenschappelijk kenmerk dat op de tentakels, bij de uitmonding van hun lichaam, meerdere netelcellen (nematocyten) zitten.

CORRESPONDENTIEADRES

Ruud Horlings

E-mail: ruud.horlings@hdbd.govt.nz



Marianne Crijns



Wat is uw favoriete vakantiebestemming?

Wat wilde u vroeger als kind worden?

Ik las in een bewaard gebleven schriftje uit klas 6A dat ik kinderrechtster wilde worden. Detective leek mij ook erg spannend. In die tijd las ik veel Agatha Christies. Verder wilde ik graag zwemkampioen worden. Dat kwam er niet van, maar ik haalde wel zes zwemdiploma's.

Wat was uw eerste baantje?

Mijn eerste baantje was in een steenfabriek van een vader van een vriendin. Ik draaide daar stenen om te drogen. Voor één rek kreeg ik 2 gulden. We gingen daarvan naar de kermis in het dorp.

Was dermatologie een jeugdliefde of een latere liefde?

In Groningen liep ik coschappen bij onder andere Leonie Driessen, een groot voorbeeld voor mij. Daarna deed ik bij Pieter van der Valk en professor Nater een wetenschapsstage met onderzoek naar het vasoconstrictieve effect van lokale corticosteroïden. Daar ik vreesde dat een opleiding tot dermatoloog misschien nooit zou lukken, volgde ik eerst de huisartsopleiding. Vlak daarna kon ik in Leiden bij Suurmond starten als ANIOS Allergie en na 1 jaar mijn opleiding tot dermatoloog aanvangen.

Wat was de reden om het Elisabeth Ziekenhuis in Leiderdorp in te ruilen voor het AVL in Amsterdam?

Gezien mijn promotieonderwerp was ik altijd geïnteresseerd in de dermato-oncologie en toen er een plek in het AVL vrijkwam, was dat voor mij een mooie nieuwe uitdaging.

Geen spijt van?

Nee, ik heb het daar nog steeds zeer naar mijn zin. Bovendien: vooruitkijken is mijn motto, achteruitkijken heeft geen zin en kost teveel energie.

Hoe typeert u zichzelf in drie woorden?

Positief en vrolijk. Trouw. Ik ben altijd bezig en neem daardoor soms te veel hooi op mijn vork waardoor hectiek ontstaat.

Waar ligt uw passie of wat zijn uw passies?

Kunst kijken, lezen over kunst en schrijven over "huidziekten in de beeldende kunst". Golf en (hard) zwemmen, veel gezelligheid met gezin en vrienden.

Waarvoor mogen ze u 's nachts wakker maken?

Een telefoontje van mijn dochters.

Op welke publicatie bent u het meest trots en waarom?

Ik ben gepromoveerd bij Wilma Bergman en Bert Jan Vermeer op *Clinical studies in Dysplastic naevus syndrome*. Daarnaast ben ik ook trots op mijn boek *Huidziekten in de beeldende kunst* dat ik samen met kunsthistorica en jaarclubgenoot Rieke van Leeuwen heb geschreven in 1991 en waaraan ik nog steeds veel plezier beleef.

Welk museum moet iedereen bezocht hebben in zijn of haar leven?

Museum Voorlinden in Wassenaar, erg grappige en moderne kunst. Mooi gebouw in een fraai park met beeldentuin. Verder bezoek ik graag de jaarlijkse KunstRAI en Artfairs. De jaarlijkse Realismebeurs in Amsterdam bezoek ik om schilderijen op te sporen waarop dermatologische aandoeningen staan afgebeeld.

Wie is uw favoriete kunstenaar en waarom?

Vaktechnisch is dat Monique Broekman. Zij heeft *Vitiligo in Paradise* geschilderd en dat heb ik aangekocht. Via Colette van Hees leerde ik haar kennen in 2005. Haar tentoonstelling *Sense* in Noordwijk mocht ik openen. Dit was ook een stimulans om mijn hobby verder uit te bouwen, behalve het schrijven van publicaties over kunst, geef ik ook lezingen over dit onderwerp voor verschillende doelgroepen.

Hebt u een motto?

Ja, de spreuk van Pablo Picasso: "Werken is ademen, als ik niet kan werken, kan ik niet ademen."

Wat doet u als vrienden of bekenden een gek plekje op hun huid aan u laten zien?

Op elk feestje of lezing worden mij persoonlijke plekjes getoond. Als mijn kinderen foto's kijken op mijn iPhone dan valt mij op hoeveel huidziekten men naar mij appt. Ik help ze altijd wel verder op weg: voor plekjes adviseer ik een afspraak bij een dermatoloog en meestal geef ik dan een naam door van een collega in de buurt van hun woonplaats. Soms geef ik wat algemene tips.

Met welke vraag worstelt u?

De patiënt gaat steeds meer de centrale rol spelen in beleidsontwikkelingen. Prima. Maar hoe dit te realiseren met de druk vanuit de organisatie van de huidige gezondheidszorg om afspraken zo kort en efficiënt mogelijk te benutten, met als gevolg overvolle poli's en beperkte tijd voor de patiënt?

Hoe is uw persoonlijke verhouding tot de eigen huid?

Ik weet nog hoe jong ik was toen ik in opleiding kwam en later een eigen praktijk startte. De jaren zijn omgevlogen, je voelt je niet veel anders, maar als ik in de spiegel kijk, is de confrontatie met veroudering onvermijdelijk. Het heeft ook voordelen: patiënten vertrouwen meer op je kunde als je ouder bent (of lijkt).

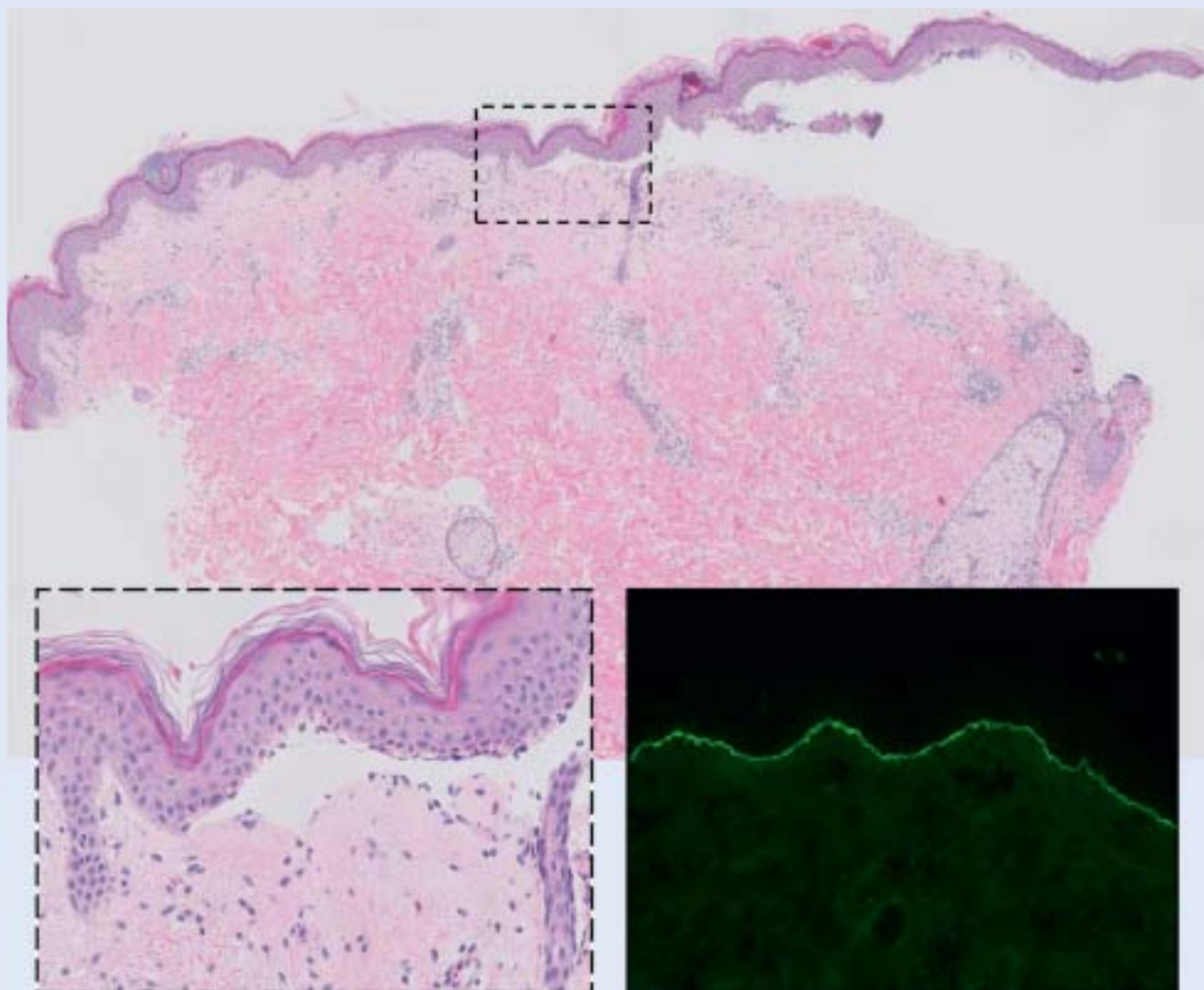
Hebt u een guilty pleasure en zo ja wat?

Friet met mayonaise. En soms het meezingen met een smartlap.



Dermatopathologie

A.M.R. Schrader¹, J. Damman², T. Middelburg³, P.K. Dikrama⁴



Figuur 1.

In de kennisquiz over dermatopathologie zijn inflammatoire dermatosen, huidtumoren, huiddeposities en melanocytaire proliferaties aan bod gekomen.

De huidige reeks gaat over vesiculobulleuze dermatosen, oftewel blaarziekten. De histopathologie van deze groep van aandoeningen dient op een systematische wijze te worden beoordeeld om tot een adequate differentiële diagnose te komen.

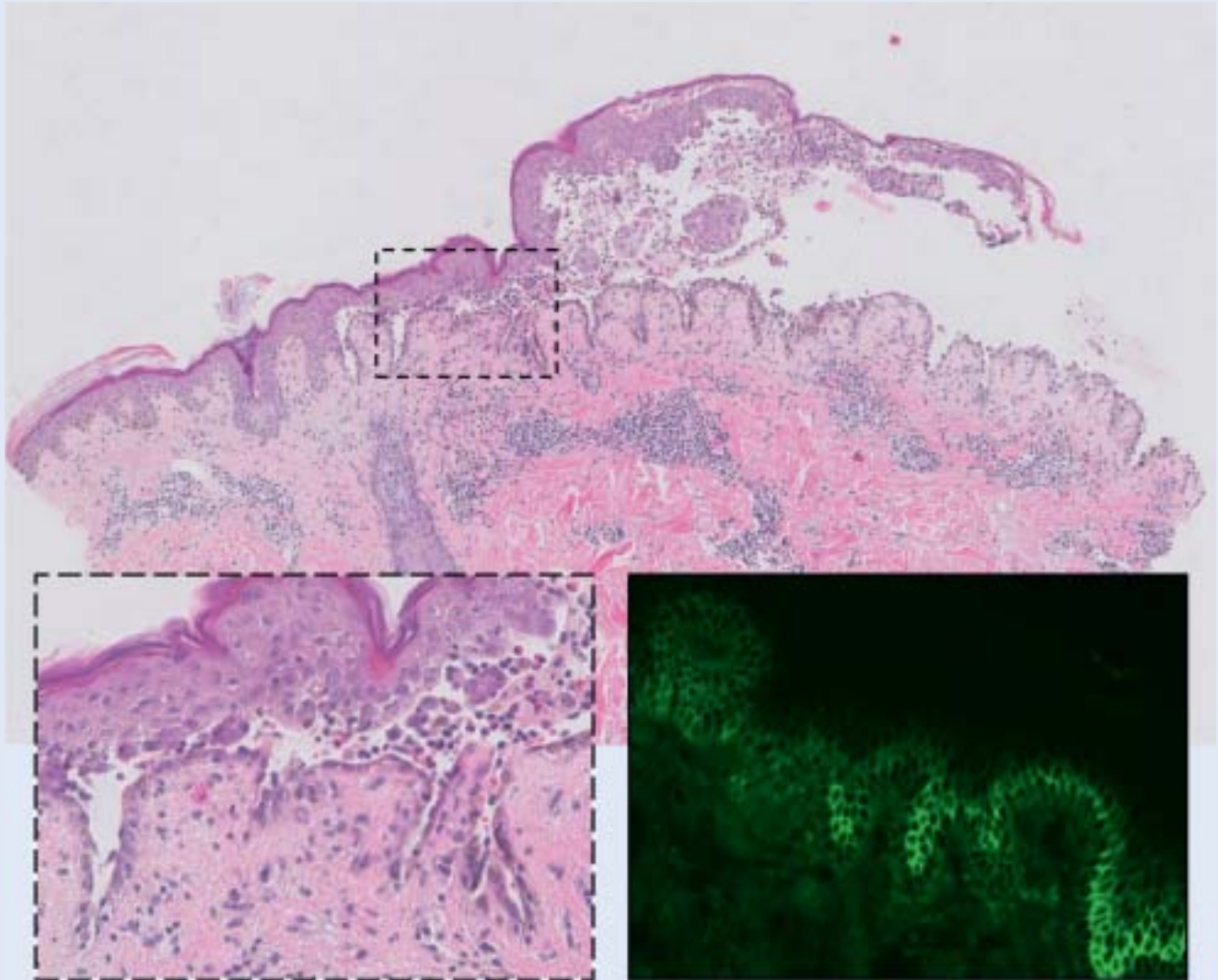
We beginnen deze reeks daarom met een overzichtsartikel waarin we deze systematiek bespreken. Aan de hand van enkele algemene vragen kunt u uw reeds bestaande kennis testen. Vanaf de volgende editie zullen diverse vesiculobulleuze dermatosen in de gebruikelijke vorm de revue passeren, waarbij u deze systematiek kunt toepassen om tot de juiste diagnose te komen.

¹ Aios pathologie, afdeling Pathologie, LUMC, Leiden

² Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, KM Surgical, Christchurch, Nieuw-Zeeland

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 2.

Vesiculobulleuze dermatosen

Let op, u kunt deze vragen beantwoorden voor zowel figuur 1 als figuur 2.

1. Waar ligt het splijtingsniveau?

- a) subcorneaal
- b) intragranulair
- c) suprabasaal
- d) subepidermaal

2. Wat is het onderliggende mechanisme van splijting?

- a) spongiose
- b) ballonvormige degeneratie
- c) acantholyse
- d) apoptose van keratinocyten
- e) geen van bovenstaande

3. Welk patroon toont de directe immunofluorescentie?

- a) negatief
- b) 'kippengaaspatroon' met deposities tussen de keratinocyten
- c) lineaire deposities langs de basale membraan
- d) granulaire deposities in de papiltoppen

De antwoorden vindt u op pagina 53.

CORRESPONDENTIEADRES

Petra Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl



De gouden kooi van psoriasis

F. Meulenberg | Fotografie: Natascha Kwee, studente geneeskunde Leiden en fotograaf

Denk nooit dat iets af is, want dat is een misvatting. Sinds ik in 1987 de diagnose psoriasis te horen kreeg, fascineert de aandoening mij. En dan vooral de manier waarop psoriasis in fictie is gerepresenteerd. Bijna dertig jaar later besloot ik al mijn literaire bronnen te verwerken in een boekje, getiteld *De hemel schilfert*. [1] Met daarin veel aandacht voor Vladimir Nabokov, niet alleen een man met psoriasis, maar simpelweg omdat hij mijn favoriete auteur is. *Bleek vuur* beschouw ik als zijn meesterwerk. Onlangs kwam ik erachter dat in mijn boekje met bespiegelingen over psoriasis een belangrijk vindplaats ontbeert. Twee bronnen missen zelfs. Tijd voor een update. Zucht. Eens te meer blijkt: een fascinatie is nooit af, nooit over.

Over zijn geliefde dochter Hazel die zelfmoord pleegde, dichtte de fictieve, 61-jarige dichter John Shade in de roman *Bleek vuur*:

Ze had

Voor onze plannen niets dan hoon. Ze zat
Uitdrukkingsloos op haar verfromfaaid bed,
Met haar gezwollen voeten wijd, en met
Eczeemvingers haar hoofdhuid krabbend of
Zacht kreunend, vloekte ze – toonloos en dof.

Ze was mijn liefste: somber, dwars – maar toch
Mijn lieveling. [2]

NAGELS

Zo zat de ingetogen Hazel ook in mijn wispelturige leesgeheugen, als eczeempatiënt. *Bleek vuur* is een opzienbarende roman, bestaande uit een voorwoord, een gedicht van 999 regels van de hand van voornoemde John Shade, een uitgebreid (her en der ontsprekend) commentaar op dat gedicht plus een onbetrouwbare index. Zo dit overzichtelijk oogt, is dat louter schijn. De roman bevat diverse verhaallijnen en betekenisragen, en lijkt op een enorm cryptogram, schaakprobleem of labyrint. En – hoe ‘spannend’ ook – dermate lastig te doorgronden dat zelfs na tien keer herlezen (ik herlas de roman hooguit zes keer) veel van de fonkelende raadselen onopgelost blijven. En elke goede lezer is een herlezer, aldus Nabokov zelf. [3] Vanwege de hoge moeilijkheidsgraad las ik het boek keer op keer in de Nederlandse vertaling tot de Indian summer van juni 2017. Met een verrassend resultaat, want de hierboven aangehaalde passage leest in het Engelse origineel als volgt:

She'd criticize

Ferociously our projects, and with eyes
Expressionless sit on her tumbled bed
Spreading her swollen feet, scratching her head
With psoriasis fingernails, and moan,
Murmuring dreadful words in monotone.

She was my darling: difficult, morose –
But still my darling. [4]

Geen eczeemvingers dus, maar psoriasisnagels! De gemiddelde lezer zal dat als een nuanceverschil zien. Voor mij ligt dat anders. Door een mooi toeval ‘weten’ we overigens dat *Pale Fire* ook over dertig jaar nog lezers trekt. In de film *Blade Runner 2049* (uit oktober 2017) speelt de roman namelijk een kleine doch belangrijke rol.

GOUDEN KOOI

Zat dochter Hazel in de gouden kooi van haar liefhebbende vader, ook andere mensen met psoriasis weten zich gekooid. Omdat de aandoening sporen achterlaat die te volgen zijn, soms zelfs vele jaren.

Professor Edgardo Vilas is de hoofdpersoon in de roman *The dancer upstairs* van Nicholas Shakespeare. [5] De hoogleraar verlaat de universiteit, want het is onrustig in Peru. De politie is in verhoogde staat van paraatheid. Zo controleert agent Augustín Rejas een bestelauto. Eén van de inzittenden heeft geen identiteitsbewijs bij zich, de arbeider Melquíaedes Artemio Duran. Rejas fotografeert hem en legt enkele gegevens vast, onder andere dat Duran een huidkwaal heeft. ‘Vermoedelijk eczeem’, aldus Rejas. Hij laat het busje passeren. Enkele uren later vindt de eerste terroristische aanslag plaats in naam van een revolutionair die zich ‘*El Presidente Ezequiel*’ noemt. Achter de naam Ezequiel (let op de allusie met de Bijbelse profeet) gaat arbeider Duran schuil, die in werkelijkheid voormalig hoogleraar Vilas is. De eerste aanslag markeert het begin van een klopjacht van Rejas op Ezequiel. De jacht zal twaalf jaar duren, een periode waarin Ezequiel zich onzichtbaar terugtrekt en uitgroeit tot een ideologische held voor de arme plattelandsbevolking. Rejas, rustig en zonder haast, is er zeker van dat hij Ezequiel te pakken krijgt, al zal het, voor het zover is, honderden aanslagen en duizenden doden kosten. Want een sluitend incognito bestaat niet: “Je kunt je gewoonten veranderen, je instincten, je gezicht. Maar wat je niet kunt veranderen is je ziekte.”

