

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, dr. F.M. Garritsen

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

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. Klatter; Leiden, dr. S.M. Habib;
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 vervoelvoudigd, 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

VOORWOORD

- [3](#) Wetenschappelijke vergadering NVDV
- [4](#) Programma

DIAGNOSTIEK

- [7](#) Ramanspectroscopie
- [10](#) De histopathologie van panniculitis
- [16](#) Een sprong in het diepe veneuze systeem
- [22](#) Beeldvorming bij huidkanker

THERAPIE

- [27](#) Door het bos de biologische bomen niet meer zien
- [31](#) Ablatieve lasertherapie; eindeloze mogelijkheden?
- [35](#) Eerste ervaringen met dupilumab in de dagelijkse praktijk
- [38](#) Kruisbestuiving tussen cosmetische en medische zorg

MULTIDISCIPLINAIRE AANPAK MET HUIDREGIE

- [43](#) Multidisciplinaire huidkankerzorg
- [46](#) Multidisciplinaire aanpak van vulvaire problematiek
- [51](#) Psychodermatologie in de 21^{ste} eeuw: multidisciplinair?
- [55](#) WEVAR, Werkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam
- [60](#) Rotterdamse doelen in de dermatologie

BOEKBESPREKING

- [65](#) *Zalfje*, een must-have voor ouders en kinderen met eczeem

VERENIGINGSNIEUWS

- [67](#) Zonnebank - gewoon niet doen!

COVERFOTO

Duna, een beeld van de Spaanse kunstenaar Jaume Plensa.
Lees meer over Duna in het voorwoord op pagina 3.

evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie of producten van advertenties. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan 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.



Wetenschappelijke vergadering NVDV

De Doelen, Rotterdam, vrijdag 23 november 2018

BEELDVORMING

In de passage van het in mei geopende nieuwe Erasmus MC staat Duna, een indrukwekkend beeld van de Spaanse kunstenaar Jaume Plensa. Het betreft een meisje in transitie naar een vrouw, als symbool voor de toekomst. De ogen zijn gesloten, hetgeen de toeschouwer uitnodigt om naar zichzelf te kijken, als in een spiegel.

Hoe zien anderen ons en hoe kijken wij naar ons eigen vakgebied in transitie naar een altijd veranderend zorglandschap?

Beeldvorming, in de geneeskunde betreft dit meestal de radiologische technieken waarmee we de te onderzoeken organen in beeld brengen. Maar beeldvorming is ook *de geleidelijk ontstane opvatting over iets* zoals beschreven in de *Van Dale*, per definitie aan verandering onderhevig en dus beïnvloedbaar. Zo is het beeld van de stad Rotterdam de afgelopen vijf jaar door gebundelde inspanning van Rotterdam Partners enorm positief veranderd en werd de stad tot nummer vijf verkozen in de top-10 van *Top cities in the world* door de *Lonely planet*. Ook als dermatologen zijn we onderhevig aan beeldvorming. Juist door onze expertise op het gebied van de huid hebben we de laatste jaren misschien wel meer dan ooit de kans gekregen om een zichtbare en belangrijke rol op te pakken binnen de zorg voor huidpatiënten. Er is echter nog veel werk te verrichten om de dermatologie nóg beter te positioneren en het gewenste imago te krijgen en te behouden.

In dit themanummer voor de 346^{ste} wetenschappelijke vergadering van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie loopt het thema beeldvorming als een rode draad door het programma en laten wij u zien waar beeldvorming de dermatologie raakt. We nemen u graag mee vanuit **de diagnostiek** waarbij we een brede range aan (innovatieve) mogelijkheden voor beeldvorming binnen de dermatologie bespreken, naar **de therapie** waarbij we graag uw beeld willen verruimen over het therapeutisch arsenaal van de dermatoloog en we sluiten af met een blok hoe we de positie en beeldvorming van de dermatoloog kunnen verbeteren via **multidisciplinaire samenwerking** en een toekomstgerichte visie.

De afdeling Dermatologie van het Erasmus MC heet u van harte welkom in de Rotterdamse Doelen!