ONDERDUIKEN

Ezequiel lijdt niet aan eczeem, maar aan psoriasis. De kwaal vormde de directe aanleiding voor Ezequiel om onder te duiken. Uit schaamte, vermoedt Rejas:

“Zijn gedrag wees op een zekere ijdelheid. Al die plekken – zou jij je zo willen vertonen? Hoe valt de kwantumsprong van professor Edgardo Vilas, de zachtmoedige filosoof, naar *El Presidente* Ezequiel, de revolutionair, anders te verklaren?”

Voor Rejas bepalen de snel delende cellen door psoriasis het beeld dat hij zich van Ezequiel vormt. Hoe leeft Ezequiel in zijn zelfgekozen ballingschap van geweld?, vraagt hij zich af. Dat moet niet eenvoudig zijn:

“Zelfs het vasthouden van een boek is een kwelling. Er zitten bruine pustels op zijn handpalmen, op zijn voetzolen, op de

huid van zijn oksels en aan de binnenkant van zijn oren en navel. Sinds hij een halfjaar geleden weer uit de jungle tevoorschijn is gekomen zijn zijn nagels broos geworden. Aan zijn rechterhand hebben er drie losgelaten van het nagelbed. Hij baadt ze elke morgen in een kom warme olie, maar het kwetsbare vlees eromheen en eronder is etterig.”

Ezequiel doet wat veel patiënten doen: hij gebruikt zalf, probeert lichttherapie, volgt de wetenschappelijke ontwikkelingen, experimenteert wat en koestert vooral hoop. Maar hoop is een vals goedje. [6] Ongeneeslijk als de ziekte is, adviseert zijn arts om een appèl te doen op het verbeeldingsvermogen: “Bedenk een situatie waarbij je je prettig voelt. Stel je voor dat je op een strand bent of dat je huid wordt gekoesterd door de zon.”

BALLETSTUDIO

De jaren verstrijken. Ezequiels psoriasis verergert, zijn glanspenis is aangetast en hij jankt bij het plassen. Rejas is inmiddels



verliefd op de balletlerares van zijn dochter. De aanslagen gaan door, maar het net rond Ezequiel begint te sluiten. Zijn psoriasis verraadt hem. Hij heeft medicatie nodig en door zorgvuldig spoorwerk bij apothekers achterhaalt Rejas Ezequiel's schuilplaats: boven de balletstudio waar Rejas' dochter dansles krijgt van zijn geliefde. Hoe ver weg leek Ezequiel al die tijd, hoe nabij was hij feitelijk... Eindelijk staan Rejas en Ezequiel weer tegenover elkaar. Zij kennen elkaar niet, maar begrijpen elkaar volledig. Het lot veroordeelde hen tot elkaar. Zelfs de psoriasis van Ezequiel lijkt zijn schaduw te werpen op Rejas: hij heeft jeukende plekken in zijn nek. Geen wonder dat Ezequiel bij de arrestatie de hand schudt van zijn belager en Rejas, op zijn beurt, zich heel bewust is van diens "ruwe, perkamentachtige huid" als hij hem omzichtig de handboeien omdoet. Omzichtig vanwege de loslatende vingernagels van Ezequiel.

GEEN SPIEGEL

Rejas bekijkt de schuilplaats van Ezequiel. Een spiegel ontbreekt (een spiegel is "het glas dat geen leugens verdraagt", zoals de Russische dichter Vladislav Chodasevitsj het prachtig beschreef). [7] Rejas: "Ik kan slechts veronderstellen dat Ezequiel was gaan walgen van zijn uiterlijk en niet langer zijn psoriasis wilde zien, niet langer wilde worden herinnerd aan zijn obese, aangetaste, haast immobiele zelf." Rejas mijmert door: met zijn zieke, mismaakte lijf, moet hij zich voortdurend bewust zijn geweest van de glanzende, door god geboetseerde lijven van de balletdanseressen, omringd door spiegels. Hij zag de jonge vrouwen niet, maar hij hoorde flarden van hun meisjesgesnater, de kreetjes onder de douche als zij hun lijven inzepten. In zijn verbeelding werden zij daardoor nog mooier dan zij in werkelijkheid zijn.

Meer dan een decenniumlang verbleef Ezequiel in een verduisterde en afgesloten kamer – een kooi, maar geen gouden kooi - zonder zicht op de buitenwereld en zonder spiegelbeeld

van zijn eigen schurftige ik. Waar hij als revolutionair vrijheid predikte, bezaten de jonge meisjes die gewone, individuele en vanzelfsprekende vrijheid. Rejas: "Zij werden getraind om te vliegen en hij was gekooid. Is dat niet om te lachen?"

Dat lijkt mij niet om te lachen. Het valt te betreuren dat de auteur een clichébeeld schetst van de mens met psoriasis: als buitengesloten, schurftige lijder die walgt van het eigen spiegelbeeld, en zich koestert in een zelfgekozen isolement. Shakespeare stigmatiseert dus. Shakespeares voornaamste oogmerk was echter uitsluitend het schrijven van een spannende roman hierover. Dat is spijtig want mensen met psoriasis – in wier wereld het "schubben regent" [8] - verdienen een rechtvaardiger, milder en waarachtiger beeldvorming.

LITERATUUR

1. Meulenberg F. *De hemel schilfert – Psoriasis in de bellettrie*. Belvédère, Overveen 2017.
2. Nabokov V. *Bleek vuur. De Bezige Bij*, Amsterdam 1995:42 [vertaling Peter Verstegen].
3. Nabokov V. *Good readers and good writers*. In: *Lectures on Literature*. Picador, London 1980:1-6.
4. Nabokov V. *Pale Fire*. London, Penguin Books 1991:39.
5. Shakespeare N. *The Dancer Upstairs*. Anchor Books, New York 1997 [vertaling: Marianne Palm].
6. Spiro H. *The power of hope*. Yale University Press, New Haven/London, 1998.
7. Chodasevitsj V. *Voor de spiegel*. In: *Het glas dat geen leugens verdraagt*. Bert Bakker, Amsterdam 1985:55 [vertaling: Marko Fondse].
8. Michel K. *Volgens de overlevering*. In: *Speling zoeken*. Atlas/Contact, Amsterdam 2016:93.

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Domeingroep Oncologie

De Domeingroep Oncologie bestaat uit Ellen de Haas (voorzitter), Hanke de Vijlder (secretaris), Nicole Kukutsch, Klara Mosterd, Marcus Muche en Jorrit Terra.

WIJ STELLEN ONS AAN U VOOR



Van links naar rechts Marcus Muche, Nicole Kukutsch, Hanke de Vijlder, Klara Mosterd, Ellen de Haas, Jorrit Terra.

Als Domeingroep Oncologie (DO) zetten wij ons in voor de patiënt met een dermatologische maligniteit. Zoals bij u bekend staat huidkanker hoog aan de top van de meest voorkomende maligniteiten en het aantal patiënten neemt toe met 5-9% per jaar.

Naast inzet voor de huidoncologiepatiënt behartigt de DO de belangen om als dermatoloog een leidende rol in de huidkankerzorg te blijven vervullen. Omdat wij vinden dat de dermatoloog op het gebied van huidoncologie een brede kennis heeft zowel in diagnostische, therapeutische als preventieve zin. Door deze brede kennis is de dermatoloog zeer geschikt als coördinator in de zorg voor de (hoogrisico) huidoncologische patiënt, vanzelfsprekend in goede samenwerking met de eerste lijn.

PREVENTIE EN UP-TO-DATE PATIËNTENZORG

Om de preventie van huidkanker onder de aandacht te krijgen en de rol van de dermatoloog hierin op de kaart te zetten, organiseren we jaarlijks de Nationale huidkankerdag met diverse partijen zoals KWF Kankerbestrijding en Stichting Melanoom. Rondom deze dag zorgen we samen met de PR-commissie dat er publiciteit is over huidkanker, zoals de risico's van zonnebankgebruik, de huidkankerepidemie en de kwaliteit van de huidkankerzorg.

Om bewustwording van de gevaren van de zon ook bij kinderen te vergroten worden er samen met het KWF gastlessen over de zon georganiseerd op basisscholen. Velen van u hebben aangegeven hier een bijdrage aan te willen leveren. Wij werken als DO aan de herziening van de huidoncologische

multidisciplinaire richtlijnen (mee). Afgelopen jaren zijn de richtlijnen Basaalcelcarcinoom (2016), Actinische keratose (2017) en Melanoom (2017) (modulair) gereviseerd. De richtlijn Plaveiselcelcarcinoom is recent gewijzigd en ligt ter goedkeuring bij de autorisatiecommissie.

Daarnaast waren wij betrokken bij de totstandkoming van de nieuwe eerstelijns-NHG-standaard Verdachte huidafwijkingen (2017). In deze standaard ligt de nadruk op het herkennen van benigne huidafwijkingen en diagnostiek en behandeling van laagrisicohuidkanker en premaligniteiten in de eerste lijn. Bij de verdenking hoogrisico-BCC, -PCC en -melanoom of hoogrisicopatiënt is verwijzing naar de dermatoloog het advies. De standaard sluit aan bij de tweedelijnsrichtlijnen AK, BCC, PCC en Melanoom.

Naar aanleiding van deze standaard is samen met het NHG een patiëntenfolder voor zelfcontrole van de huid ontwikkeld.

Om leidend te blijven in de huidoncologische zorg, is het belangrijk de kennishiaten op oncologisch gebied te herkennen. De kennishiaten zijn in februari op initiatief van de NVDV gedefinieerd tijdens een prioriteringsbijeenkomst (zie het verslag hiervan in het vorige nummer). [1]

KWALITEIT BEWAKEN

Om de kwaliteit van de huidkankerzorg te waarborgen (landelijk en lokaal) zijn er de afgelopen jaren diverse adviezen geformuleerd onder andere over de positie van teledermatologie en teledermatoscopie van gepigmenteerde laesies, het gebruik van de skinvision app en het gebruik van dermatoscopie door niet-dermatologen.

Het laatste punt is ook een van de redenen dat de werkgroep dermatoscopie is opgericht. Andere werkgroepen waar we nauw mee samenwerken zijn de werkgroep Targeted therapy (systemische medicatie voor keratinocytenkanker), domeingroep Laser en technische vaardigheden en de werkgroep Mohschirurgie.

Onze mening is dat er op elke afdeling Dermatologie minimaal één dermatoloog met huidoncologisch/dermatochirurgisch aandachtsgebied werkzaam moet zijn. Huidoncologie en dermatochirurgie zullen dan ook voldoende in de opleiding ingebed moeten zijn om de toenemende patiëntenaantallen op te kunnen vangen.

VERTEGENWOORDIGING NVDV

Om onze huidoncologische belangen te behartigen zijn wij vertegenwoordigd in diverse gremia zoals:

- SONCOS (Stichting Oncologische Samenwerking): een platform voor interdisciplinair overleg en samenwerking in oncologische zorg, waarin de zogenoemde SONCOS-normen worden vastgelegd.
- Dutch Institute for Clinical Auditing / Dutch Melanoma Treatment Registry waarin ontwikkelingswensen voor de transparantiekalender aangereikt worden en indicatoren mede worden beoordeeld en vastgesteld.
- Integraal Kankercentrum Nederland, het kennis- en kwaliteitsinstituut voor zorgverleners in de oncologische en palliatieve zorg.
- Tumor Focus Groep melanoom: een multidisciplinair overlegorgaan van professionals betrokken bij diagnostiek en behandeling van melanoompatiënten.
- Betrokken bij de oprichting van een Tumor Focus Groep keratinocytenkanker.
- Diverse overleggen met KWF gericht op preventie en vroegdiagnostiek.
- Zorg Instituut Nederland, overleg over zogenoemd zinnige, zuinige huidoncologische zorg.

Kortom, de huidoncologie is een onderdeel van de dermatologie waar veel gebeurt, medisch inhoudelijk, maar ook op bestuurlijk niveau. Het feit dat er zoveel aandacht is voor huidkanker in diverse gremia heeft te maken met de hoge incidentie van huidkanker, en de daarbijbehorende stijgende zorgkosten. Door de brede kennis van de dermatoloog zal preventie en vroegdiagnostiek, en het kunnen aanbieden van een breed palet aan behandelingen bijdragen aan (kosten)effectieve zorg. Voor u en het bestuur zijn wij het aanspreekpunt bij vragen over huidoncologie.

LITERATUUR

1. Nijsten TEC, Geelen-Korenberg K, Hoffenkamp HN. Kennisagenda: the story so far... Ned Tijdschr Dermatol en Venereol 2018;28(4):30-1.

CORRESPONDENTIEADRES

Hanke de Vijlder

E-mail: h.c.de.vijlder@isala.nl

Oproep

Heeft u de resultaten van uw dermatologische onderzoek gepubliceerd in een buitenlands tijdschrift, dan ontvangen wij hiervan graag een Nederlandse samenvatting.

Stuur uw tekst van maximaal 750 woorden naar l.fritschy@nvdv.nl

Bij voorbaat dank!



Mathilde Gastmann-Wichers

en leprabestrijding in Nederlands-Indië en Nederland

H.E. Menke

Het zijn hoogtijdagen voor de geschiedenis van de geneeskunde in Nederland. Er verschijnen met de regelmaat van een klok nieuwe boeken op dit gebied. Deze bloei geldt ook de geschiedenis van de tropische geneeskunde, inclusief lepra. En zo werd op 25 oktober 2017 in Amsterdam het boek: *Mathilde Gastmann-Wichers en leprabestrijding in Nederlands-Indië en Nederland* aan het publiek gepresenteerd. De auteur is J.E. (Bert) Landheer. Hij werkte van 1968 tot 1974 in een lepracentrum in Uganda en maakte na terugkeer in Nederland van 1982-2012 deel uit van het bestuur van de Q.M. Gastmann-Wichers Stichting, vanaf 1994 als voorzitter.

Dit fraai uitgevoerde boek met prachtige veelzeggende foto's en betekenisvolle ingekaderde teksten, bespreekt:

1. Leven en werk van Quirine Mathilde Gastmann-Wichers
2. De geschiedenis van de naar haar vernoemde stichting
3. Enkele aspecten van de leprabestrijding in Nederlands Indië in de negentiende en twintigste eeuw
4. Een stuk Nederlandse leprageschiedenis (negentiende en twintigste eeuw).
5. De rol van deze stichting bij de bevordering van lepra - onderwijs en - onderzoek in Nederland



Auteur: J.E. Landheer

Uitgever: uitgave in eigen beheer

Omvang: 195 pagina's

Prijs: € 25,- (exclusief verzendkosten)

ISBN: 978-90-76791-16-6

Wat dit laatste betreft, over de geschiedenis van lepra in Nederland is niet erg veel gepubliceerd. Dit boek van Landheer is (naast andere verdiensten waarover zo meteen meer) dan ook een welkome en belangrijke aanvulling op twee oude werken over de leprageschiedenis van Nederland, namelijk de studie van Israëls uit 1856 [1] en het proefschrift van Kettings uit 1922. [2,3]

Lepra is als inheemse ziekte in de zeventiende eeuw uit Nederland verdwenen. Maar daarmee was voor Nederland het lepraprobleem niet opgehouden te bestaan. De ziekte kwam immers voor in de (voormalige) Nederlandse koloniën. Tussen 1946 en 1966 zijn ongeveer 300.000 personen uit 'de Oost' naar Nederland gerepatriëerd. Onder hen bevonden zich ook leprapatiënten. Hun opvang was niet vlekkeloos. Professor Eddy Hermans zegt dat er direct na de oorlog zo'n dodelijke oudtestamentische angst voor lepra heerste, dat geen enkel ziekenhuis in Nederland deze mensen wilde opnemen, zelfs de confessionele ziekenhuizen niet. Ook bij de gemeenten die om hulp werd gevraagd was er lepra-angst, die ook nog eens samenviel met de grote naoorlogse woningnood. Er werd een noodzaak gevoeld tot landelijke coördinatie van de leprazorg. Op advies van Hermans werd besloten een stichting in het leven te roepen. Op 11 mei 1950 vond de oprichtingsvergadering plaats op het ministerie van Sociale Zaken in den Haag. Hermans stelde voor om in de naam van de stichting het woord lepra niet op te nemen, want daar zouden problemen uit voortkomen. Secretaris Borstlap opperde de naam *Q.M. Gastmann-Wichers*. Hij lichtte toe dat hij talloze aanwijzingen over het baanbrekend werk van deze vrouw had gevonden: "Zij was de eerste vrouw die belangstelling toonde voor de medische en sociale steun aan lepralijders in Indonesië. Zij verzette enorm veel werk op dit gebied, zij richtte onder andere een leprozerie op", aldus Borstlap, die doelde op de leprozerie Dono Rodjo op Java. Hij stelde voor de stichting als posthume hulde haar naam te geven. De vergadering stemde unaniem in.

In 1918 werd in Heerde op de Veluwe op initiatief van mevrouw Gastmann-Wichers de leprozerie Heidebeek opgericht. Het was een herstellingsoord voor leprapatiënten. Aanvankelijk werd hier nauwelijks gebruik van gemaakt, maar Heidebeek ging een belangrijke rol vervullen bij de opvang van leprapatiënten onder de vele repatrianten, die na 1945 uit Nederlands-Indië naar Nederland kwamen.

In het boek wordt de oprichting, het dagelijks leven, de neergang en de sluiting van deze leprozerie in 1972 besproken. Landheer baseert zich op uitvoerig speurwerk. Zijn lijst van referenties is indrukwekkend. Hij voegt een bijzondere loot toe aan zijn op degelijk archiefonderzoek gebaseerd werk: in hoofdstuk 8 wordt het levensverhaal van twee leprapatiënten gepresenteerd. Het is een trend in de moderne geschiedschrijving om naast het resultaat van archiefwerk ook de verhalen van de gewone mens, uit hun eigen mond opgetekend, te laten horen. Deze vorm van geschiedschrijving, *oral history*, gebaseerd op interviews, vertelt de geschiedenis van de gewone man, het is de zogenoemde geschiedenis achter de 'grote geschiedenis'. Deze bottom-upbenadering is een aanwinst voor het boek. Het zijn twee aangrijpende verhalen die door Landheer zijn neergezet. Een daarvan is de geschiedenis van een ex-leprapatiënt die vertelt hoe in 1942 bij hem als 11-jarige jongen in Nederlands-Indië een lepravlek werd ontdekt en hij een jaar later verbannen werd naar een leprakolonie. Hij kon niet vermoeden dat dit een afscheid voor eeuwig betekende. Het drong langzaam tot hem door dat hij leproos was. Het was oorlog. Door slechte leefomstandigheden en gebrek aan medicijnen was hij in 1947 zo verzwakt dat hij werd overgeplaatst naar de 'toilettruimte', waar hopeloze gevallen en stervenden werden ondergebracht. Hier werd hij op een middag in zijn slaap verrast. Een koele hand werd op zijn voorhoofd gelegd en voor hij zijn ogen opende wist hij dat deze hand aan een gezond mens behoorde. Het was een militaire arts die hem naar Soerabaja transporteerde, waar een lepra-afdeling was. Het weerzien met zijn familie werd een drama. Zijn lichaam was zo geschonden dat men hem niet wilde accepteren: "we hebben aan kennissen gezegd dat je in het kamp bent overleden en we geloven dat dit voor ons allen het beste is". De klap kwam hard aan bij de toen 17-jarige. Hij ging terug naar de leprozerie, van waaruit hij in 1950 per boot naar Nederland vertrok. Hij heeft enkele jaren gewoond in de leprozerie Heidebeek. Hij vertelt dat angst nog steeds onderdeel is van zijn leven. Angst om door de wereld herkend te worden als leproos. Hij eindigt zijn dramatisch verhaal met de vraag waarmee ook dokter Gramberg zijn boek: *20 jaar arbeid in Dono Rodjo* eindigt: "ik ben leproos, zijt gij ook bang voor mij?"

De stichting is vernoemd naar mevrouw Q.M. Gastmann-Wichers. Maar wie was zij? Jonkvrouwe Quirine Mathilde-Wichers wordt op 8 maart 1861 in Vlissingen geboren. Ze wordt onderwijzeres en trouwt op 8 juni 1893 in Den Haag met de in Nederlands Indië geboren jurist Louis Gastmann. Het echtpaar vertrekt nog datzelfde jaar naar Indië. Louis wordt in 1899 president van de Raad van justitie in Batavia en in 1909 president van de beide hoge gerechtshoven in

Nederlands-Indië. Hiermee verkeert het echtpaar in de hoogste bestuurlijke kringen. De belangstelling van Mathilde voor lepra is vanaf haar eerste contact met deze ziekte bij aankomst in Indië in 1893 gewekt. De leprabestrijding komt door de acceptatie van de besmettelijkheid en isolatiestrategie op de wereldcongressen van 1899 en 1909 wereldwijd en ook in Nederlands-Indië in nieuw vaarwater. Het in 1910 in Indië opgerichte Oranjekruis behoort tot de voorstanders van strikte afzondering van leprapatiënten. Voor mevrouw Gastmann-Wichers, vicevoorzitter van deze vereniging, is de oprichting van leprozerie Dono Rodjo een belangrijk doel, dat in 1911 wordt gerealiseerd. Datzelfde jaar vertrekt ze naar Nederland. Hier gaat ze zich inzetten voor de (dan nog slechts enkele) leprapatiënten, de meesten zijn repatrianten uit de Oost. Ze volgt daarbij ook in Nederland de lijn van de strikte isolatie. Ze wordt bestuurslid van het Oranjekruis in Nederland. Bijzonder is dat ze de leiding nam in een periode dat weinig vrouwen een leidende rol vervulden. Ze was daarmee haar tijd ver vooruit. Zij overlijdt op 5 februari 1938. Ze was volgens de Haagse krant *Het Vaderland* de ziel en de stuwkracht van de leprabestrijding in Nederland.

De rol van de Gastmann-Wichers Stichting in het Nederlands lepra-onderwijs en -onderzoek is formidabel. De stichting faciliteert niet minder dan drie bijzondere hoogleraarschappen op het gebied van lepra:

1. De leerstoel *Tropische dermatologie*, bij de Universiteit van Amsterdam, bekleed door William Faber van 1995 tot 2008. Hij wordt in 2010 opgevolgd door Henry de Vries.
2. In 2011 wordt Jan Hendrik Richardus benoemd tot bijzonder hoogleraar *Infectieziekten en Publieke Gezondheidszorg vanwege de GGD Rotterdam- Rijnmond* aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam.
3. In 2015 wordt Annemiek Geluk benoemd tot bijzonder hoogleraar *Immunodiagnostiek van mycobacteriële infectieziekten* aan de Universiteit Leiden.

Het boek van Landheer is een aanwinst voor de Nederlandse medische geschiedschrijving en mag niet ontbreken in de boekenkast van mensen die geïnteresseerd zijn in de medische en/of leprageschiedenis.

Het is een lezenswaardig boek en een prima naslagwerk.

LITERATUUR

1. Israëls AH. Bijdrage tot de geschiedenis der lepra in de Noordelijke Nederlanden. *Ned Tijdschr Geneesk* 1857;1:161-75.
2. Ketting GNA. Bijdrage tot de geschiedenis van de lepra in Nederland, 1922. *Academisch proefschrift*, Amsterdam, 1922.
3. Menke HE. Bijdrage tot de geschiedenis van de lepra in Nederland, G.N.A. Ketting, 1922. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2016;26:93-4.

CORRESPONDENTIEADRES

Henk Menke

E-mail: henkmenke@gmail.com



Dermatoscopie

R.E.J. Roach¹, N.A. Kukutsch²

De afgelopen jaren hebben we het hele spectrum van de dermatoscopie, variërend van gepigmenteerde tot niet-gepigmenteerde laesies, laten passeren. De huidige reeks bestaat uit een aantal uitdagende, soms verrassende casus waarbij we op basis van kliniek en dermatoscopie ruimte willen bieden voor discussie over de diagnostiek en het verder te volgen beleid.



Figuur 1. Overzichtopname.



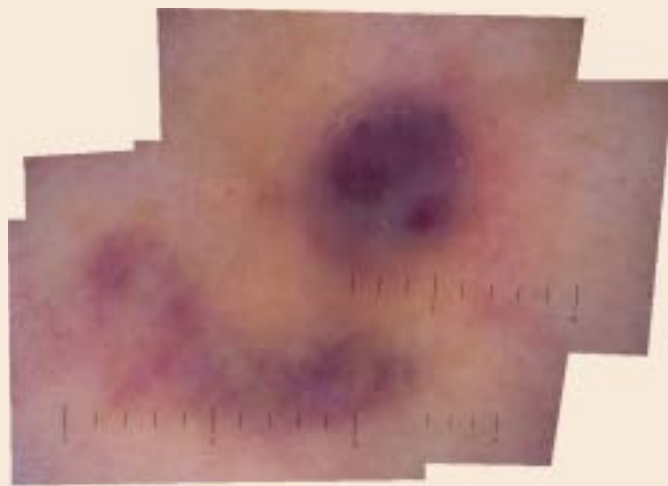
Figuur 2. Macroscopisch beeld.

CASUS 17

Een 63-jarige vrouw werd verwezen door de huisarts in verband met een sinds zes maanden bestaande huidafwijking op de rechtermamma die langzaam groter wordt. Sinds een tiental dagen was een paarsrode verkleuring rond de afwijking ontstaan. Patiënte was bekend met halo naevi op buik en rug. Zij gebruikte geen antistolling en haar overige dermatologische voorgeschiedenis was blanco (figuur 1, 2 en 3).

1. Welke dermatoscopische structuur/structuren herkent u?
2. Wat is uw diagnose?
3. Wat is uw beleid?

Het antwoord vindt u op pagina 56.



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Nicole Kukutsch

E-mail: n.a.kukutsch@lumc.nl

¹ Aios, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden



De tragische erfenis van syfilis

J. Toonstra¹, M.B. Crijns²

De gevolgen van syfilis, ook voor het nageslacht, zijn meer dan eens afgebeeld in de schilderkunst. Eerder besteedden we al aandacht aan de zadelneus en periorale rhagaden. Nu enige aandacht voor de syfilislijder zelf aan de hand van het werk van Cooper en Munch.



Figuur 1. *Syphilis*. Gouache door Richard Tennant Cooper, 1912. Wellcome Library Londen.

Over de schilder Richard Tennant Cooper (1885-1957) is weinig informatie te vinden. Volgens de website *Horrorpedia* was hij een wat obscure Britse artiest die de negatieve gevolgen van ziektes op het menselijk lichaam uitbeelde. Hij zou ook de verschrikkingen van de eerste wereldoorlog hebben afgebeeld. Figuur 1 toont het werk *Syphilis* uit 1912. Het werk roept allerlei vragen op: heeft de manspersoon spijt gekregen en beseft hij dat hij na eerder de nodige alcohol genomen te hebben (zie het omgevallen glas op tafel) nu behoort tot de schare van syfilislijders? De slechts in een voile geklede dame lijkt zich van hem af te wenden met enige hooghartige minachting. De voile lijkt aan de rechterkant uit te lopen in een slang. Tussen de vrouw en de man bevindt zich een derde figuur, vermoedelijk een vrouwspersoon, met nogal afzichtelijke afwijkingen die

probeert de man aan te raken. Wordt hier de overdracht van syfilis met zijn vreselijke gevolgen getoond?

Een ander werk van dezelfde schilder, genoemd *The Tragedy of Syphilis* (ca 1910), laat een uitdagende naakte vrouw zien, gelegen op een bed (figuur 2). De dood zit naast haar als een aangekleed skelet. Een naakte man loopt met gebogen hoofd het vertrek uit naar buiten waar zich een eveneens naakte menigte bevindt die ook met gebogen hoofd daar bijeen gepakt staat of ligt. Zij verbeelden de zieke en stervende syfilislijders waartoe de naakte man nu ook gaat behoren. De vrouw op het bed toont geen emotie en ziet onbewogen en hooghartig toe hoe de arme man gebroken het pand verlaat. De dood lijkt nog een laatste wuivende afscheidsgebaar te maken.

¹ Dermatoloog, Amersfoort

² Dermatoloog, Huid- en Melanoomcentrum, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam



Figuur 2. *The tragedy of syphilis* (ca 1910).
Gouache door R.T. Cooper (1885-1957). Wellcome Library Londen.

De Noorse schilder Eduard Munch (1863-1944) heeft tussen 1897 en 1899 een schilderij gemaakt in Parijs dat oorspronkelijk *Het syfilitische kind* heette. Later werd het werk *De erfenis* genoemd (figuur 3). Het toont een geëmotioneerde moeder die op haar schoot een kind laat zien dat onder de rode vlekken zit. Het is zeker dat de schilder hier een geval van congenitale syfilis wilde afbeelden. Syfilis was een gevreesde ziekte in Munchs tijd waar soms 10% van de bevolking aan leed. Munch bezocht midden jarig negentig van de negentiende eeuw het Hôpital Saint-Louis in Parijs, samen met een bevriende arts. Daar werd hij geconfronteerd met een vrouw met een jong huilend kind met syfilis.

Op het afgebeelde werk draagt de vrouw zwarte kleding. Het rode gelaat laat een huilende moeder zien, gezeten in de wachtkamer of op de gang. Op haar hoed draagt ze een rode pluim wat volgens een kunstcriticus het acute en emotionele trauma benadrukt. Haar linkerarm hangt gelaten langs haar lichaam, onmachtig in deze beroerde situatie. Mogelijk is de vrouw een prostituee. Middelpunt van het schilderij is het zieke en bleke kind dat door de wanhopige moeder getoond wordt. Het werk schokte de maatschappij in die dagen door het taboe rond geslachtsziekten, ontrouw en prostitutie te doorbreken. Dit werk zou een karikatuur zijn van het Madonna met kind-motief met hier de overdracht van de zonden van de moeder op het kind.

Munch schreef later terugkijkend op zijn Parijse periode: "Wat je moet overbrengen is het menselijk element, het leven, niet de dode natuur". Net als bij van Gogh kon het impressionisme niet bieden wat hij zocht namelijk de middelen om hun gevoelens zo krachtig mogelijk uit te drukken. Kleur speelde



Figuur 3a. Detail figuur 3b. Het kind toont een vlekkelig exantheem op de romp.



Figuur 3b. *'De erfenis'* door Eduard Munch (1863-1944) gemaakt tussen 1897 en 1899. Doek 141x120 cm. Munch Museum, Oslo, Noorwegen.

daarbij een grote rol. Dood en ziekte en persoonlijke wanhoop speelden een belangrijke rol in het werk van Munch. Na zijn zenuwinzinking in de winter van 1908/1909 kreeg zijn werk een ander karakter met minder aandacht voor menselijke emoties, angsten en onzekerheden.

Pas met de komst van penicilline na 1940 kon syfilis genezen worden. Congenitale syfilis is volgens een recent artikel de laatste vijf tot vijftien jaar een toenemend probleem in de VS en ook in Canada. [1] In 2014 werden 11,6 gevallen van congenitale syfilis per 100.000 geboorten gemeld, het hoogste aantal sinds 2001. Eenzelfde toename werd in Canada waargenomen. Een onbehandelde moeder heeft ongeveer 70% kans de foetus te infecteren. Het meest voorkomende huidverschijnsel van vroege congenitale syfilis is een symmetrische maculaire eruptie (figuur 4).



Figuur 4. *Exanthema papulopustulosum syphiliticum hereditaria*. Uit: F. Mracek, *Atlas der Syphilis und der venerischen Krankheiten*. München, 1908.

LITERATUUR

1. Patel NU, Oussedik E, Landis ET, Strowd LC. Early congenital syphilis: recognising symptoms of an increasingly prevalent disease. *J Cutan Med Surg* 2018;22:97-9.

CORRESPONDENTIEADRES

Johan Toonstra

E-mail: johan.toonstra@gmail.com



Diagnosis, characterization and management of food allergy: *a tough (wal)nut to crack*

M.A. Blankestijn

Op 12 december 2017 promoveerde Mark Blankestijn aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift *Diagnosis, characterization and management of food allergy: a tough (wal)nut to crack*. Zijn promotoren waren prof. dr. A.C. (André) Knulst en prof. dr. G.F. (Geert) Houben. Zijn copromotoren waren dr. H.G. (Henny) Otten en dr. R.J.B. (Rob) Klemans.



Professor André Knulst overhandigt de bul aan Mark Blankestijn.

BELANGRIJKSTE BEVINDINGEN

In dit proefschrift worden verschillende aspecten van voedselallergie bij volwassenen besproken, primair gericht op walnootallergie. De belangrijkste bevindingen worden hieronder toegelicht.

Deel I – Diagnostiek en drempelwaarden bij walnootallergie

- Drempelwaarden bij walnootallergische volwassenen laten zien dat walnoot een potent allergeen is, met drempelwaarden vergelijkbaar met hazelnoot.

- Walnoot 2S albumine Jug r 1 is het dominante walnootallergeen in onze walnootallergische populatie. Het heeft een vergelijkbare waarde bij het diagnosticeren van een walnootallergie als walnootextract.
- Walnoot 11S globuline Jug r 4 wordt herkend door een kleine groep walnootallergische personen. Het hebben van specifiek IgE tegen Jug r 4 is sterk geassocieerd met het hebben van een walnootallergie.

Aios dermatologie, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

Deel II – Cosensibilisatie en eiwitfamilies bij voedselallergie

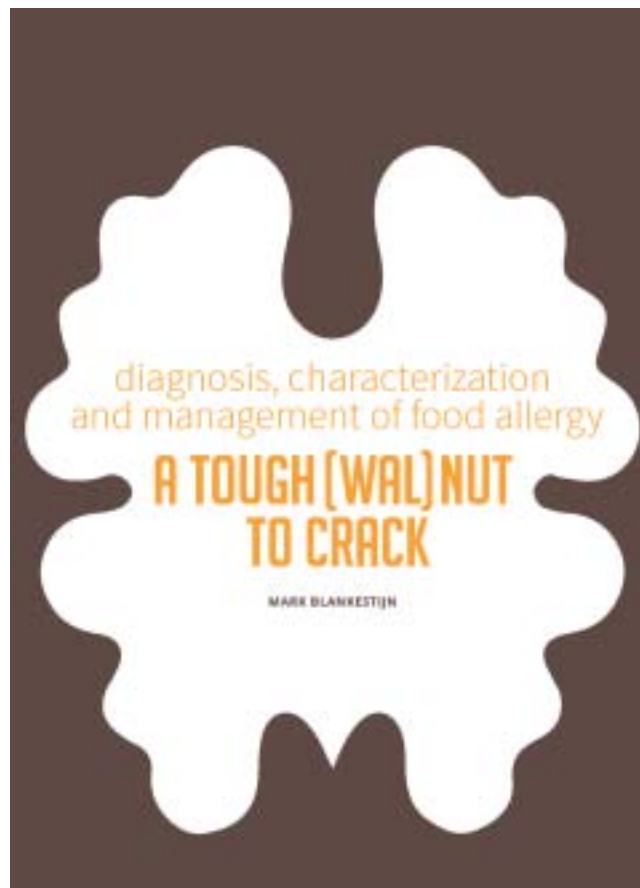
- Sensibilisatie voor pecannoot en hazelnoot komt vaak voor bij walnootallergische volwassenen, maar is mogelijk niet altijd klinisch relevant. Het nauwkeurig in kaart brengen van een eventuele allergie voor andere noten zou onnodig vermijden ervan kunnen voorkomen en zou het dieet van personen met een notenallergie kunnen uitbreiden.
- In pindageprovoceerde volwassenen is specifiek IgE (sIgE) tegen pinda 2S albumine Ara h 7 net zo onderscheidend voor pinda-allergie als sIgE tegen Ara h 2 en 6. Monosensibilisatie voor Ara h 2, 6 of 7 komt voor in een kleine subgroep waardoor een risico bestaat op een verkeerde diagnose als alleen getest wordt voor een enkel 2S albumine.
- Multiplex IgE-testen van volwassenen met een verdenking op voedselallergie tonen aan dat sensibilisatie voor berken-pollen gerelateerde PR-10-eiwitten kan voorkomen met verschillende fenotypen. Sensibilisatie voor minder frequent herkende PR-10-eiwitten lijken een uiting te zijn van brede polysensibilisatie voor inhalatie- en voedselcomponenten.

Deel III – Nieuwe behandelopties voor allergische ziekten

Behandeling met daratumumab resulteerde in een afname van totaal en specifiek IgE bij een patiënt die werd behandeld voor multipel myeloom en zou daarom verder onderzocht kunnen worden als potentiële behandeloptie voor IgE-gemedieerde allergische ziekten.

DIAGNOSTIEK EN DREMPELWAARDEN

De ‘gewone’ walnoot, in het Nederlands ook wel okkernoot genoemd, is de vrucht van de walnotenboom (*Juglans regia*). Net als andere noten moet walnoot vermeld worden op etiketten van verpakte voedingsmiddelen als het als ingrediënt wordt gebruikt. Dit sluit echter niet uit dat walnoot onbedoeld terecht kan komen in voedingsmiddelen. Op dit moment is er geen regelgeving die bepaalt wanneer waarschuwingen zoals “kan sporen bevatten van” op verpakkingen noodzakelijk zijn. Om het risicomanagement en de regelgeving voor etikettering te verbeteren en te onderbouwen met wetenschappelijke data, wordt er onderzoek gedaan naar drempelwaarden (*eliciting doses* [ED]) voor het optreden van allergische klachten op een voedingsmiddel, op populatieniveau. Voor onder andere pinda en hazelnoot zijn er drempelwaarden vastgesteld, maar voor walnoot waren deze data nog onvoldoende beschikbaar. In **hoofdstuk 2** hebben wij daarom drempelwaarden vastgesteld in een groep walnootallergische volwassenen. Hiervoor werden patiënten van de polikliniek Dermatologie/Allergologie van het UMC Utrecht met een verdenking op walnootallergie op basis van de anamnese geïncludeerd en geprovoceerd met walnoot met behulp van een dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie. Bij 20 van de 33 positieve provocaties traden er objectieve symptomen op, zoals urticaria, braken/diarree en/of piepende ademhaling. Bij de overige 13 positieve provocaties traden alleen subjectieve symptomen op, zoals jeuk of tinteling in de mond, misselijkheid en/of buikpijn. Door gebruik te maken van statistische modellen werden de ED₅, ED₁₀ en ED₅₀ berekend; de voorspelde hoeveelheid allergeen (eiwit) waarop een allergische reactie optreedt bij respectievelijk 5, 10 en 50% van de populatie. Voor walnoot



varieerden deze waarden, afhankelijk van welk model gebruikt werd, van 3,1 tot 4,1 mg voor de ED₅, 10,6 tot 14,6 mg voor de ED₁₀ en van 590 tot 625 mg voor de ED₅₀. Deze waarden lagen net iets hoger dan die voor hazelnoot (respectievelijk 1,2 tot 2,6; 5,2 tot 7,9 en 218 tot 275 mg), wat aangeeft dat de walnoot-allergische patiëntenpopulatie niet gevoeliger is voor het krijgen van een allergische reactie dan de hazelnootallergische patiëntenpopulatie. Samen met de beperkte beschikbare data voor andere noten, houdt dit in dat de EDs voor hazelnoot mogelijk te gebruiken zijn als conservatieve drempelwaarden voor alle noten.