Petra Dikrama
Marlies Wakkee
Tamar Nijsten





346e WETENSCHAPPELIJKE VERGADERING NVDV "ROTTERDAMSE DOELEN"

9.00 - 9.20 uur	Inloop met koffie	12.05 - 12.20 uur	Kruisbestuiving cosmetische en medische zorg
09.20 - 09.30 uur	Inleiding <i>Tamar Nijsten</i>		<i>Petra Dikrama</i>
	Diagnostiek - de kennis van het doorgronden <i>Voorzitters: Bibi van Montfrans en Yeelai Lam</i>	12.20 - 13.30 uur	Lunch
		13.30 - 14.40 uur	ALV - NVDV
09.30 - 09.55 uur	Innovatieve diagnostische technieken voor de dermatoloog <i>Gerwin Puppels</i>		Multidisciplinaire aanpak met huidregie <i>Voorzitters: Martijn van Doorn en Armanda Onderdijk</i>
09.55 - 10.10 uur	Histopathologie van panniculitis <i>Jeffrey Damman</i>	14.40 - 15.05 uur	MDO huidkanker in 2018 <i>Renate van den Bos</i>
10.10 - 10.25 uur	Toegevoegde waarde van buikduplexen <i>Wendy Malskat</i>	15.05 - 15.20 uur	Fris
10.25 - 10.40 uur	Controversen rondom beeldvorming bij huidkanker <i>Marlies Wakkee</i>	15.20 - 15.35 uur	Multidisciplinaire aanpak van vulvavaire problematiek <i>Iris Hendriks</i>
10.40 - 11.10 uur	Koffie	15.35 - 15.50 uur	Psychodermatologie in de 21ste eeuw: multidisciplinair? <i>Rick Waalboer-Spuij</i>
	Therapie - Manieren om te genezen of te zorgen <i>Voorzitters: Errol Prens en Karin Greveling</i>	15.50 - 16.05 uur	De kunst van dezelfde taal spreken <i>Elodie Mendels</i>
11.10 - 11.35 uur	Door het bos de biologische bomen niet meer zien <i>Bing Thio</i>	16.05 - 16.30 uur	Doelen in de organisatie van Rotterdamse huidzorg <i>Tamar Nijsten</i>
11.35 - 11.50 uur	Wat kan een ablatieve laser wel en niet? <i>Claire van Eijsden</i>	16.30 - 17.30 uur	Borrel & hapjes
11.50 - 12.05 uur	Eczeem - ervaringen met dupilumab <i>DirkJan Hijnen</i>		



abbvie

GALDERMA

NOVARTIS



janssen





- | | | | |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 1. Fabiënne Koekelkoren (anios) | 12. Errol Prens | 23. Suzanne Pasmans | Justine Mestdagh (aios) |
| 2. Lotte van Lee (aios) | 13. Lia Kunkeler | 24. Colette van Hees | Bibi van Montfrans |
| 3. Allard Vossen (anios) | 14. Nadia Rbia (anios) | 25. Iris Hendriks (aios) | Sylvia Pel (aios) |
| 4. Karin Greveling (aios) | 15. Marlies Wakkee | 26. Leonie Jacobs (aios) | Elsemieke Plasmeijer |
| 5. Elodie Mendels | 16. Petra Dikrama | 27. Simone van der Velden (aios) | Annemarie Rozendaal |
| 6. Tristan van Dongen (aios) | 17. Vi Nguyen (aios) | 28. Marisa Tjong Joe Wai (anios) | Bing Thio |
| 7. Martijn van Doorn | 18. Judith Zoutendijk (aios) | 29. Tamar Nijsten | Peter Velthuis |
| 8. Dirkjan Hijnen | 19. Merel Hamer (aios) | <i>Niet aanwezig:</i> | Joris Verkouteren (aios) |
| 9. Renate van den Bos | 20. Armanda Onderdijk (aios) | Barbera Bussink (anios) | Rick Waalboer-Spuij |
| 10. Donovan Heidanus (aios) | 21. Wendy Malskat (aios) | Claire van Eijnsden (aios) | Leon Wijne |
| 11. Martijn Sanders (aios) | 22. Yeelai Lam (aios) | Ellen de Haas | Hessel van der Zee |



Ramanspectroscopie

Stappen richting de dermatologische diagnostiek

G. Puppels¹, P. Caspers², T. Bakker Schut², A. Nouwen³, F. Weesie⁴, R. van den Bos⁵, S. Pasmans⁶, T. Nijsten⁵

Ramanspectroscopie is een niet-invasieve optische techniek die gedetailleerde informatie verschaft over de moleculaire samenstelling van de huid met, waar gewenst, een hoog ruimtelijk oplossend vermogen. In een eerder nummer van dit tijdschrift is de basis van de technologie al eens uiteengezet. [1] In datzelfde artikel is ook een potentiële klinisch diagnostische toepassing besproken; namelijk het bepalen van het gehalte van de *natural moisturizing factor* (NMF) in de huid.