De diagnostiek van een voedselallergie bestaat uit anamnese en sensibilisatietesten, waaronder huid- en bloedtesten. Bij een dergelijke bloedtest wordt specifiek IgE (sIgE) tegen extracten van voedingsmiddelen bepaald. Een extract bestaat uit veel verschillende, deels relevante, eiwitten. Tegenwoordig kan ook sIgE worden bepaald tegen individuele allergene eiwitten (componenten), ook wel *component-resolved diagnostics* (CRD) genoemd. De waarde van het bepalen van sIgE tegen walnootcomponenten in het diagnosticeren van een walnoot-allergie was echter nog onvoldoende onderzocht. In **hoofdstuk 3** werd bij 55 patiënten met een verdenking op walnootallergie de waarde van de huidtest en sIgE-testen voor walnoot onderzocht. Een walnootallergie werd aangetoond of uitgesloten door middel van de ‘gouden standaard’-test, de dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie. Op basis van de provocatie waren 33 patiënten walnootallergisch en 22 tolerant.

Walnooteiwit Jug r 1, behorende tot de opslageiwitten van het 2S albuminetype, was het meest herkende en best voorspellende component voor walnootallergie. Het gebruik van extracten voor SPT- of sIgE-bepaling had echter een vergelijkbare voorspellende waarde. Het bepalen van sIgE tegen Jug r 1 had daarbij geen toegevoegde waarde.

Van de 33 walnootallergische patiënten waren 11 niet gesensibiliseerd voor een van de commercieel verkrijgbare componenten Jug r 1, 2 en 3. Er zijn echter meer walnootallergenen gekarakteriseerd, waaronder Jug r 4, een opslageiwit van het 11S globulintype. Bij hazelnoot- en cashewnootallergie zijn 11S globulines belangrijke allergenen. Daarom hebben wij in **hoofdstuk 4** de rol van sensibilisatie voor Jug r 4 onderzocht. Sera van 8 walnootallergische patiënten werden gescreend op sensibilisatie voor eiwitten uit walnootextracten door middel van immunoblots en LC-MS-analyse van uitgesneden eiwitbanden. Dit toonde de aanwezigheid van specifiek IgE tegen Jug r 4 aan. In de hele groep van 55 walnootgeprovoceerde patiënten onderzochten wij vervolgens de waarde van Jug r 4-sensibilisatie voor het diagnosticeren van een walnootallergie. Naast immunoblots met natuurlijk gezuiverd (n)Jug r 4, werd gebruikgemaakt van lijnblots met recombinant (r)Jug r 4. 10 van 55 patiënten bleken gesensibiliseerd voor rJug r 4 en 5 voor nJug r 4. Deze 5 waren ook gesensibiliseerd voor rJug r 4. Alle 10 rJug r 4-gegensensibiliseerde patiënten waren echter ook gesensibiliseerd voor Jug r 1 en 1 voor Jug r 3, waardoor het bepalen van sIgE tegen Jug r 4 op dit moment geen toegevoegde waarde heeft. Gezien het feit dat 9 van de 10 rJug r 4-gegensensibiliseerde patiënten een positieve provocatie hadden, lijkt sensibilisatie voor Jug r 4 een hoge positieve voorspellende waarde te hebben.

COSENSIBILISATIE BIJ VOEDSELALLERGIE

In **hoofdstuk 5** onderzochten wij de mate van cosensibilisatie en gerapporteerde klachten voor andere noten en pinda in onze populatie van 33 walnootallergische volwassenen. Voor pecannoot en hazelnoot werden de meeste klachten gerapporteerd. Sensibilisatie werd ook voor deze twee noten het meest frequent gezien. Er werd een sterke correlatie gevonden tussen walnoot en pecannoot sIgE- en SPT-waarden. Dat kan verklaard worden door de nauwe biologische verwantschap tussen deze noten. Twee walnootallergische patiënten gaven aan dat ze pecannoot konden verdragen. De meerderheid (55%) van de walnootallergische patiënten gaf aan minimaal twee andere noten te kunnen eten zonder klachten. Dit geeft aan dat het goed in kaart brengen van andere noten bij een notenallergie ervoor kan zorgen dat sommige notensoorten mogelijk nog gegeten kunnen worden.

In de diagnostiek van pinda-allergie wordt het testen op componenten al veel toegepast. Sensibilisatie voor pinda 2S albumines Ara h 2 en 6 is een goede voorspeller voor een pinda-allergie. In **hoofdstuk 6** onderzochten wij de diagnostische waarde van een derde 2S albumine, Ara h 7. In een groep van 40 pinda-allergische en 40 pindatolerante patiënten had Ara h 7, en specifiek de Ara h 7.0201 isoform, een onderscheidend vermogen zeer vergelijkbaar met Ara h 2 en 6. Inhibitie-

experimenten toonden aan dat Ara h 7 naast epitopen kruisreactief met die van Ara h 2 en 6 ook unieke IgE-epitopen bevat. Hoewel cosensibilisatie tussen zowel Ara h 2, 6 en 7 het meest voorkomt en een hoge voorspellende waarde heeft voor een pinda-allergie, komt monosensibilisatie voor zowel Ara h 2, 6 als 7 ook voor, waardoor er een risico bestaat op een onjuiste diagnose wanneer getest wordt op één enkel component.

In de routinediagnostiek wordt regelmatig gebruikgemaakt van een multiplex CRD-test, waarmee sIgE tegen 112 verschillende componenten uit onder andere pollen en voedsel aangetoond kan worden. Met de data, gegenereerd in 305 patiënten, was het mogelijk om sensibilisatiepatronen te analyseren. In **hoofdstuk 7** analyseerden we sensibilisatie voor componenten uit plantaardig voedsel en patronen in (co)sensibilisatie voor componenten en de eiwitfamilies waartoe ze behoren, vooral gericht op de berkenpollengerelateerde PR-10-eiwitten en de opslageiwitten. Wij vonden dat sensibilisatie voor PR-10-eiwitten voorkwam bij 74% van de populatie. Binnen de PR-10-eiwitten waren er patiënten gesensibiliseerd voor voedselcomponenten zonder sensibilisatie voor PR-10-eiwitten uit pollen, mogelijk door directe sensibilisatie voor het PR-10-eiwit uit voedsel. Daarnaast was sensibilisatie voor bepaalde minder vaak herkende PR-10-eiwitten, zoals uit selderij, soja en kiwi, geassocieerd met polysensibilisatie voor voedsel- en inhalatiecomponenten (zoals pollen, dieren en huisstofmijt). Deze bevindingen wijzen op variatie binnen de groep PR-10-gegensensibiliseerde patiënten.

NIEUWE BEHANDELOPTIES

De behandeling van voedselallergie is op dit moment beperkt tot het vermijden van de allergenen die allergische reacties veroorzaken en het behandelen van de symptomen van een allergische reactie. Onderzoek naar het gebruik van anti-IgE (omalizumab) in de behandeling van voedselallergie – om IgE als belangrijke antistof bij allergie in het lichaam te verminderen – laat alleen een beperking zien van de bijwerkingen van immunotherapie. Een andere potentiële manier om IgE te verminderen is het verwijderen van de cellen die IgE produceren; de plasmacellen. In **hoofdstuk 8** onderzochten we of daratumumab, een nieuw medicijn in de behandeling van multipel myeloom, dat gericht is tegen maligne plasmacellen, maar ook het aantal benigne plasmacellen doet afnemen, resulteert in een daling van IgE-waarden. Van de acht onderzochte patiënten was er één gesensibiliseerd voor gras en huisstofmijt en in deze patiënt werd over de loop van twintig weken een daling van meer dan 80% gezien in zowel totaal als specifiek IgE. Deze bevinding is reden om verder onderzoek te doen naar het mogelijke gebruik van daratumumab bij zeer ernstige allergieën.

CORRESPONDENTIEADRES

Mark Blankestijn

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



Orale immunosuppressiva bij de behandeling van constitutioneel eczeem

F. Garritsen

Op donderdag 8 februari 2018 promoveerde Floor Garritsen aan de Universiteit van Utrecht. Ze verdedigde haar proefschrift getiteld *Oral immunosuppressive drugs in the treatment of atopic dermatitis: improving performance and safety* onder begeleiding van haar promotor dermatoloog prof. dr. C.A.F.M. Bruijnzeel-Koomen en haar copromotoren dermatoloog dr. M.S. de Bruin-Weller en ziekenhuisapotheker dr. M.P.H. van den Broek. In het proefschrift, dat bestaat uit drie delen, wordt de behandeling van patiënten met constitutioneel eczeem (CE) door middel van orale immunosuppressiva besproken.



Floor Garritsen ontvangt haar bul uit handen van haar promotor prof. dr. Carla Bruijnzeel-Koomen.

DEEL 1

Kwalitatief en kwantitatief onderzoek naar het gebruik van orale immunosuppressiva voor de behandeling van constitutioneel eczeem in de dagelijkse praktijk in Nederland

Orale immunosuppressiva zijn gereserveerd voor de behandeling van moeilijk behandelbaar constitutioneel eczeem (CE). Het bestuderen van het voorschrijfgedrag van deze medicijnen kan daarom een indruk geven van de omvang van de totale

populatie patiënten met moeilijk te behandelen CE. Er zijn echter weinig studies gepubliceerd met betrekking tot dit onderwerp.

In hoofdstuk 2 beschrijven we onze tien jaar ervaring met het behandelen van 334 CE-patiënten met orale immunosuppressiva in het UMC Utrecht en het AMC Amsterdam. Ciclosporine A werd gebruikt door 80% van de patiënten, mycopenolaat

mofetil of enteric-coated mycophenolaat sodium door 31%, azathioprine door 14%, methotrexaat door 11%, systemische glucocorticosteroiden door 7% en orale tacrolimus door 5%. Bij de meeste patiënten was ciclosporine A de behandeling van eerste keuze. Helaas werd gezien dat, in tegenstelling tot eerder gepubliceerde prospectieve gecontroleerde trials, veel patiënten hun behandeling moesten staken door bijwerkingen of door ineffectiviteit.

De informatie uit hoofdstuk 2 werd verzameld in twee academische ziekenhuizen met veel ervaring in de behandeling van eczeem. Deze data zijn daarom waarschijnlijk niet representatief voor de algehele Nederlandse populatie. Daarom beschrijft **hoofdstuk 3** een studie waarin we het voorschrijfgedrag van orale immunosuppressiva in Nederland hebben bestudeerd middels het gebruik van een farmaceutische database (NControl). Een algoritme, gebaseerd op de WHO *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)-codes, werd gebruikt om 65.943 patiënten met CE te identificeren binnen deze database. 943 van hen (1,4%) gebruikten tussen 2012 en 2017 ciclosporine A, methotrexaat, azathioprine of mycophenolzuur. Omdat dit algoritme alleen atopische patiënten heeft meegenomen en omdat de database slechts een deel van alle Nederlandse apotheken bevat, werd hiervoor gecorrigeerd. Na correctie werd een totaal aantal van 5070 CE-patiënten gevonden die in deze periode van vijf jaar orale immunosuppressiva gebruikten. Op 31 december 2016 werden, na correctie voor bovenstaande factoren, 2210 patiënten (0,6%) als 'actieve' gebruikers van orale immunosuppressiva gedefinieerd. In de vijfjarige evaluatieperiode werd een afname van het aantal voorschrijvingen van ciclosporine A gezien, vergezeld door een toename van het aantal methotrexaatvoorschrijvingen.

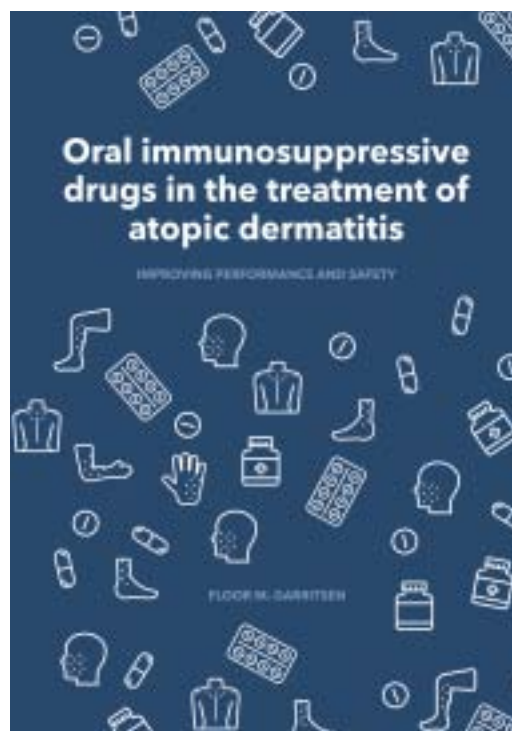
DEEL 2

Open vragen ten aanzien van veiligheid van langdurige behandeling van patiënten met constitutioneel eczeem met orale immunosuppressiva

Langdurige behandeling met orale immunosuppressiva is vaak nodig om ernstig CE goed onder controle te houden. In de dagelijkse praktijk wordt echter vaak angst gezien voor langdurige behandeling vanwege het risico op bijwerkingen en de ontwikkeling van maligniteiten. Richtlijnen geven niet altijd duidelijkheid over deze risico's. In dit proefschrift hebben we getracht antwoorden te vinden op openstaande vragen met betrekking tot veiligheid van langdurige immunosuppressieve behandeling van patiënten met CE.

Risico op lymfopenie en ernstige infecties

Orale immunosuppressiva worden geassocieerd met lymfopenie en de aanwezigheid van lymfopenie is gerelateerd aan een verhoogd risico op opportunistische infecties. De incidentie van lymfopenie in CE-patiënten die worden behandeld met orale immunosuppressiva is echter vooralsnog onbekend. In de studie in **hoofdstuk 4** evalueerden we het voorkomen van persisterende lymfopenie in patiënten met CE die behandeld worden met orale immunosuppressiva. In totaal werden 11 patiënten met een persisterende lymfopenie gevonden. Het gebruik van prednison leek een risicofactor te zijn voor het



ontwikkelen van een lymfopenie. Er werden geen ernstige infecties gezien. Opvallend was dat het totaal aantal leukocyten vaak normaal was op het moment dat het lymfocytenaantal verlaagd was. De lymfopenie zou gemist zijn wanneer alleen een leukocytenaantal gemeten was. We suggereren daarom om ook het lymfocytenaantal te monitoren, in plaats van alleen het leukocytenaantal. Bij een aanhoudende lymfopenie kan een verwijzing naar een klinisch immunoloog overwogen worden, om infectierisico's en het nut van profylactische antibiotische therapie te bespreken.

Risico op HPV-gerelateerde tumoren

In **hoofdstuk 5** onderzochten we het risico op het ontwikkelen van non-melanoom huidkanker (NMHK, inclusief het basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom [PCC]) in 557 CE-patiënten die tussen 1989 en 2014 werden behandeld met orale immunosuppressiva in Nederland. NMHK tijdens of na behandeling met orale immunosuppressiva werd gerapporteerd bij 18 patiënten (3,2%). We vergeleken de incidentie van het PCC in deze studie met de algehele Nederlandse populatie en vonden een gestandaardiseerde incidentieratio voor het krijgen van een PCC van 13,1. We concludeerden dat het niet duidelijk is of dit verhoogde risico geheel kan worden verklaard door het immunosuppressivagebruik. Zo vonden we geen associatie tussen behandelduur en het risico op NMHK en vonden we bij sommige patiënten een lang interval tussen het staken van de therapie en het ontwikkelen van de maligniteit. Desalniettemin adviseren we dat dermatologen altijd de voordelen en risico's van langdurige behandeling met immunosuppressiva met patiënten bespreken, evenals regelmatige inspectie van de huid en het gebruik van antizonnebrandmiddelen, direct vanaf de start van de immunosuppressieve behandeling.

In **hoofdstuk 6** onderzochten we het voorkomen van een cervix carcinoom bij 257 vrouwen met CE die behandeld werden met orale immunosuppressiva. In deze patiëntengroep werd geen cervixcarcinoom tijdens of na behandeling gevonden. We concluderen dat geen geïntensiverde screening voor

cervixcarcinoom nodig is voor CE-patiënten die behandeld worden met orale immunosuppressiva. Dit sluit aan bij de huidige aanbevelingen in de Nederlandse richtlijn voor cervixcarcinoom.

Gebruik van orale immunosuppressiva ten tijden van conceptie

In de review in **hoofdstuk 7** beschrijven we de bestaande literatuur (26 artikelen) over de veiligheid van het gebruik van orale immunosuppressiva door de man ten tijden van de conceptie. Het merendeel van de studies over azathioprine, methotrexaat en mycofenolzuur die hun data vergeleken met een gezonde controlepopulatie concludeerden dat er geen verhoogd risico werd gezien op negatieve zwangerschapsuitkomsten of afwijkingen bij het kind. Desalniettemin werden vroeggeboorte, spontane abortus, laag geboortegewicht en congenitale malformaties gerapporteerd met wisselende incidenties. Een mogelijk risico op negatieve zwangerschapsuitkomsten of afwijkingen bij het kind bij het paternaal gebruik van deze medicatie kan daarom niet geheel worden uitgesloten. We adviseren daarom aan artsen om met hun mannelijke patiënten te bespreken of er een actuele kinderwens is, voorafgaand aan de behandeling met immunosuppressiva. De discrepanties in studies in de literatuur en de voor- en nadelen van immunosuppressieve therapie moeten besproken worden met de patiënt. Indien mogelijk, dan gaat de voorkeur uit naar behandeling met ciclosporine A.

DEEL 3

Het verbeteren van de effectiviteit van thiopurines; de zoektocht naar nieuwe behandelopties voor moeilijk te behandelen constitutioneel eczeem

Azathioprine wordt regelmatig off-label gebruikt bij de behandeling van CE, maar de therapeutische mogelijkheden van azathioprine worden waarschijnlijk nog niet optimaal benut. Het metabolisme van azathioprine is complex door de betrokkenheid van verschillende enzymen. Azathioprine heeft zelf geen immunosuppressieve activiteit en wordt in de lever omgezet in verschillende farmacologisch actieve metabolieten. De meest belangrijke metabolieten zijn 6-thioguanine nucleotide (6-TGN) en methylated 6-methylmercaptopurine (6-MMP). Het immunosuppressieve effect van azathioprine wordt bewerkstelligd door de 6-TGN-metabolieten; hoge levels van 6-MMP kunnen hepatotoxiciteit veroorzaken.

Azathioprine metabolietspiegels

In een poging om behandeling van patiënten te individualiseren, kan de azathioprinedosering worden afgestemd op de levels van 6-TGN en 6-MMP. Deze methode, die 'therapeutische drug monitoring' wordt genoemd, wordt al regelmatig gebruikt bij patiënten met inflammatoire darmziekten. Bij CE is hiermee echter nauwelijks ervaring.

In de studie in **hoofdstuk 8** onderzochten we of het meten van metabolieten de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van azathioprinebehandeling bij patiënten met eczeem kan verbeteren. Azathioprine metabolietspiegels werden gemeten bij eczeempatiënten gedurende onderhoudsbehandeling (deel I van de studie) en gedurende ophoging van de dosis (deel II).

Een brede spreiding in metabolietspiegels werd gezien. In deel I van de studie (32 patiënten) werd geen significant verschil gezien in 6-TGN-levels tussen klinische responders en non-responders. Er werd geen hepatotoxiciteit of myelotoxiciteit geobserveerd. In deel II werd getoond dat bij alle patiënten de levels van 6-TGN en 6-MMP toenamen wanneer de dosering azathioprine werd verhoogd.

We concluderen dat voor individuele patiënten routinematige metingen van 6-TGN- en 6-MMP-spiegels behulpzaam kunnen zijn bij het optimaliseren van de azathioprinedosis en bij het verbeteren van het klinisch effect en het verminderen van bijwerkingen.

De toevoeging van allopurinol

De toevoeging van allopurinol zorgt voor een shift van het azathioprine metabolisme richting de productie van 6-TGN ten koste van 6-MMP. Bij patiënten met inflammatoire darmziekten is veel ervaring met deze combinatie van azathioprine en allopurinol. In **hoofdstuk 9** onderzochten we het effect van het toevoegen van allopurinol aan de behandeling met azathioprine op de metabolietlevels, bijwerkingen en het klinisch effect in vijftien patiënten. De reden voor het starten van allopurinol in deze patiënten was ineffectiviteit van azathioprine monotherapiebehandeling, bijwerkingen of een *skewed metabolism* (waarbij er vooral 6-MMP wordt gevormd en minder 6-TGN). Na de toevoeging van allopurinol stegen de 6-TGN-levels en daalden de 6-MMP-levels in alle patiënten. Voorafgaand aan de toevoeging van allopurinol waren vier patiënten (26,7%) gedefinieerd als een klinische responder; na de toevoeging van allopurinol steeg dit aantal naar zeven patiënten (56,7%, $p = 0,013$). Er werden geen bijwerkingen gezien. We concluderen dat de toevoeging van allopurinol de behandeling met azathioprine kan optimaliseren in patiënten met chronisch eczeem.

Thioguanine

De hypothese bestaat dat behandeling met thioguanine in plaats van azathioprine de vorming van potentieel toxische metabolieten reduceert, doordat thioguanine primair wordt omgezet in het therapeutisch actieve metaboliet 6-TGN. In **hoofdstuk 10** onderzochten we of behandeling met thioguanine in patiënten met moeilijk behandelbaar CE effectief is. Vijf patiënten met ernstig CE die eerder niet succesvol werden behandeld met azathioprine werden nu behandeld met thioguanine. Na drie maanden was in de meeste patiënten een klinische verbetering te zien. Er werden geen myelotoxiciteit en geen andere relevante laboratoriumafwijkingen gezien. Enkele milde subjectieve bijwerkingen werden gerapporteerd. Eén patiënt stopte voortijdig met de behandeling door hoofdpijnklachten.

We concluderen dat thioguanine een alternatieve behandeloptie kan zijn voor patiënten met moeilijk te behandelen CE, die eerder niet succesvol werden behandeld met azathioprine.

CORRESPONDENTIEADRES

Floor Garritsen

E-mail: f.m.garritsen@umcutrecht.nl



Nicotinamide ter preventie van non-melanoom huidkanker

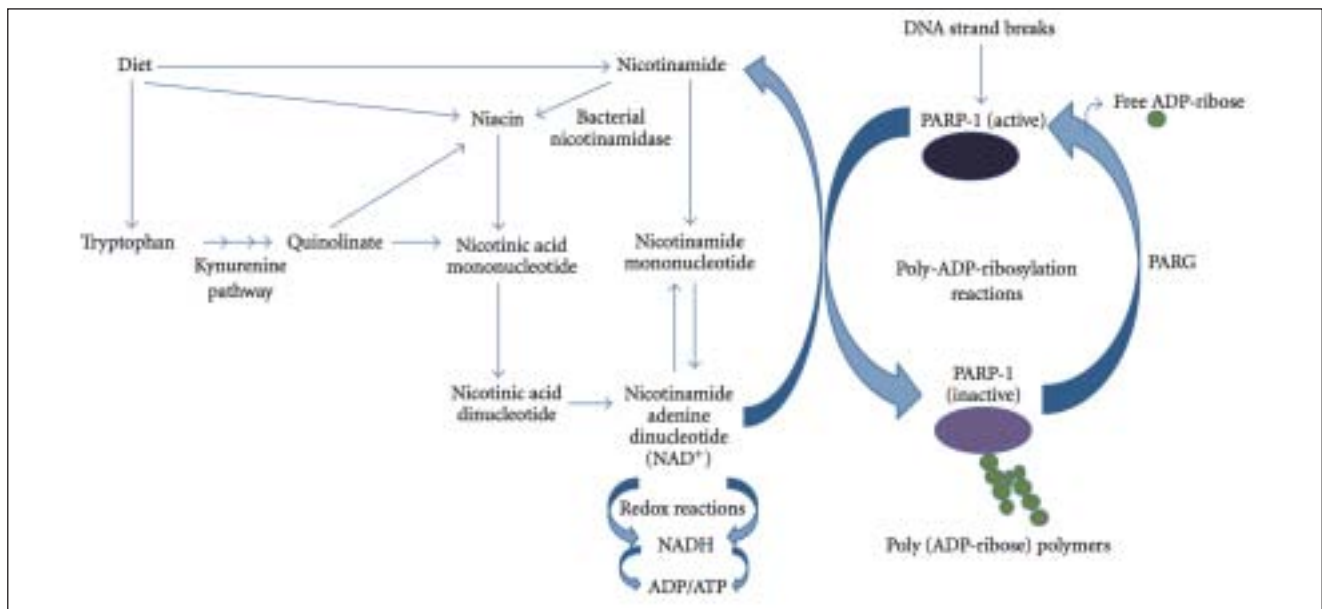
M.H. Minkman¹, L.A.H. Bousema², O.E. Nieweg³, H.B. Thio⁴, M.T. Bousema⁵

Non-melanoom huidkanker (NMHK) is de meest voorkomende vorm van kanker en de incidentie van het aantal patiënten neemt wereldwijd toe. [1] Ondanks de voorlichting omtrent het gebruik van zonnebrandcrèmes en andere preventieve maatregelen is het gebruik hiervan in de praktijk vaak suboptimaal. [2] Aanvullende maatregelen zijn daarom wenselijk.

UV-straling verhoogt het risico op NMHK door het ontstaan van DNA-schade, onderdrukking van cutane antitumorimmunitet en verminderde DNA-reparatie door het verlagen van de beschikbaarheid van cellulaire energie (adenosinetriphosfaat, ATP). [2,4] ATP speelt een centrale rol in het cellulaire energie-metabolisme (figuur 1). [5] UV-expositie activeert het nucleaire poly-adenosinedifosfaatribosepolymerase (PARP). PARP heeft een sleutelrol in de reparatie van het DNA. Dit is een energie-intensief proces. Nicotinamideadeninedinucleotide (NAD⁺) is het enige substraat van PARP. Een excessieve PARP-activatie verlaagt dan ook de cellulaire NAD⁺-beschikbaarheid. [5,6] Het gevolg is een UV-geïnduceerd energietekort. Toenemende leeftijd en het mannelijke geslacht zijn factoren die een

verlaagde NAD⁺-beschikbaarheid en een verhoogde PARP-activiteit veroorzaken. [6]

Nicotinamide is de wateroplosbare actieve vorm van vitamine B₃. Het is van nature in kleine hoeveelheden aanwezig in voedingsmiddelen zoals vlees, vis, volkorengraanproducten, groente en aardappelen. Een tekort kan leiden tot pellagra, een ziekte die gepaard gaat met huidaandoeningen, diarree en dementie. [7] Multivitaminetabletten bevatten veelal circa 25 mg vitamine B₃, de dagelijkse dosis die de Gezondheidsraad aanbeveelt. Er is geopperd dat nicotinamide in hoge doseringen bescherming biedt tegen de schadelijke gevolgen van UV-straling. Nicotinamide is een voorloper van NAD⁺, een essentiële cofactor bij de productie van ATP. [5] Nicotinamide helpt het



Figuur 1. Vereenvoudigde metabole routes van nicotinamide, NAD⁺ en PARP overgenomen uit het artikel van Surjana et al. [5]

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Meander MC, Amersfoort (momenteel aios, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMCU, Utrecht)

² Masterstudent Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen (momenteel poliklinisch apotheker i.o., Isala apotheek, Zwolle)

³ Chirurg, Melanoma Institute Australia en The University of Sydney, Sydney, Australia

⁴ Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

⁵ Dermatoloog, Meander MC, Amersfoort

UV-geïnduceerde energietekort op cellulair niveau te voorkomen door inhibitie van PARP, het deblokkeren van de glycolyse en het herstellen van het ATP-niveau in de aan UV-licht bloot gestelde humane keratinocyten. [8] Nicotinamide verhoogt tevens het DNA-herstel, vermindert de cutane immunosuppressieve effecten van UV-straling en heeft een gunstig effect op de inflammatoire cytokineproductie. [6] Nicotinamide wordt al jaren in de dermatologie gebruikt voor de behandeling van onder andere auto-immuunblaarziekten zoals bulleus pemphigoid. [3] De bijwerkingen van nicotinamide zijn onder andere hyperglykemie en verhoogde leverfunctiewaarden. [9] Deze treden echter pas op bij langdurige toediening van hoge doseringen (3-6 gram). Naast nicotinamide bestaat ook nicotinezuur of niacine. Deze laatste vitamine heeft in tegenstelling tot nicotinamide vasodilatoire bijwerkingen. [10] De kosten van nicotinamide bedragen bij een dosering van 1000 mg per dag circa € 125 per jaar. Daar het een vitaminepreparaat is, wordt het meestal niet vergoed.

ONDERZOEKSVRAAG

Is nicotinamide een effectief preventief middel bij patiënten met actinische keratose en NMHK?

METHODE

Om deze vraag te kunnen beantwoorden hebben we een uitgebreide zoekopdracht verricht in PubMed, Cochrane, Clinical Key en UpToDate. Op Pubmed werd met de zoektermen zoals vermeld in tabel 1 gezocht naar relevante artikelen (laatste search 10 september 2017). Dit leverde 104 artikelen op. Na screening op titel, samenvatting en later de volledige tekst bleven er vijf artikelen over, vier gerandomiseerde gecontroleerde studies en een overzichtsartikel van Damian et al. uit 2017 waarin deze vier onderzoeken worden besproken. [2,6,11-13] De zoekopdracht op Cochrane, Uptodate en Clinical Key leverde geen andere relevante artikelen op.

RESULTATEN

Twee gerandomiseerde onderzoeken betroffen immuuncompetente patiënten en de andere twee onderzoeken immuungecompromitteerde transplantatiepatiënten met actinische keratose en NMHK (tabel 2). [2,11-13] De eerste twee studies laten zien dat oraal nicotinamide het optreden van actinische keratose en NMHK kan reduceren. De studie van Surjana et al.

toonde na vier maanden gebruik een significante relatieve reductie van actinische keratose met 29% en 35% in een dosering van respectievelijk dagelijks 500 mg en twee keer daags 500 mg ten opzichte van alleen zonnebrandcrème. Het effect was onafhankelijk van de ernst van de actinische keratose bij aanvang. [11] Dit effect werd ook gevonden in de studie van Chen et al. die na negen maanden en twaalf maanden gebruik van 500 mg nicotinamide twee keer daags een significante relatieve reductie van respectievelijk 20% en 13% rapporteerden ten opzichte van de placebogroep. [2] Voor NMHK was de relatieve reductie 23% ($p=0,02$). Voor basaalcelcarcinoom was dit 20% en voor plaveiselcelcarcinoom 30%. [2] In de groep van 22 niertransplantatiepatiënten werd na 6 maanden gebruik van twee keer daags 500 mg nicotinamide 16% relatieve reductie van actinische keratose gevonden en 35% van het aantal NMHK ten opzichte van de placebogroep. [12] De verschillen waren echter niet significant. Drago et al. rapporteerden een significante reductie van het aantal actinische keratosen van 88% en een complete klinische regressie van 42% bij het gebruik van drie keer daags 250 mg nicotinamide in vergelijking met zonnebrandcrème. [13]

DISCUSSIE

Nicotinamide lijkt effectief in de preventie van actinische keratose en NMHK. Een kanttekening bij de resultaten van de onderzoeken bij immuuncompetente patiënten is dat er weinig (grootschalige) studies zijn uitgevoerd. De vele artikelen die beoordeeld werden verwezen vrijwel allemaal naar de enige grootschalige gerandomiseerde placebogecontroleerde studie van Chen et al. [2] De follow-upduur van deze studie was maximaal achttien maanden, zodat de effecten op lange termijn niet bekend zijn. Verder bleek er na een behandelperiode van negen maanden een plateau te zijn in de effectiviteit bij actinische keratose. Er is geen reductie beschreven in het optreden van het aantal agressieve tumoren zoals slecht gedifferentieerd plaveiselcelcarcinomen en basaalcelcarcinomen van de micronodulaire, morfea- en infiltratieve types. Ook bleek het effect van nicotinamide niet blijvend. Zes maanden na staken van het middel waren de significante verschillen tussen de behandelde groep en de placebogroep verdwenen. [2] Het preventieve effect lijkt het sterkst te zijn voor hoogrisicopatiënten. Patiënten met meer dan zes NMHK in de voorafgaande vijf jaren profiteerden meer dan patiënten met minder dan zes NMHK in dezelfde periode. [2,6] Ondanks deze beperkingen is nicotinamide inmiddels een gebruikelijke preventieve therapie in het Melanoma Institute Australia. Ook de onderzoeken bij transplantatiepatiënten zijn kleinschalige (pilot)studies met een korte follow-up. Er is meer bewijs nodig in de vorm van grootschaligere gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met een lange follow-up. Momenteel loopt er een fase 3-multicenter gerandomiseerd onderzoek van professor Damian in Sydney bij deze patiëntengroep, waarvan de follow-up eind januari 2019 voltooid is (persoonlijke mededeling D.L. Damian). Wellicht kan nicotinamide in de toekomst overwogen worden bij patiënten met syndromen waarbij veel NMHK voorkomt zoals het basaalcelnaevussyndroom (OMIN 109400) en de verschillende varianten van xeroderma pigmentosum. [14]

Tabel 1. Zoektermen gebruikt bij de zoekopdracht naar nicotinamide.

Zoektermen	Aantal artikelen
#1 actinic keratoses[Title/Abstract] OR actinic keratosis[Title/Abstract] OR precancerous[Title/Abstract] OR premalignant[Title/Abstract]	21063
#2 "basal cell cancer"[Title/Abstract] OR "basal cell neoplasm"[Title/Abstract] OR "skin cancer"[Title/Abstract] OR non-melanoma[Title/Abstract] OR "nonmelanoma"[Title/Abstract] OR "spinocellular carcinoma"[Title/Abstract] OR "squamous cell carcinoma"[Title/Abstract]	864688
#3 nicotinamide[Title/Abstract]	18391
Search #1 AND #3	29
Search #2 AND #3	75

CONCLUSIE

Oraal nicotinamide lijkt een effectief, veilig en goedkoop preventief middel dat het optreden van actinische keratose en NMHK meer kan reduceren dan het gebruik van alleen zonnebrandcrèmes. Het effect lijkt het sterkst voor de immunocompetente hoogrisicopatiënten met meer dan zes NMHK in de voorafgaande vijf jaren. Voor transplantatiepatiënten lijkt eenzelfde tendens te bestaan. Meer grootschalige gerandomi-

seerde placebogecontroleerde onderzoeken en langetermijnstudies zijn echter nodig om dit te bevestigen.

AANBEVELINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Gezien het gunstige profiel (effectief met weinig bijwerkingen en lage kosten) lijkt het zinvol om nicotinamide twee keer daags 500 mg als preventief middel in overweging te gaan nemen bij immunocompetente hoogrisicopatiënten ter

Tabel 2. Schematisch overzicht van de resultaten van de zoekopdracht naar nicotinamide.

Gerandomiseerde gecontroleerde studies bij immunocompetente patiënten								
Auteur, jaar	Inclusie	Interventiegroep	Controlegroep	Follow-up	Eindpunt	Resultaten	Conclusie	Commentaar
Surjana et al., 2012	Gezonde vrijwilligers ≥ 4 palpabele AK (gezicht, scalp, ledematen)	Studie 1: n=18 Nicotinamide 500 mg 2dd1 + advies dagelijks zonnebrandcrème Studie 2: n=21 Nicotinamide 500 mg 1dd1 + advies dagelijks zonnebrandcrème	Studie 1: n=17 dagelijks zonnebrandcrème Studie 2: n=20 dagelijks zonnebrandcrème	0-2-4 mnd Loss to FU: n=0 Loss to FU: n=2	Primair: aantal AK bij meetpunt op 4 mnd	Studie 1: 35% relatieve reductie (95%-CI: 18-48%, p=0,0006) Studie 2: 29% relatieve reductie (95%-CI: 11-44%, p=0,005) Gecombineerde studie: optreden van NMHK I: n=2, 2 BCC, 2 PCC OR 0,14; p=0,019 C: n=11,12 BCC, 8P CC OR 0,24; p=0,010	Relatief meer AK-reductie in nicotinamidegroep t.o.v. placebo, onafhankelijk van aantal AK op baseline (gemiddeld 30) Nicotinamidegroep relatief minder NMHK	+ dubbel geblindeerd - kleine studiepopulatie - NMHK was geen primair of secundair eindpunt
Chen et al., 2015	≥ 18 jr, gezond, ≥ 2 NMHK in afgelopen 5 jr	Nicotinamide 500 mg 2dd1; 12 mnd n=193	Placebo tab 2dd1; 12 mnd n=193	0-3-6-9-12-15-18 mnd: controle 0-12 mnd: lab	Primair: aantal nieuwe histologisch bevestigde NMHK (BCC, PCC, M Bowen) op 12 mnd Secundair: AK 0-3-6-9-12 mnd, NMHK op 12-18 mnd, bijwerkingen	Primair: 2,4 (mean no. lesions pp; totaal 463) placebo vs 1,8 (totaal 336) interventie=23% relatieve reductie NMHK (p=0,02); BCC 20% (1,7 vs 1,3) (p=0,12) PCC 30% (0,7 vs 0,5) (p=0,05) Secundair: aantal AK lager in nicotinamidegroep t.o.v. placebo: 3 mnd 11% (p=0,01), 6 mnd 14% (p<0,001), 9 mnd 20% (p<0,001), 12 mnd 13% (p=0,001) Postinterventie NMHK 18 mnd n.s. (relatief verschil nicotinamide vs placebo, -17%; 95%-CI, -59 tot 14, p=0,33)	Orale nicotinamide is veilig en effectief in de reductie van het aantal nieuwe NMHK (BCC, PCC) en AK in hoogrisicopatiënten Geen significante bijwerkingen en geen significant verschil NMHK postinterventie	+ dubbelblind - plateau bij 9 mnd voor AK qua effectiviteit - geen significant effect meer na stop nicotinamide - relatief meer effect op superficiële BCC (geen reductie van micronodulair, infiltratief, morfea type). - geen reductie van slecht gedifferentieerd PCC. - meer effect hoogrisicopatiënten >6 NMHK in 5 jaar
Gerandomiseerde gecontroleerde studies bij transplantatiepatiënten								
Auteur, jaar	Inclusie	Interventiegroep	Controlegroep	Follow-up	Eindpunt	Resultaten	Conclusie	Commentaar
Chen et al., 2016	Niertransplantatie ≥ 12 mnd, ≥ 2 NMHK in afgelopen jaar	Nicotinamide 500 mg 2dd1 n=11	Placebo 2dd1 n=11	0-2-4-6 mnd (co + lab)	Primair: aantal nieuwe NMHK en in situ PCC Secundair: AK en veiligheid	Primair: NMHK geen significant verschil nicotinamide (mean 2,7, 95%-CI 1,4-5,3; totaal 30 NMHK) Placebo (mean 4,2, 95%-CI 2,2-7,8 totaal 45 NMHK), 35% relatief verschil, p=0,36 Secundair: AK aantal: geen significant verschil; 16% reductie in nicotinamide groep (95%-CI -7,0-34; p=0,15) Bijwerkingen: geen significant verschil	Nicotinamide zou een veilig en effectief chemopreventiemiddel voor AK en NMHK kunnen zijn bij niertransplantatiepatiënten. Verschillen in deze studie zijn echter niet significant.	+ dubbelblind - kleine studiepopulatie - korte follow-up
Drago et al., 2017	Transplantatiepatiënten (lever n=8, nier n=30) met enkele of meerdere AK	Nicotinamide 250 mg 3dd1. Advies zonnebrandcrème 50+ n=19	Advies zonnebrandcrème 50+ n=19	6 mnd	Vermindering aantal AK	88% (n18/19) reductie AK in interventiegroep (p=0,01); 42% complete klinische regressie 91% toename AK grootte/nieuwe laesies in controlegroep, 7 progressie naar PCC	Nicotinamide lijkt effectief in de preventie en behandeling van AK in transplantatiepatiënten	+ geen effect op lab - kleine studiepopulatie, pilotstudie - korte follow-up - niet geblindeerd

(AK = actinische keratosen, BCC = basaalcelcarcinomen, FU = follow-up, PCC = plaveiselcelcarcinomen)

preventie van met name superficiële en nodulaire basaalcelcarcinomen en in-situ- en laagrisicoplaveiselcelcarcinomen. Grootschaligere gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met een lange follow-up zijn echter nodig alvorens het gebruik van nicotinamide definitief in een richtlijn kan worden opgenomen. Vanzelfsprekend altijd gecombineerd met adviezen ten aanzien van het gebruik van zonnebrandcrème en controle van de huid. Wij adviseren dan wel om nicotinamide via een apotheek of een gerenommeerde drogist te bestellen, aangezien de kwaliteit van internetproducten moeilijk kan worden beoordeeld.