Dat de weg van een geslaagd wetenschappelijk onderzoek naar een kant-en-klare toepassing voor gebruik in de kliniek een lange is, zal geen verbazing wekken.

In dit artikel willen we kort enkele recente vorderingen richting daadwerkelijke toepassing in de kliniek bespreken.

ATOPISCHE DERMATITIS

Zoals bekend zijn filaggrinemutaties een belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van atopische dermatitis (AD). In het stratum corneum wordt het filaggrine enzymatisch afgebroken in de samenstellende aminozuren en afgeleiden daarvan. Dit mengsel vormt een belangrijk bestanddeel van het NMF. Minder filaggrineaanmaak als gevolg van een *loss-of-function*-mutatie, betekent minder NMF in het stratum corneum.

In afwezigheid van filaggrinemutaties vormt de NMF-fractie ongeveer 25-30% van het droog massagewicht van het stratum corneum. Een dergelijke mutatie leidt dus tot een zeer forse verandering in de moleculaire samenstelling van het stratum corneum. Aangezien het stratum corneum de belangrijkste schakel is in de barrièrefunctie van de huid, is het een logische gedachte dat dit ook van invloed is op de kwaliteit van die barrière. Een van de hypothesen is dat door een verminderde barrièrefunctie het lichaam vaker in aanraking komt met allergenen uit de omgeving, wat leidt tot sensibilisatie van het immuunsysteem.

In het eerdere artikel is beschreven hoe de bepaling van het NMF-gehalte met behulp van ramanspectroscopie gebruikt zou kunnen worden voor het vroeg identificeren van pasgeborenen met een verhoogd risico op de ontwikkeling van atopische dermatitis en voor het stratificeren van AD-patiënten. [1] Daar is in de tussentijd handen en voeten aan gegeven.

In de Erasmus MC Kinderhaven polikliniek voor kinderderma-

tologie wordt van alle AD-patiënten (0-17 jaar) sinds enige jaren het NMF-gehalte gemeten. Dit wordt gedaan door middel van metingen in de palm van de hand met behulp van een gen2-Skin Composition Analyzer van RiverD International B.V. (Rotterdam). Een eerste artikel is in voorbereiding dat laat zien dat AD-patiënten met een laag NMF-gehalte een sterk verhoogde kans hebben op ernstig eczeem, op sensibilisatie voor voedselallergenen en inhalatieallergenen, en op de ontwikkeling van voedselallergie en astma. [2]

Omdat de bestaande apparatuur te duur is voor inzet in de kliniek is inmiddels door RiverD International ook een prototype ramaninstrument ontwikkeld, dat helemaal is afgestemd op NMF-bepalingen: de NMF-scan (figuur 1). Een meting aan de handpalm duurt ongeveer een minuut. De NMF-scan wordt op dit moment getest in drie klinische centra in Europa, waarvan twee zich richten op onderzoek naar de mogelijkheden van preventie van AD door vroegdetectie van risicofactoren, zoals filaggrinemutaties bij pasgeborenen en het nemen van preventieve maatregelen. [3] Het derde centrum richt zich op preventie van arbeidsgerelateerde huidandoeningen. Zoals bekend hebben AD-patiënten met een filaggrinemutatie een zeer sterk verhoogde kans op de ontwikkeling van orthogisch eczeem. [4] De gedachte is dat met name in risicoberoepen (metaal, kappers, gezondheidszorg) de identificatie van deze groep patiënten kan helpen bij het nemen van doeltreffende preventieve maatregelen.

¹ Universitair hoofddocent, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam en Directeur RiverD International B.V.

² Sr. onderzoeker, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam en Sr. Scientist RiverD International B.V.