LITERATUUR

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012;166:1069-80.
2. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med* 2015;373:1618-26.
3. Surjana D, Damian DL. Nicotinamide in dermatology and photoprotection, *Skinmed* 2011; 9:360-5.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op www.nvdv.nl.

SAMENVATTING

Vraag: Kan nicotinamide per os actinische keratose en non-melanoom huidkanker voorkomen?

Domein: Patiënten met actinische keratose of non-melanoom huidkanker.

Determinant: Nicotinamide per os.

Outcome: Effectiviteit als preventief middel uitgedrukt in de reductie van, dan wel het niet meer optreden van actinische keratose of non-melanoom huidkanker.

TREFWOORDEN

actinische keratose – basaalcelcarcinoom – plaveiselcelcarcinoom – non-melanoom huidkanker – preventie – nicotinamide

KEYWORDS

actinic keratosis – basal cell carcinoma – squamous cell carcinoma – nonmelanoma skin cancer – prevention – nicotinamide

CORRESPONDENTIEADRES

Margot Minkman

E-mail: M.H.Minkman@umcutrecht.nl



De dermatoloog als docent

K. Kruijt¹, J.B. Terra²

In de afgelopen jaren is de samenwerking tussen de NVDV en KWF Kankerbestrijding nog intensiever geworden met veel positieve resultaten als gevolg. Het KWF heeft in 2017 onze vereniging benaderd of we willen participeren in het project 'Slim met de zon'. Na een inventarisatie onder de leden, heeft de NVDV besloten om vol enthousiasme deel te nemen aan dit bijzondere initiatief. Ruim 65 dermatologen en dermatologen in opleiding hebben zich aangemeld voor het geven van een gastles op lagere scholen. Op dit moment worden deze collega's benaderd door het KWF over de vervolgprocedure. Hieronder leest u meer over de achtergronden, de actuele stand van zaken van dit project en hoe u zich nog kunt aanmelden voor het geven van een gastles.

KWF KOMT MET LESPAKKET 'SLIM MET DE ZON'

KWF Kankerbestrijding en het online platform Klasse TV hebben het lespakket 'Slim met de Zon' ontwikkeld voor kinderen in het basisonderwijs. Met dit lespakket wordt de kennis over de zon en zonbescherming onder schooltijd vergroot, zodat kinderen niet meer verbranden. Dat is nodig: het afgelopen jaar is dertig procent van de kinderen tussen de vier en twaalf jaar minstens één keer verbrand, zo blijkt uit onderzoek van Universiteit Maastricht (2017).

DIGITAAL EN INTERACTIEF LESMATERIAAL

De lessen maken kinderen op een vrolijke en verrassende manier bewust van zonbescherming. In de onderbouw leren kleuters over warmte, schaduw en zonverbranding. In de middenbouw leren leerlingen meer over huidtypen. En in de bovenbouw worden leerlingen opgeleid tot zonverkenner, waarbij zij hun school 'zonproof' gaan maken en een weerbericht ontwikkelen. Naast de lessen is er ook informatie voor ouders en educatiemateriaal voor leerkrachten.

GASTLESSEN

KWF wil graag de aandacht rondom het thema zonbescherming vergroten. Van roken weten we dat je kanker kunt krijgen. Van de zon weten we dat het schadelijk kan zijn, maar zien we niet echt de urgentie. Om hier extra aandacht aan te besteden organiseert het KWF gastlessen van dermatologen. Een school kan deze gratis aanvragen. Tijdens de les van de dermatoloog leren kinderen meer over de relatie tussen de huid, zonbescherming en huidkanker. Kinderen worden gestimuleerd na te denken over de zon en geïnspireerd om zichzelf te beschermen.

Ruim 65 dermatologen hebben zich aangemeld voor het geven van een gastles. Patrick Kemperman, dermatoloog aan het AMC: "Ik vind het ontzettend leuk om kinderen uit te leggen wat het effect is van te veel zon op de huid. Als ze het nut begrijpen zijn ze ook veel beter te betrekken bij het smeren van zonnebrand."



Slim meisje met hoed en zonnebril.

WAAROM DIT LESPAKKET?

Kim Kruijt, beleidsmaker bij het KWF in het team Minder Kanker: "De tijdstippen dat kinderen op school buiten spelen, zijn de momenten waarop de zonkracht het hoogst is, met alle bijbehorende risico's. Juist bij kinderen kunnen beschadigingen door uv-straling van zonlicht grote gevolgen hebben. Zware zonverbranding in de jeugd verdubbelt de kans op het krijgen van melanoom, de meest ernstige vorm van huidkanker. Daarom is bescherming tegen de zon zo belangrijk, juist voor kinderen. We vinden het daarom belangrijk dat ook op school aandacht is voor zonbescherming."

Interesse in het geven van een gastles?

Aanmelden kan nog steeds!

Het lespakket 'Slim met de Zon' is gratis verkrijgbaar via pakket.klassetv.nl/slimmetdezoon/

CORRESPONDENTIEADRES

Kim Kruijt

E-mail: kkruijt@kwf.nl

¹ Beleidsmaker KWF Kankerbestrijding, team Minder Kanker

² Dermatoloog, Dermatologisch Centrum Isala, Zwolle



"Hoeveel mensen zijn allergisch voor seks?"

en andere ervaringen van de PR-Commissie

F. Meulenberg¹, M.T.W. Gaastra², J.B. Terra³

De NVDV is pas relatief laat tot de ontdekking gekomen dat PR wel eens belangrijk kon zijn. De opmaat daartoe was de toewijzing voor de organisatie van het EADV-congres in Amsterdam in 2014. Ter voorbereiding op het congres richtte het bestuur een PR-commissie in. De eerste voorzitter was Bibi van Montfrans, opgevolgd door Jorrit Terra waarna Menno Gaastra aantrad, de huidige voorzitter. Hoe is de PR binnen de NVDV georganiseerd en wat is er bereikt? Min of meer centraal staat daarbij het PR-dagboek dat het bureau van de NVDV bijhoudt, waardoor we cijfermatig kunnen terugblikken op 2017. We willen verslag doen van onze ervaringen en zullen tevens wijzen op mogelijke verbeterpunten.

IMAGO

Public relations is een vorm van communicatie die zich richt op het vormen van een gunstig imago (van iets of iemand) bij publieksgroepen. Met andere woorden: het creëren van een goed aanzien bij stakeholders en publiek. Een PR-strategie is erop gericht dit goede imago op te bouwen, te versterken en te behouden. Zo'n imago hangt samen met wat men wil zijn en hoe men bij anderen wil overkomen. Dat heeft alles te maken met de doelstelling of missie van een organisatie. Voor de NVDV zou het imago kunnen luiden, aldus een discussiestuk voor de beleidsdag van het bestuur uit 2013:

De NVDV is:

- Een betrouwbare wetenschappelijke gids voor haar leden;
- Een goede belangenbehartiger voor haar leden;
- Een vraagbaak voor haar leden;
- Een vereniging waarvoor de leden zich graag inzetten voor overlegorganen, beleidszaken en toekomstplannen;
- Een vereniging waarvan ten minste 95 procent van de dermatologen lid is;
- Voor de overheid en andere stakeholders het aanspreekpunt voor alle zaken die het vak betreffen;
- Voor collega-wetenschappelijke verenigingen een gewaardeerde en gerespecteerde samenwerkingspartner.

INTERNE EN EXTERNE PR

Let wel: dit gewenste imago is nooit formeel vastgesteld. Wat opvalt, is dat wij voornamelijk inwaarts gericht zijn, op de leden. Die keuze is deels terecht want zonder goede interne PR is externe PR tot mislukken gedoemd. Nog steeds is deze interne communicatie een ijkpunt in het PR-beleid, zich uitend in zaken als:

- Maandelijks nieuwsbrief;
- Het NTvDV;
- Wisselwerking tussen bestuur en domeingroepen/werkgroepen;
- Het bureau als vraagbaak voor de leden.

De domeingroepen vormen het 'inhoudelijke en wetenschappelijke geweten' van de NVDV. Zij houden de actuele stand van de wetenschap in de gaten, zorgen voor de onderbouwing van de NVDV-richtlijnen en formuleren de standpunten bij de introductie van nieuwe behandelmethoden. Zij zijn ook de gangmakers voor de strategische communicatie van de NVDV, zoals:

- Visiedocument Preventie huidkanker (2017);
- Visiedocument Dermatoscopie (2018);
- Visiedocument Teledermatologie (in voorbereiding);
- Visiedocument Zonnebanken (in voorbereiding);
- Samenwerkingsafspraken rond varices (2017);
- Samenwerking met het NHG, resulterend in de NHG-Standaard Verdachte huidafwijkingen (2017) met een stevige inbreng van dermatologen. Deze samenwerking wordt vanaf 2018 verder geïntensiveerd door eendrachtige samenwerking met de redactie van *De Thuisarts*.

Al deze documenten hebben een tweeledig doel: binnen de beroepsgroep zoeken naar consensus over de specifieke kracht van dermatologie/dermatologen en extern het versterken van de positie van dermatologie. Vlak hierbij ook niet de rol van het bestuur uit. Het bestuur zoekt nadrukkelijk bestuurlijke samenwerking met het NHG met als langetermijndoel: steviger verankering van dermatologie in de opleiding tot huisarts. Bij dit alles is de PR-commissie overigens niet betrokken, maar het gaat hier wel degelijk om een bijdrage aan de public relations van de NVDV. Zo hoort het ook: een organisatie moet bij

¹ Directeur NVDV en coördinator PR

² Dermatoloog, Centrum Oosterwal/Huid Medisch Centrum Amsterdam en voorzitter PR-commissie NVDV

³ Dermatoloog, Dermatologisch Centrum Isala, Zwolle, voorzitter Campagneteam Huidkankerdag en voormalig voorzitter PR-commissie NVDV

voorkeur doordrenkt zijn van public relations, zonder dat dit steeds weer PR wordt genoemd.

Elke wetenschappelijke vereniging, dus ook de NVDV, heeft een morele en maatschappelijke verplichting jegens patiënten/het algemeen publiek. Hoe ver die verplichting reikt, daarover denken de verenigingen verschillend. De NVDV is de enige wetenschappelijke vereniging die, sinds twee jaar, een publieksmagazine uitgeeft, *HEELdeHUID*, dat verspreid wordt onder dermatologen, huisartsen, huidtherapeuten, schoonheidsspecialisten en – via collectieve abonnementen – onder leden van de huidpatiëntenverenigingen. Omdat de directeuren van de NVDV de hoofdredactie vormen en een voormalig lid van de PR-commissie in de redactie zit (Imke Ferket) is de link met de PR-commissie innig.

Overigens was het algemene publiek al vele jaren een doelgroep voor de NVDV, namelijk via de patiëntenfolders. Het publiceren van betrouwbare, onderbouwde en actuele folders is ook een PR-instrument.

SOCIALE MEDIA

In de aanloop naar het EADV-congres in Amsterdam, werd in december 2013 een Twitter-account aangemaakt. Later volgde een Facebook-account en sinds kort is de PR-commissie ook actief op LinkedIn.

Op Twitter worden we met name gevolgd door zorgprofessionals. We berichten over promoties en publicaties van Nederlandse dermatologen/promovendi, kondigen nascholingen en congressen aan, vermelden interessante internationale publicaties en spelen in op de actualiteit.

De laatste jaren is Twitter qua gebruikers ingehaald door LinkedIn. Om die reden is besloten de focus te verleggen naar dat laatste kanaal.

Op Facebook worden we vooral gevolgd door patiënten.

We geven hier informatie over verschillende dermatologische aandoeningen door te verwijzen naar de NVDV-folders, kondigen patiënten-informatiedagen aan en spelen ook hier in op de actualiteit.

Veel dermatologen en aios hebben de socialemediakanalen gevonden en delen regelmatig berichten. Alle input juichen wij toe. Denk hierbij aan positieve media-aandacht, publicaties van onderzoek in toonaangevende medische bladen of een innovatief project. Wie nieuws heeft, kan dit doorgeven via pr@nvdv.nl.

PR-ORGANISATIE EN WERKWIJZE

Voor de PR van de vereniging vormen de domeingroepen ook een hoeksteen. Hoe is de PR binnen de NVDV georganiseerd? De PR-commissie, bestaat uit zes dermatologen aangevuld met een directielid van de NVDV plus secretariële ondersteuning. De PR-commissie is een stuurgroep. Het directielid is - in uitvoerende zin - de coördinator van het geheel, alsmede aanspreekpunt voor de pers. Het gelukkige toeval wil dat binnen de directie relevante PR-opleiding en PR-ervaring beschikbaar is.

De twee grootste jaarlijkse PR-acties heeft de PR-commissie uitbesteed aan respectievelijk het Campagneteam Huidkanker-dag (onder auspiciën van de Domeingroep Oncologie, met als voorzitter Jorrit Terra) en Wereldpsoriasisdag (onder auspiciën



PR laat zich graag uitrollen.

van de Domeingroep Inflammatoire dermatosen, met eerst Elke de Jong als voorzitter en momenteel Karlijn Mulder). Deze campagneteams werken autonoom, en realiseerden in 2017 een miljoenenbereik voor de Huidkankerdag en Wereldpsoriasisdag. Toegegeven, dat was mede dankzij het inschakelen van professionele communicatiebureaus.

De PR-commissie opereert actief, proactief en reactief. *Actief* – en het meest zichtbaar – via de publiekscampagnes rond huidkanker en psoriasis. Een enkel buitenkansje dat zich voordoet, pikken we graag mee. Zo reageerde de NVDV zeer alert op de bekentenis van minister Hugo de Jong dat hij om de week een zonnebankstudio bezoekt. *Proactief* doordat als er een artikel in de pers verschijnt over een dermatologisch onderwerp zonder raadpleging van de NVDV, de coördinator die krant/journalist benadert met de vriendelijke suggestie ‘denk aan ons, bij een volgende keer’. *Reactief* door het beantwoorden van vragen van de pers. Hier willen we nader op ingaan op basis van het PR-dagboek dat het bureau bijhoudt (zie tabel 1). De procedure is dat telefoontjes binnenkomen bij het bureau of (meestal) rechtstreeks bij de coördinator wiens mobiele nummer ook op de website van de NVDV vermeld staat. Hij beantwoordt geen enkele vraag zelf – want geen dermatoloog zijnde – maar diept de hulpvraag uit om de journalist te kunnen doorverwijzen naar één van de woordvoerders die allemaal een mediatraining hebben gekregen.

Tabel 1. Welke pers benaderde de NVDV (in 2017)?

Televisie	24
Radio	41
Landelijke kranten (inclusief <i>Metro</i>)	64
Andere periodieken	27
Websites (<i>Linda</i> e.d.)	55
Niet relevant voor de NVDV	4
Totaal	215

Een paar kanttekeningen bij deze tabel:

- Het betreft uitsluitend de incidentele contacten op initiatief van de pers;
- De vele tientallen perscontacten rond de Huidkankerdag en Wereldpsoriasisdag zijn hierin niet meegenomen;
- Wie beseft dat journalisten, op enkele uitzonderingen na, niet in het weekend contact zoeken, realiseert zich dat de NVDV vrijwel dagelijks wordt benaderd;
- Een zeer goede relatie is inmiddels opgebouwd met de redacties van *Radar*, *NOS*, *RTL Nieuws* en *Metro*.

Welke onderwerpen kregen de meeste aandacht (zie tabel 2)?

Tabel 2. Top 5 populaire onderwerpen.

Effectiviteit van zalven, crèmes en andere middelen voor huidverzorging	36
Huidkanker, zonnebanken en zonnebrandcrème	25
Tatoeages	13
Cosmetische dermatologie	7
Alledaagse kwalen/symptomen (bv. jeuk bij eczeem)	6

Opnieuw is enige toelichting op zijn plaats:

- Het aantal vragen over zonnebanken (gesteld buiten het kader van de Huidkankerdag) kreeg een extra impuls doordat de Belgische Gezondheidsraad in 2017 pleitte voor een verbod op zonnebanken;
- Hoewel grote doorbraken geen regel zijn binnen dermatologie was hier in 2017 wel degelijk sprake van: gentherapie bij een patiënt met junctionele epidermolysis bullosa. Doorbraken genereren altijd persaandacht;
- Het aantal vragen over cosmetische dermatologie blijft ogenschijnlijk verrassend laag, gelet op de maatschappelijke trend. Een mogelijke verklaring is dat cosmetisch geïnteresseerde dermatologen veelal hun eigen netwerk hebben, en dus vaak rechtstreeks worden benaderd;
- Ook in andere gevallen zijn goede, persoonlijke contacten belangrijk: zo weet *de Volkskrant* Tamar Nijsten goed te vinden;
- Ondanks alle inspanningen van de NVDV, in samenwerking met de Vereniging van Ichthyosis Netwerken en de Vereniging voor Mensen met Constitutioneel Eczeem (VMCE), volgde geen massale aandacht voor het niet langer vergoeden van ureumzalfen. Dit ondanks een indringende televisieuitzending die wel is gerealiseerd.

Wat nog onvermeld bleef: de NVDV neemt maandelijks deel aan het Federatie Communicatie Overleg. Daar zitten alle hoofden communicatie van de aangesloten verenigingen bijeen. Dat podium is zeer prettig als klankbordgroep/sparringpartners. Daarnaast is ook de afdeling Communicatie van de FMS altijd bereid / beschikbaar om op afroep de NVDV te assisteren. We ervaren dat als zeer prettig. In één van die maandelijks overleggen kwam al aan bod dat de NVDV waarschijnlijk de vereniging is met de meeste en meest uiteenlopende vragen (met als uitlokkende factor de claims die fabrikanten over het publiek uitstorten onder het motto ‘dermatologisch getest’). Voor de opvallendste vragen die we in 2017 kregen, zie tabel 3.

Tabel 3. De opvallendste vragen.

- Wat gebeurt er met de huid van je voeten als je twee dagenlang dezelfde sokken draagt?
- Hoeveel mensen in Nederland zijn allergisch voor seks? (Die vraag kwam binnen als een factcheck n.a.v. een bericht in de *Washington Post*).

Tot de nieuwe initiatieven voor 2018 behoort het samen met het KWF ontwikkelen van een lespakket *Slim met de zon*, bedoeld voor het basisonderwijs. Dermatologen werken mee aan de ontwikkeling van het lespakket. En de docenten? Ook dat zijn dermatologen.

OVERWEGINGEN, DAGDROOM EN HULPAANBOD

Een conclusie uit het voorgaande is niet te trekken. Wel een eerste indruk. PR is onderdeel van de gehele organisatie van de NVDV, en daar hebben alle gremia een taak in (van het bureau, via het bestuur en de domeingroepen/werkgroepen tot en met de PR-commissie). De PR van de NVDV lijkt aardig op orde, zeker als men bedenkt dat het voor de leden allemaal vrijwilligerswerk is. Hier past grote dank aan vooral de woordvoerders

(zie voor hun ervaringen bijlage 1). Uiteraard is er wel geïnvesteerd in PR, in de eerste plaats door de woordvoerders een mediatraining aan te bieden, en daarnaast steekt de NVDV veel geld (uitgedrukt in menskracht) in de jaarlijkse campagnes rond huidkanker en psoriasis.

Vallen er nog dingen te verbeteren? Zeker. Zo betreurt de PR-commissie dat ze nauwelijks tot niet op de hoogte wordt gehouden over (aanstaande) promoties. Samen met de afdeling Communicatie van de UMC's zouden toch mooie acties denkbaar zijn. Daarnaast hoort de PR-commissie nog te weinig van persactiviteiten in de regio. Centrale regie is weliswaar belangrijk maar iedere dermatoloog moet beseffen dat hij of zij een ambassadeur is van ons vak. Ontplooï dus zelf ook initiatieven waar dat maar kan. Twee inspirerende voorbeelden:

Elodie Mendels (Erasmus MC) publiceerde een kinderboek *Zalfje!* dat kinderen en hun ouders moet aanzetten tot een betere compliance inzake het insmeren van de huid bij eczeem. Christiaan Bakker (Nij Smellinghe) verzorgt al een tijdje een tweewekelijkse column in het *Friesch Dagblad*. Dat brengt ons op een ludiek idee: zullen we met zijn allen gaan streven naar een landelijk netwerk columnisten-dermatologen? Dat zou de reputatie van het vak een enorme *boost* geven. Wie hiervoor voelt, neem gerust contact met ons op. We coachen u zelfs bij de uitwerking van nieuwe columns.

Tot slot: voor leden die door de pers worden benaderd, hebben we een handig document met *tips and tricks* opgesteld, dat onlangs is geactualiseerd. Vraag dit gerust op bij het bureau (secretariaat@nvdv.nl).

Bijlage 1. Ervaringen van enkele woordvoerders.

"Ik doe het graag, relatief kleine moeite. Ik ben wel een beetje verrast door het relatief kleine aantal aanvragen dat er bij jullie kennelijk binnenkomt omtrent Cosmetische Dermatologie. Het woordvoerderschap heb ik als 'vanzelfsprekend' ervaren. Daarmee bedoel ik eigenlijk dat ik hoop dat er op termijn (over een aantal jaren) iemand zal zijn die het kan overnemen, niet omdat ik het niet wil doen, maar omdat de volgende generatie het zal moeten overnemen. Tot op dit moment ken ik die collega nog niet.."

Loek Habbema

"Ik was verrast over hoe vaak er vanuit de media behoefte is aan de mening van een dermatoloog. Zeker in het voorjaar en zomer waren er veel verzoeken gerelateerd aan zonnen. Ik zie dit echt als een kans om aandacht te vragen en het publiek te informeren over veilig zonnen, we hebben op dit vlak nog zoveel te winnen."

"Op sommige items kreeg ik zowel van bekenden als onbekenden achteraf opvallend veel positieve reacties, zoals het item voor *editie.nl* van RTL4 over de gevaren van de zonnebank. Dit bevestigt voor mij het grote bereik van de media en resulteerde tot ineens verrassende gesprekken op het schoolplein of bij de zwemles van mijn kinderen."

"Het is lastig om toch altijd weer een vernieuwende, leuke draai te geven aan het geven van informatie over zonbescherming."

"Ik heb via de NVDV een mediatraining bij de FMS gevolgd. Zeer waardevol om beter voorbereid de interviews in te gaan."

Marlies Wakkee

"Het woordvoerderschap is erg leerzaam en leuk, al kost het wel tijd, die vooral gaat zitten in de voorbereiding."

"Mijn meest opmerkelijke ervaring was dat een journalist

zelf ook uit de kleren ging om zijn huid op huidkanker na te laten kijken."

"Het lastigste vond ik dat foto's van mij, die gemaakt waren op een Huidkankerdag, werden gebruikt voor artikelen waar ik helemaal niet bij betrokken was, dus waar ik mogelijk ook niet helemaal achterstond."

"Voor radio-optredens ben ik, volgens mij, voldoende getraind. Vooral cameratraining lijkt me een nuttige aanvulling."

Bibi van Montfrans

"Het woordvoerderschap ervaar ik als een leuke afwisseling van de dagelijkse activiteiten. Er wordt wel een grote dosis flexibiliteit gevraagd. De pers belt en wil direct antwoorden hebben. Of ze willen dezelfde, uiterlijk de volgende, dag op je stoep staan om te filmen. Met volle spreekuren is dat met regelmaat een serieuze uitdaging. Van belang is dat je de info duidelijk in je hoofd hebt en niet te veel gaat uitwiden over het onderwerp. Wat wel grappig is dat menig journalist c.q. cameraman toch altijd nog wel even een plekje wil laten zien 'als ze er nu toch zijn'. Maar het blijft een eer ons vak te verdedigen naar het publiek toe en te laten zien hoeveel wij als dermatologen kunnen doen."

Menno Gaastra

"Ik doe het allemaal een beetje tussen het werk door en ben eigenlijk een beetje vergeten wat ik heb gedaan behalve de televisieopnames. Die waren best spannend."

Uiteindelijk is het erg leuk om je verhaal te mogen vertellen en later in verkorte versie terug te zien op *RTL Nieuws* en *Hart van Nederland*. Vooral de dagen erna zijn de reacties van patiënten erg leuk. Zij zijn dan een beetje trots dat hun dermatoloog op tv was."

Alice Langeveld

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Resultaten enquête serviceverlening

M.B. Visch¹, A.J. Oosting²

De NVDV is een ledenvereniging en dat betekent dat het bureau er is voor onze leden. Het bestuur zet zich in om de belangen van de dermatoloog te behartigen. Alle medewerkers van het bureau proberen de service te leveren waar u behoefte aan heeft. Het bestuur wil proberen om de ledenservice jaarlijks op hoofdpunten te evalueren. Om die reden hebben we onder onze leden een korte enquête verspreid over de contacten met het bureau. Met 'bureau' bedoelen we niet alleen het secretariaat, maar ook de directie, de bestuursleden en de arts-onderzoekers. Daarnaast willen we – op hoofdlijnen – inventariseren waar onze leden behoefte aan hebben. 132 leden hebben de enquête ingevuld. De resultaten:

Contact bureau:	84 goed – zeer goed 9 voldoende 4 onvoldoende 34 n.v.t.
Nieuwsbrief:	117 goed – zeer goed 9 voldoende 5 n.v.t.
D-page:	62 goed – zeer goed 50 voldoende 13 onvoldoende 6 n.v.t.
NTvDV:	118 goed – zeer goed 11 voldoende 1 onvoldoende
HEELdeHUID	58 goed – zeer goed 55 voldoende 7 onvoldoende 11 n.v.t.

Deze scores stemmen in het algemeen tot tevredenheid, alhoewel we graag over een hogere respons hadden willen beschikken. Over het bureau, de Nieuwsbrief en het NTvDV lijken onze leden tevreden. Al blijven we benieuwd waarom die ene man of vrouw het NTvDV een onvoldoende geeft. Terughoudender zijn de leden in hun oordeel over de D-page (een bekend probleem) alsook ons publiekstijdschrift *HEELdeHUID* (HdH). De arts-onderzoekers lijken het minst in beeld bij de leden. Zij zorgen vooral voor ondersteuning van richtlijnwerkgroepen en het modulair bijstellen van richtlijnen.

Het is bij dit soort enquêtes altijd moeilijk aan te geven of je tevreden dan wel ontevreden moet zijn met een bepaalde uitslag. We kennen dit soort uitslagen natuurlijk allemaal van de eigen praktijk. Ook daarbij blijkt dat meestal niet meer dan 5% van de mensen ontevreden is. Maar ja wat zegt dat? Er zijn immers altijd wel mensen ontevreden, omdat ze met het verkeerde been uit bed zijn gestapt of geholpen zijn door iemand die met datzelfde foute been uit bed stapte. Maar wij willen natuurlijk eigenlijk bijna 100% tevredenheid. Dus een score van meer dan 10% ontevredenheid is voor ons in ieder geval te veel. De D-page en HdH moeten dus gewoon beter.

VERBETERPUNTEN

In de enquête konden leden ook suggesties geven. Velen hebben dat gedaan, waarvoor onze dank. We willen enkele rode draden schetsen:

- Zorg voor een welkomstgeschenk voor nieuwe leden (dat is inmiddels geregeld).
- Het is niet altijd duidelijk wie het aanspreekpunt is voor bepaalde thema's. *Reactie:* de medewerkers op het bureau kunnen daar vaak wel informatie over geven.
- Maak vacatures binnen domeingroep of werkgroepen duidelijker.
- Breng dermatologen en dermatologen in opleiding meer met elkaar in contact nu de groep zo groot wordt; dat verbetert de onderlinge contacten en deelnames aan diners en feesten op congressen. *Reactie:* een reëel punt, het is belangrijk elkaar te kennen, maar praktisch lastig uit te voeren. De leden met deze suggestie nodigen we uit bij de commissie nascholing suggesties te doen die bijdragen aan een oplossing van dit probleem.
- Kom nog beter op voor onze belangen en de PR van de beroepsgroep. *Reactie:* het bestuur en het bureau doen hun uiterste best voor de belangen op te komen en staan open voor suggesties en initiatieven op dit gebied. Wij sporen individuele leden aan om in overleg met onze PR-commissie de dermatologie op een goede manier inhoud te geven en uit te dragen.

Over het secretariaat werden enkele negatieve ervaringen geuit rondom visitaties, ervaringen die bij nadere bestudering betrekking hadden op contacten van enkele jaren geleden. Het bureau heeft een aantal jaren personele wisselingen en problemen gehad, maar op dit moment is dat echt verleden tijd. Dus als iemand nu problemen ervaart, dan horen wij die

¹ Dermatoloog en penningmeester NVDV

² Dermatoloog en secretaris NVDV

graag, ook zonder enquête. De D-page ligt zwaarder onder vuur ("wij noemen die hier de disaster-page"). Deze noemt men "niet-professioneel, gedateerd, onoverzichtelijk, niet gebruiksvriendelijk, met een slecht functionerende zoekmachine." Ook de forumfunctie, als discussieplatform, is onvoldoende aantrekkelijk. *Reactie:* zorgelijk is daarnaast dat zoveel dermatologen hun gegevens niet hebben ingevuld, waar die lijst toch bedoeld is om makkelijk met elkaar contact te leggen. Als we ons al voor collega's verstoppen... Deze problemen zijn niet nieuw en het bestuur is hiermee enige tijd geleden aan het werk gegaan en bouwt aan een nieuwe website samen met de Redactiecommissie Website.

TIJDSCHRIFTEN EN NIEUWSBRIEF

Citaat: "De *Nieuwsbrief* is een geweldig goed iets, ik zou daarin nog meer vermeld willen hebben. Dat is dus meer 'gretigheid' van mijn kant dan dat de nieuwsbrief niet goed zou zijn." *Reactie:* het is duidelijk dat we met de *Nieuwsbrief* in een behoefte voorzien. We zijn dan ook van plan de *Nieuwsbrief* uit te bouwen, en dit lijkt inmiddels al een onmisbaar instrument om informatie snel met de leden te delen (met dank aan Lies Rijksen die de *Nieuwsbrief* startte en nog steeds voor haar rekening neemt).

Het publiekstijdschrift *HEELdeHUID* krijgt kritische kanttekeningen: "ik ontvang ongevraagd een veel te grote stapel. Uiteindelijk belandt bijna alles in de papierbak." *Reactie:* dat laatste is natuurlijk zonde, maar we vragen ons echt af of tien exemplaren zo ontzettend veel zijn. Het tijdschrift verschijnt vier keer per jaar en is bedoeld voor de wachtkamer. Andere dermatologen geven aan graag meer exemplaren te willen ontvangen. Een andere inzender meent dat het magazine "toegankelijker moet zijn voor de patiënt. Het is nu meer een blad voor en door de incrowd." Eén dermatoloog vindt dat het magazine "te veel erotische foto's bevat om in de wachtkamer te leggen." *Reactie:* we spelen alle reacties door naar de redactie van het magazine. Bovendien willen we kritische dermatologen graag uitdagen: lever een artikel aan bij de redactie dat u graag in het magazine gepubliceerd wilt zien.

AANVULLENDE TIPS INZAKE LEDENSERVICE

Welke vorm van ledenservice mist u? Dat was voor ons een belangrijke vraag. Er kwamen zeer concrete suggesties uit voort:

- Alle proefschriften digitaal aanbieden. In de periferie zijn proefschriften en andere relevante publicaties matig beschikbaar. *Reactie:* dit lijkt ons een waardevolle suggestie, we gaan proberen dit te realiseren.
- Een goede en soepele NVDV-app, kijk als voorbeeld eens naar de communicatie van de AAD. *Reactie:* het probleem hierbij is dat de app niet het eigendom is van de NVDV maar van DCHG, de vorige uitgever van ons tijdschrift. Hij heeft hiervoor geen goed verdienmodel kunnen bedenken. We willen dit graag overleggen met onze ICT-Commissie.
- Een goede zoekfunctie voor het NTvDV; dit hopen we te realiseren binnen de nieuwe website.
- Informatie omtrent arbeidsrecht. *Reactie:* wij zien hierin

geen taak voor het bestuur. Alle leden en maatschappen hebben recht op een x-aantal gratis uren juridische bijstand via het Kennis- en dienstverleningscentrum van de Federatie Medisch Specialisten.

- Je zou kunnen denken aan de mogelijkheid van een ad-hoc korte casusbespreking met 'hulp'vraag van de inzender en mogelijkheid tot antwoord/advies door collegae. En dan gekoppeld aan automatische e-mail met melding aan alle dermatologen/aios dat er een nieuwe hulpvraag is. Wordt overweldigend succes, verwacht ik op grond van eigen ervaringen met buitenlandse collegae. Ik bedoel hier dus een service met reacties binnen uren of maximaal 24 uur.

In zijn algemeenheid zijn dit goede suggesties. Maar zoals inmiddels duidelijk is, is niet alles een taak voor het bestuur alleen. Desondanks zullen we alle suggesties 'oppakken' en waar mogelijk proberen te realiseren.

PENSIONADO'S EN NVDV

Een aparte vraag wijdden we aan de ledenservice aan gepensioneerd. De overall mening van, vermoedelijk, gepensioneerde invullers: "Dat is een goede vraag! De schakel met gepensioneerde leden is zeer zwak en blijkt nergens uit. Een mogelijkheid tot elkaar ontmoeten ontbreekt, zeker als men niet meer zo geïnteresseerd is in een of twee dagen nascholing. Alleen informatie via tijdschrift en nieuwsbrieven is wat mager om een binding te onderhouden." Sommigen oordelen negatiever: "Gepensioneerde en buitengewone leden worden niet gelijkwaardig behandeld!" Een suggestie: "Activiteiten en bijeenkomsten speciaal voor gepensioneerde leden eventueel als onderdeel van bijvoorbeeld de dermatologendagen." *Reactie:* lastig blijft dat de Dermatologendagen in eerste instantie bedoeld zijn om na te scholen, en dat is voor de Commissie nascholing al een uitdaging om dat iedere keer goed georganiseerd te krijgen. Een app-groep van oud-dermatologen zou ook een manier kunnen zijn om contact te onderhouden. Het bestuur gaat zich hier nog over buigen. Evenals over een aantal andere zaken die hierboven zijn aangereikt, en hopen hier in een later stadium op terug te komen.

Ons bureau is laagdrempelig, dat wil zeggen makkelijk bereikbaar. Via de telefoon, via de mail, maar ook fysiek. Wie in de buurt is van de Domus Medica nodigen we van harte uit een kijkje te komen nemen op onze geheel nieuwe, onlangs verbouwde werkplek. Het secretariaat zit op de vijfde etage van de C-vleugel (meteen links als u binnenkomt).

We verzekeren u: het secretariaat van de NVDV is zeer herkenbaar. En onze medewerkers kennende, krijgt u ongetwijfeld ook een kop koffie of thee aangeboden.

CORRESPONDENTIEADRES

Birgitte Visch

E-mail: birgittemaessen@kpnplanet.nl

Antwoorden

Bij figuur 1: 1d, 2e, 3c (zie tevens figuur 4).

Bij figuur 2: 1c, 2c, 3b (zie tevens figuur 5).

BESPREKING

Vesiculobulleuze dermatosen, oftewel blaarziekten, zijn een zeer heterogene groep van aandoeningen waarbij er slijting optreedt in de epidermis (intra-epidermaal) of op de overgang tussen epidermis en dermis (subepidermaal). De oorzaak hiervan kan gelegen zijn in een congenitaal of juist een verworven defect in de epidermale adhesie. Er is sprake van een bulla wanneer het slijtingstraject groter is dan 10 mm. Is dit kleiner, dan betreft het een vesikel. Zowel voor een bulla als vesikel geldt dat deze gevuld is met helder vocht. Pustels zijn vesikels of bullae gevuld met neutrofiële of eosinofiele granulocyten. Voor de systematische beoordeling van blaarziekten kijken we naar de volgende histopathologische kenmerken:

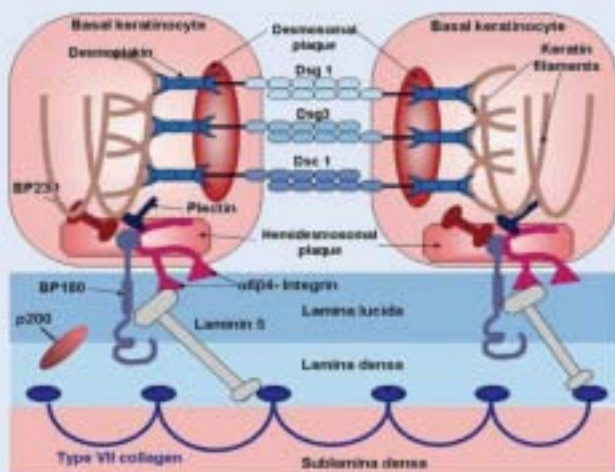
- het mechanisme van de slijting
- het anatomische niveau van de slijting
- de aanwezigheid en samenstelling van het infiltraat
- specifieke overige kenmerken
- immunofluorescentie

Om blaarziekten goed te begrijpen is het belangrijk om even stil te staan bij de verschillende adhesiemoleculen die de huid rijk is (figuur 3). De keratinocyten in de epidermis worden bijeengehouden door desmosomen. Dit zijn complexen van intracellulaire moleculen (de desmosomale plaque), zoals desmoplakine en plakofilline, en intra- en extracellulaire adhesiemoleculen, zoals desmocolline (dsc) en desmogleïne (dsg), die zorgen voor een stevige cel-celverbinding. De binding van de epidermis aan de dermis daarentegen geschiedt middels hemidesmosomen, waarbij het geen cel-cel- maar een cel-matrixconnectie betreft van de basale keratinocyten aan de basale membraan. Belangrijke componenten van hemidesmosomen zijn onder andere integrines en plakines. Ziektebeelden waarbij één of meerdere van deze moleculen worden 'aangevallen' door autoantistoffen, de zogenoemde bulleuze auto-immuunziekten zoals pemphigus vulgaris en bulleus pemfigoïd, kunnen leiden tot verstoring van de adhesie, met blaarvorming tot gevolg. Naast desmosomen wordt de cel-celinteractie ook beïnvloed door extracellulaire calcium-homeostase, gemedieerd door het adequaat functioneren van de calciumpomp. Aangeboren of verworven afwijkingen die het functioneren van de calciumpomp beïnvloeden, kunnen eveneens leiden tot intra-epidermale vesiculobulleuze dermatosen waaronder de ziekte van Darier en Hailey-Hailey.