³ Masterstudent Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam

⁴ Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁶ Dermatoloog, afdeling dermatologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis & Kinderhaven, Rotterdam

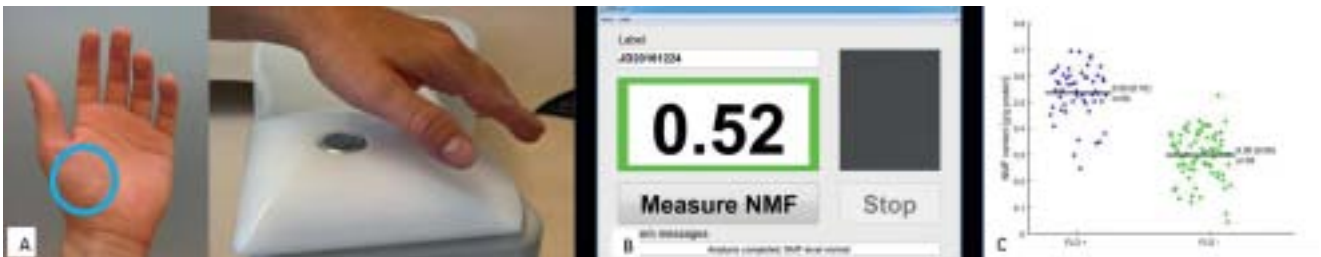
MOHSCHIRURGIE

Een tweede ontwikkeling richting de kliniek is de beoordeling van resectievlakken tijdens mohschirurgie. De beoordeling van resectievlakken is nu een tijdrovende, arbeidsintensieve en subjectieve stap. Ramanspectroscopie kan met hoge precisie tumorweefsel onderscheiden van omliggend gezond weefsel (figuur 2). [5] Op dit moment wordt onderzocht hoe deze eigenschap zou kunnen worden ingezet tijdens mohschirurgie. De beoogde voordelen zijn dat de analyse direct op het resectieweefsel zou kunnen worden uitgevoerd wat vriescoupes en kleuringen overbodig maakt en dat de beoordeling objectief is. Het bewijs voor deze aanpak is geleverd in het onderzoekslaboratorium. [6] Nu volgt de lange weg naar uitontwikkeling

tot een product dat geschikt is voor inzet in de klinische setting. Daartoe zijn als eerste stap twee prototype instrumenten ontwikkeld, die op dit moment worden getest in het Erasmus MC en aan de University of Nottingham (Groot-Brittannië).

IN HET VAT

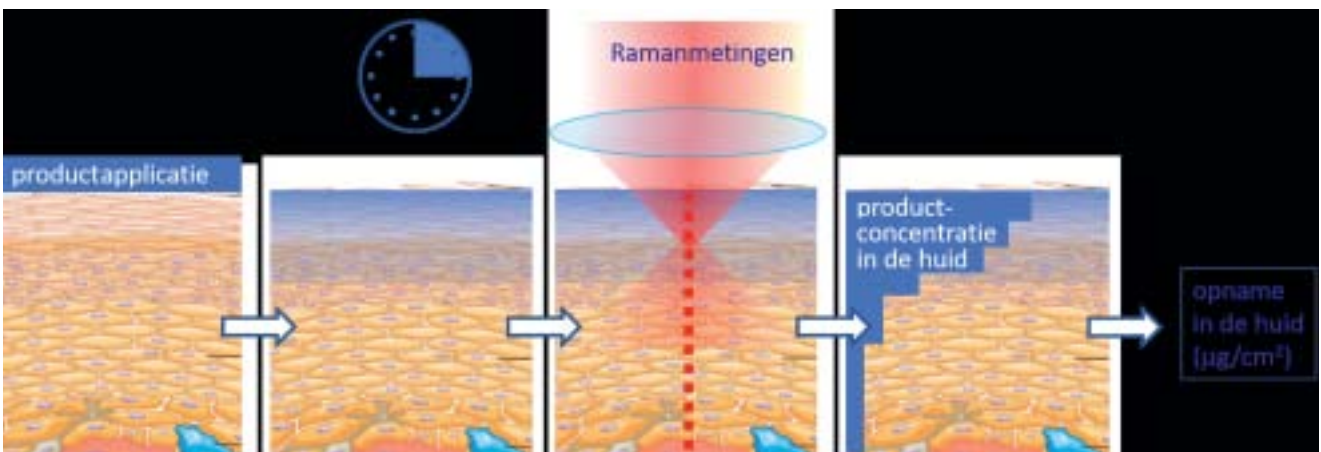
Eén van de belangrijke functies van de huid is het vormen van een barrière tussen het lichaam en de buitenwereld. Over die barrièrefunctie weten we nog maar verbazingwekkend weinig in kwantitatieve zin. We weten niet goed wat de intacte huid tegenhoudt en hoe goed de huid dat doet. Dat komt doordat er geen directe kwantitatieve niet-invasieve in-vivomeetmethoden voor bestaan, behoudens transepidermaal waterverlies



Figuur 1. Illustratie van een meting met de NMF-scan. A. Metingen vinden plaats op de muis van de hand. Deze wordt op het meetvenster geplaatst. B. Het instrument meet vervolgens automatisch ramanspectra op een aantal locaties en berekent op basis daarvan het NMF-gehalte (in g_{NMF}/g_{eiwit}). C. Het NMF-gehalte laat zien of het huidfenotype overeenkomt met het fenotype van een drager van een 'loss-of-function'-mutatie in het filaggrinegen.



Figuur 2. Prototype ramaninstrument voor inspectie van resectievlakken tijdens mohschirurgie. A. Het specimen wordt in een cassette geplaatst, waarbij het snijvlak in contact is met een venster, waardoorheen de ramanmetingen worden uitgevoerd. B,C. De cassette wordt in het instrument geplaatst, waarna de analyse start. D. Het instrument onderzoekt automatisch op microscopische schaal het hele snijvlak en geeft aan het eind van de analyse aan waar in het snijvlak zich nog tumorweefsel bevindt.



Figuur 3. Kwantitatieve bepaling van de penetratie van op de huid aangebrachte stoffen. Na applicatie en het verstrijken van de applicatietijd worden ramanmetingen verricht in de huid, op verschillende dieptes in de huid. Uit de ramanspectra kan op deze dieptes de concentratie worden bepaald van de op de huid aangebrachte stof en daarmee ook de totale hoeveelheid van de stof die in de huid is doorgedrongen.

(TEWL)-metingen waarmee kan worden vastgesteld hoeveel water door de huid heen ontsnapt. We weten daarmee dus ook niet hoe de barrièrefunctie tussen individuen verschilt, welke gevolgen dit zou kunnen hebben (bijvoorbeeld in de blootstelling aan allergenen), of hoe dit van invloed zou kunnen zijn op bijvoorbeeld transdermale toediening van medicijnen.

Om in deze lacune te voorzien is recent methodologie en data-analysesoftware ontwikkeld (SkinTools 3.0, RiverD International B.V.), die op basis van in-vivoramanspectra van de huid kan vaststellen hoeveel van een op de huid aangebrachte stof in de huid doordringt (in microgrammen per cm² huidoppervlak) (figuur 3). De verwachting is dat de industrie met producten voor de persoonlijke verzorging en de farmaceutische industrie deze ontwikkeling snel zullen oppakken voor het ontwikkelen en testen van producten en behandelingen. Maar als volgende stap liggen ook onderzoek naar individuele verschillen in barrièrefunctie van de huid, de relatie met (huid)aandoeningen en mogelijk de ontwikkeling van diagnostische huidbarrière-tests in het verschiet.

TEN SLOTTE

Er wordt voortdurend nieuwe technologie ontwikkeld, die op zoek gaat naar toepassingen; de zogenaamde *technology push*, de hamer op zoek naar spijkers. De optische gereedschapskist is het makkelijkst toepasbaar op de buitenkant van het lichaam. Daarmee zit de dermatologie op de eerste rij.

De ontwikkeling van nieuwe diagnostische technieken, gebaseerd op optische methoden, is gebaat bij intensieve interactie met en (pro-)actieve sturing uit de kliniek. De gewenste sturing bestaat uit het zo duidelijk mogelijk formuleren van klinische problemen en de (diagnostische en praktische) eisen waaraan een technologische oplossing zou moeten voldoen. Daarna blijft zeer actieve betrokkenheid van de kliniek nodig om de klinische wensen en eisen en de technische mogelijkheden zo goed mogelijk op elkaar af te stemmen.

De ramanspectroscopie heeft als techniek voor in-vivohuid-onderzoek twintig jaar geleden haar intrede gedaan. Dat heeft veel nieuwe informatie over de moleculaire samenstelling van de huid opgeleverd, die zich nu langzaam ook begint te vertalen in de ontwikkeling van diagnostische toepassingen, zoals kort gepresenteerd in dit artikel. Dat proces vergt de nodige inzet en geduld, maar resulteert in toenemende mate in mooie resultaten.