Het **mechanisme van slijting** betreft een of meerdere processen waarbij acantholyse, ballonvormige degeneratie en spongiose de meest voorkomende zijn. Bij acantholyse leidt verlies van adhesiemoleculen tot loslating en afronding van keratinocyten. Dit kan zowel primair geschieden, zoals bij pemphigus vulgaris of pemphigus foliaceus, of secundair voorkomen als gevolg van bijvoorbeeld ballonvormige degeneratie. Ballonvormige degeneratie is een term die vaak gebruikt wordt om de zwelling aan te duiden van virus (herpes)-geïnfekteerde keratinocyten. Spongiose is intercellulair oedeem van de epidermis en kan op zichzelf dermate uitgebreid zijn dat er vesikels en bullae ontstaan. De bekendste voorbeelden hiervan zijn acuut eczeem en pompholyx. Bij insectenbeten spelen zowel spongiose als dermaal oedeem een rol bij de vorming van bullae. Een ander mechanisme dat tot blaarvorming kan leiden is apoptose van keratinocyten door een scala aan endogene en exogene oorzaken. Algehele loslating

van de epidermis met volledige necrose van de keratinocyten wordt onder andere gezien bij brandwonden en Stevens-johnsonsyndroom/toxische epidermale necrolyse. Ook uitgebreide grensvlakontsteking met apoptose van (basale) keratinocyten, zoals bij erythema exsudativum multiforme en bulleuze lichen planus, kan leiden tot blaren. Tot slot kunnen defecten in of autoantistoffen tegen componenten van hemidesmosomen of de (sub)lamina densa leiden tot destructie van de basale membraan, hetgeen het onderliggende mechanisme is dat zorgt voor epidermale loslating bij bijvoorbeeld bulleus pemfigoïd en epidermolysis bullosa acquisita.

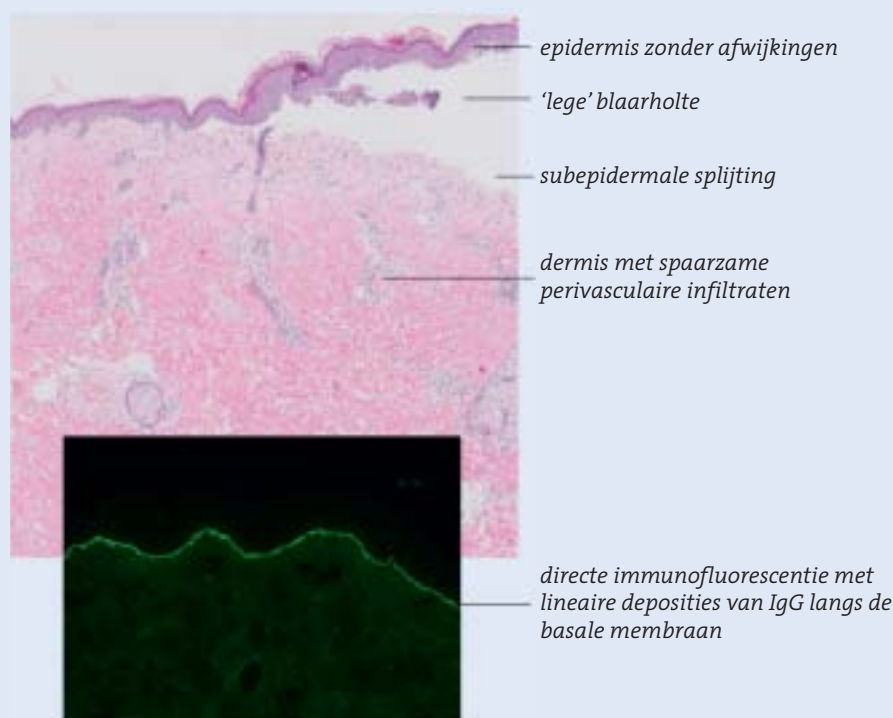
Bij het histologisch beoordelen van een blaarziekte zal de patholoog bij voorkeur een biopt ontvangen van de rand van een recente blaar inclusief omliggende huid. Deze overgang geeft namelijk de meeste informatie over het onderliggende mechanisme van slijting. Bestaat de blaar al langer, dan kan het beeld vertroebeld worden door re-epithelialisatie en eventuele secundaire infecties.



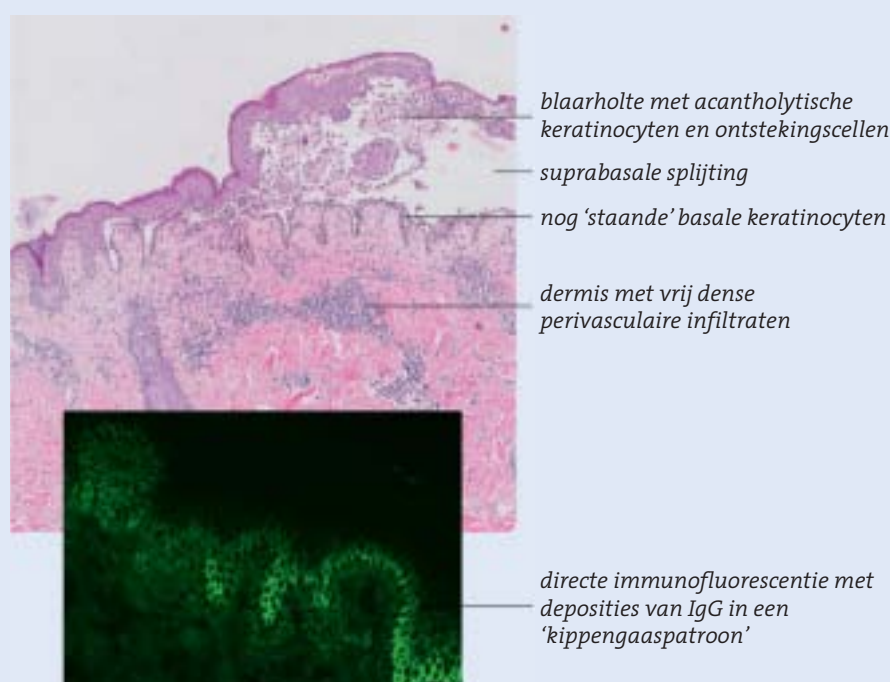
Figuur 3. Overzicht van adhesiemoleculen in de huid.

Bron: Mihai S, Sitaru C. 'Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases.' J Cell Mol Med 2007.

Naast het mechanisme is het vaststellen van het **anatomisch niveau van splijting** essentieel voor de histopathologische beoordeling van blaarziekten. Alle genoemde mechanismen en autoantistoffen tegen één of meerdere van de verschillende componenten van de (hemi)desmosomen zullen leiden tot een ander splijtingsniveau. Wat de bulleuze auto-immuunziekten betreft is het onderscheid tussen intra-epidermale splijting (gericht tegen componenten van desmosomen) en subepidermale splijting (gericht tegen componenten van hemidesmosomen) grofweg de belangrijkste onderverdeling. Intra-epidermale splijting kan verder worden onderverdeeld naar de specifieke laag van de epidermis waarin deze splijting optreedt, zoals subcorneaal, intragranulair en suprabasaal. De groep van pemfigus kan goed dienen als voorbeeld voor de verschillende splijtingsniveaus in de epidermis. Bij pemfigus vulgaris zijn er autoantistoffen gericht tegen dsg 3 en soms ook dsg 1 terwijl er



Figuur 4. Bulleus pemfigoïd.



Figuur 5. Pemphigus vulgaris.

bij pemphigus foliaceus alleen autoantistoffen zijn tegen dsG 1. Doordat de verdeling van dsG 1 en dsG 3 in de verschillende lagen van de epidermis niet gelijk is, treedt er bij pemphigus vulgaris suprabasale splijting op en bij pemphigus foliaceus subcorneale (of intragranulaire) splijting. Bij bulleus pemfigoïd zijn er juist autoantistoffen tegen BP180 en/of BP230, componenten van de hemidesmosomen, waardoor de epidermis in zijn geheel loslaat van de basaalmembraan met subepidermale bullae tot gevolg. Bij verschillende splijtingsniveaus horen verschillende differentiaaldiagnosen (tabel 1) die, samen met het specifieke onderliggende mechanisme, uitgebreid zullen worden besproken bij de diverse casus in deze reeks.

Wanneer het splijtingsmechanisme en het -niveau zijn vastgesteld, is de beoordeling van **aanwezigheid en samenstelling van infiltraat** een belangrijk hulpmiddel om de differentiaaldiagnose verder te versmallen. Dit geldt in het bijzonder voor de subepidermale blaarziekten. Bestaat het infiltraat bijvoorbeeld voor een belangrijk deel uit eosinofiele granulocyten, dan kan dat goed passend bij bulleus pemfigoïd. Is er juist geen of heel weinig infiltraat aanwezig, dan kan dat wijzen op bijvoorbeeld epidermolysis bullosa acquisita of (pseudo)porfyrie. Daarnaast is het van belang om specifieke overige kenmerken die aanwezig zijn in het biopt te beoordelen voor verdere informatie over het onderliggende ziektebeeld. Deze specifieke kenmerken zullen aan bod komen bij de verschillende casus.

Het al dan niet aantonen van specifieke autoantistoffen in de huid wordt gedaan met **immunofluorescentie (IF) onderzoek**. Dit wordt in de praktijk het meest gedaan op de directe manier, waarbij vriesbiopten worden blootgesteld aan kunstmatige antihumane antistoffen (veelal opgewekt in muizen of ratten) die gelabeld zijn met een fluorescerende kleurstof. Deze antistoffen zullen binden aan neergeslagen immunoglobulines en/of complementfactoren in de huid, die vervolgens oplichten bij fluorescentiemicroscopie. Het type immunoglobuline dat kan worden aangetoond (bijvoorbeeld IgG of IgA) en het patroon van neerslag (bijvoorbeeld in een 'kippengaaspatroon' tussen de keratinocyten bij pemphigus vulgaris) geven belangrijke clous naar de juiste diagnose. Het biopt voor IF wordt, op een enkele uitzondering daargelaten, standaard afgenomen van de perilesionale (erythemateuze) huid en dient aangeleverd te worden in fysiologisch zout. Naast directe IF bestaat er ook een indirecte vorm, al dan niet met het toepassen van de zogenoemde zoutsplittechniek, waarbij circulerende autoantistoffen in het bloed van patiënten kunnen worden aangetoond. Voor meer informatie over en de toepasbaarheid van IF bij blaarziekten verwijzen wij u graag naar het overzichtsartikel van collega Diercks dat eerder verscheen in dit tijdschrift.

Tabel 1. Overzicht meest voorkomende bulleuze dermatosen naar splijtingsniveau.

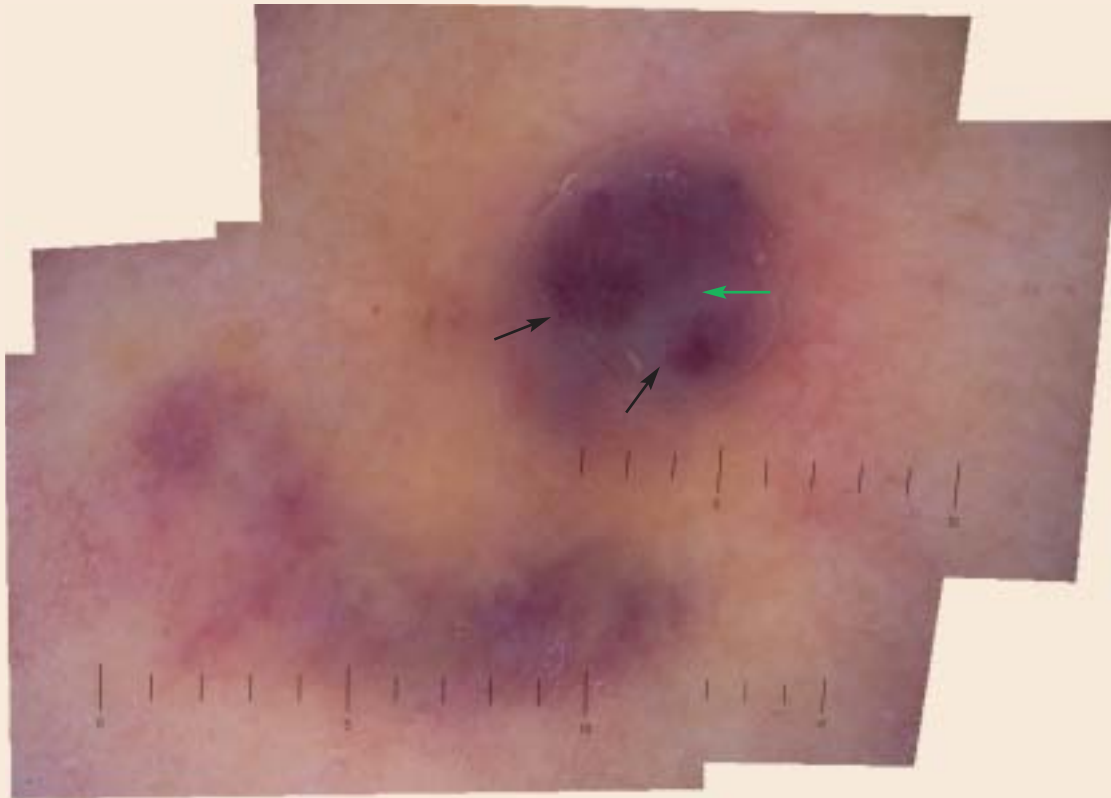
Splijtingsniveau	Diagnose - mechanisme/oorzaak
Intra-epidermaal	
- stratum corneum	staphylococcal skalded-skin syndrome - exfoliatieve toxinen geproduceerd door <i>S. aureus</i> impetigo bullosa - exfoliatieve toxinen geproduceerd door <i>S. aureus</i> subcorneale pustulaire dermatose (ziekte van Sneddon Wilkinson) - spongiose met neutrofilie, oorzaak onbekend acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose - spongiose met neutrofilie door geneesmiddelen/ infecties
- stratum granulosum/ spinosum	pemphigus foliaceus - acantholyse door autoantistoffen tegen dsG 1 frictieblaren - mechanisch (soms ook subepidermaal) acuut eczeem - spongiose met influx van leukocyten in de epidermis door atopie/allergie insectenbeet - spongiose (veelal ook dermaal oedeem) herpesvirusinfectie - ballonvormige degeneratie
- stratum basale	ziekte van Hailey-Hailey - acantholyse door defect in calciumpomp ziekte van Darier - acantholyse door defect in calciumpomp ziekte van Grover - acantholyse, oorzaak onbekend, mogelijk exogene stimulus pemphigus vulgaris - acantholyse door autoantistoffen tegen dsG 3 ± 1
Subepidermaal	bulleus pemfigoïd en varianten - destructie hemidesmosoom door autoantistoffen tegen BP180/BP230 en varianten lineaire IgA-dermatitis - destructie hemidesmosoom door autoantistoffen tegen met name BP180 dermatitis herpetiformis - afbraak bindweefsel papillaire dermis door immunocomplexen tegen transglutaminase varianten epidermolysis bullosa - diverse genafwijkingen in keratinefilamenten, hemidesmosoom of (sub)lamina densa epidermolysis bullosa acquisita - destructie (sub)lamina densa door autoantistoffen tegen collageen VII (pseudo)porfyrie - neerslag porfyriines met weefseldestructie door defect in haemsynthese SJS/TEN - apoptose keratinocyten, meestal geneesmiddelgeïnduceerd erythema exsudativum multiforme - apoptose keratinocyten, meestal infectiegeïnduceerd brandwonden - thermische/chemische afsterving keratinocyten

LITERATUUR

- Jonkman MF. Autoimmune bullous diseases, first edition. Springer 2015.
- Robbins & Cotran. Pathologic basis of disease, eight edition. Saunders Elsevier 2010.
- Diercks GFH. De rol van immunofluorescentie bij de diagnostiek van auto-immuunblaarziekten. Ned Tijdschr Dermatol Venereol 2013;3:176-9.

Antwoorden

1. Bij dermatoscopie werden er geen melanocytair kenmerken gezien (figuur 1). Het beeld toonde centraal relatief scherp begrensde paarsrode gebieden met daarin multipale, puntvaatjes en roze globules (zwarte pijlen). Tussen de paarsrode gebieden lag een wit, strengachtig verloopend gebied (groene pijl). Om de afwijking heen werd een geel-lichtbruine onscherp begrensde verkleuring gezien en aan de caudale rand hiervan een diffuus paarsrood gebied.
2. De diagnose was een *cutane epitheloïde angiomateuze nodulus* (CEAN): een zeldzame, benigne, vaatproliferatie met onbekende etiologie. [1] Een CEAN is een solitaire, 5-15 mm grote blauwpaarse nodu(lu)s die in enkele weken ontstaat. De afwijking komt vooral voor op de romp en extremiteiten. [1,2] De klinische differentiële diagnose omvatte een angioom, hobnail hemangioom, een intralymfatisch angio-endothelioom (dabskatumor), een amelanotisch melanoom of een angiosarcoom. Dermatoscopisch werden er ook overeenkomsten gezien met een angioom (vaatkluwens), een *hobnail hemangioom* (aanwezigheid van centraal rode en donkere lacunes en een paarse homogene ring perifeer), *granuloma pyogenicum* (onscherp begrensde rode verkleuring, witte rails) en het amelanotisch melanoom (roze globules). [3-5] De diagnose kan alleen definitief worden gesteld op basis van de histologie waarbij een lobulaire, scherp begrensde proliferatie van grote epitheloïde endotheelcellen met vergrote celkernen en ruim cytoplasma in de papillaire dermis wordt gezien. [2] Endotheelmarkers kunnen worden gebruikt om de endotheelcellen aan te kleuren. Voor zover bekend is de dermatoscopie van een CEAN niet eerder beschreven. [4,5]
3. Omdat de definitieve diagnose alleen op basis van histologische kenmerken kan worden gesteld, is het advies om de afwijking in toto te excideren. Aangezien een CEAN een benigne aandoening is, is verdere behandeling niet nodig. Bij onze patiënte was het haematoom rondom de afwijking ten tijde van de ingreep verdwenen. Patiënte werd gerustgesteld en verdere follow-up is niet nodig.



Figuur 1. Dermatoscopisch beeld.

LITERATUUR

1. Brenn T, Fletcher CD. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule: a distinct lesion in the morphologic spectrum of epithelioid vascular tumors. *Am J Dermatopathol* 2004;26:14-21.
2. Sangüeza OP, Walsh SN, Sheehan DJ, Orland AF, Llombart B, Requena L. Cutaneous epithelioid angiomatous nodule: a case series and proposed classification. *Am J Dermatopathol* 2008;30:16-20.
3. Siem D, Kukutsch NA. Dermatoscopie. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2016;26:474-5.
4. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(3):361-74.
5. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(3):377-86.