LITERATUUR

1. Puppels GJ, Caspers PJ, Koljenovic S, Neumann HAM. Identificatie van pasgeborenen met een hoog risico voor de ontwikkeling van atopische dermatitis met behulp van Ramanspectroscopie. *Ned Tijdschr Dermatol Venereol* 2013; 23:144-6.
2. Nouwen AEM, Karadavut D, Pasmans SGMA, et al. Natural Moisturizing Factor as a clinical marker in atopic dermatitis, submitted for publication.
3. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:818-23.
4. Visser MJ, Landeck L, Campbell LE, et al. Impact of atopic dermatitis and loss-of-function mutations in the filaggrin gene on the development of occupational irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol* 2013;168:326-32.
5. Santos IP, Barroso EM, Bakker Schut TC, et al. Raman spectroscopy for cancer detection and cancer surgery guidance: translation to the clinics. *Analyst* 2017;142:3025-47.
6. Boitor R, Kong K, Shipp D, et al. Automated multimodal spectral histopathology for quantitative diagnosis of residual tumour during basal cell carcinoma surgery. *Biomed Optics Express* 2017;8:5749-66.

SAMENVATTING

Ramanspectroscopie is een van de optische technieken, die stap voor stap dichterbij daadwerkelijke toepassing in de dermatologische diagnostiek komen. In dit artikel worden kort de recente vorderingen op het gebied van atopische dermatitis en de mohschirurgie besproken, alsook een nieuwe ontwikkeling: kwantitatieve bepaling van de penetratie van stoffen door de huid.

TREFWOORDEN

atopische dermatitis – mohschirurgie – huidpenetratie

SUMMARY

Raman spectroscopy is one of the optical techniques, which is getting closer and closer to being utilized in dermatological diagnostics. In this paper recent developments in the areas of atopic dermatitis and Mohs surgery are briefly discussed, as well as a new development; quantitative determination of the penetration of compounds through the skin.

KEYWORDS

atopic dermatitis – Mohs surgery – skin penetration

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

Dr. ir. G.J. Puppels, dr. ir. P.J. Caspers en dr. ir. T. Bakker Schut hebben een deeltijdbetrekking bij RiverD International BV, een spin-offbedrijf van het Erasmus MC dat onder andere ramanspectroscopische instrumenten voor in-vivohuidanalyse in haar productaanbod heeft.

CORRESPONDENTIEADRES

Gerwin Puppels

E-mail: g.puppels@erasmusmc.nl



De histopathologie van panniculitis

J. Damman

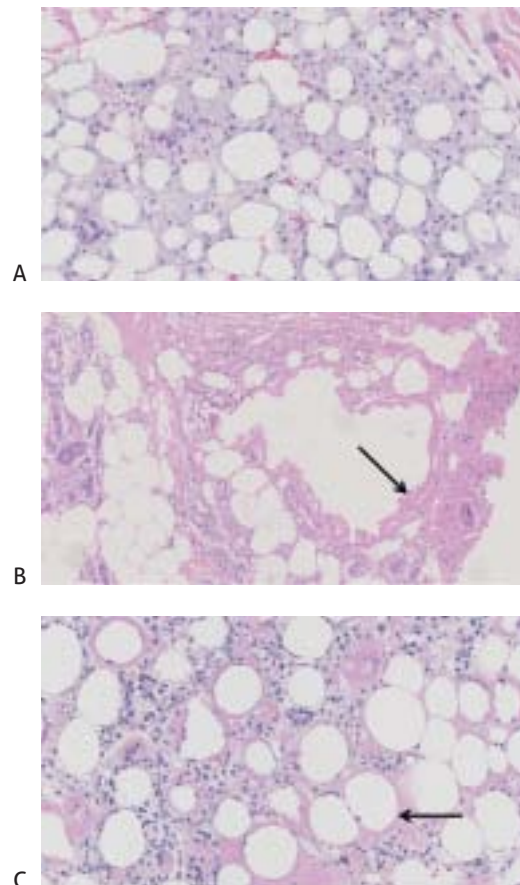
Panniculitis is afkomstig van het Latijnse woord *panniculus* dat 'dunne bekleding' betekent. *Panniculus adiposus* betekent letterlijk 'dunne bekleding van vet' en hiermee wordt het subcutane vetweefsel bedoeld. Panniculitis kan worden gedefinieerd als een heterogene groep van ziekten gekenmerkt door inflammatie van het subcutane vet. De histopathologie van panniculitis wordt beschouwd als één van de moeilijkste onderwerpen binnen de dermatopathologie. Echter, begrip van zowel de anatomie en pathofysiologie van het subcutane vet als van de pathogenese van de verschillende ziektebeelden zou de diagnostiek van panniculitiden significant kunnen doen verbeteren. In dit artikel zal de histopathologie van de prototypen panniculitis worden besproken. Voor een volledig overzicht en bespreking van alle bekende typen panniculitis verwijs ik de lezer naar het tweedelige reviewartikel van Luis Requena en collegae. [1,2]

HISTOLOGIE VAN HET SUBCUTANE VET

Het subcutane vet is opgebouwd uit lobuli van adipocyten (vetcellen), die worden gescheiden door septa. De septa zijn uitlopers van dermaal bindweefsel en bevatten naast collageen en elastine ook arteriën, venen, lymfevaten en zenuwtakken. De septale grotere arterietakken vertakken zich in arteriolen die op hun beurt de lobuli van bloed voorzien. Vanuit de arteriolen ontspringen capillairen, die een netwerk vormen rondom de individuele adipocyt. Postcapillaire venulen draineren vanuit de adipocyten en lobuli in septale venen. Belangrijk is te vermelden dat het subcutane vet een eindorgaan is en er geen collaterale circulatie bestaat tussen de verschillende lobuli of tussen het subcutane vet en de dermis. Dit laatste maakt het subcutane vet extreem kwetsbaar voor onderbreking of obstructie van de bloedvoorziening en kan leiden tot ischemie en necrose. In tegenstelling tot veel andere cellen in ons lichaam is de necrose van adipocyten niet geassocieerd met de klassieke histomorfologische veranderingen zoals pycnose en celverval. Necrose van vetcellen (vetnecrose) gaat gepaard met compleet verlies van de celstructuur. Er zijn verschillende typen vetnecrose waarvan slechts enkele typen een indicatie kunnen zijn voor een specifiek histologisch patroon en daarmee het klinisch beeld. De meest voorkomende typen vetnecrose zijn lipofage, (pseudo)membraneuze en hyaliene vetnecrose.

Lipofage vetnecrose bestaat uit schuimcelmacrofagen die necrotische vetcellen hebben gefagocyteerd en zijn gelegen tussen nog vitale vetcellen (figuur 1A). Een voorbeeld hiervan is (hoewel niet specifiek) traumatische panniculitis na een chirurgische ingreep.

Bij **(pseudo)membraneuze vetnecrose** tonen de vetcellen cysteuze ruimten belijnd met gekronkelde/gekartelde pseudomembranen (figuur 1B). Dit type vetnecrose is eveneens niet specifiek maar komt zeer vaak voor bij lipodermatose.



Figuur 1. De verschillende typen vetnecrose.

A. Lipofage vetnecrose. Lipofage vetnecrose bestaat uit schuimcelmacrofagen die necrotische vetcellen hebben gefagocyteerd en zijn gelegen tussen nog vitale vetcellen. B. Membraneuze vetnecrose. Bij membraneuze vetnecrose tonen de vetcellen cysteuze ruimten belijnd met gekronkelde/gekartelde pseudomembranen (pijl). C. Hyaliene vetnecrose. Hyaliene vetnecrose toont gemummificeerde anucleaire vetcellen waarbij de necrotische vetcellen worden omgeven door een rand glasachtig homogeen eiwitrijk materiaal (pijl).

Patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam

Hyaliene vetnecrose toont gemummificeerde anucleaire vetcellen waarbij de necrotische vetcellen worden omgeven door een rand glasachtig homogeen eiwitrijk materiaal (figuur 1C). Hyaliene vetnecrose wordt typisch gezien bij lupus panniculitis.

HISTOLOGISCHE BENADERING

Het belangrijkste bij de histologische beoordeling van panniculitis is goed uitgangsmateriaal. Daarmee wordt bedoeld: A: juiste timing van de biopsie rekening houdend met de *life of lesions*. Idealiter een biopsie van een vroege laesie, laesionaal en het liefst van de bovenbenen.

B: een representatief en diep incisiebiopsie met voldoende subcutaan vet.

Zoals bij iedere inflammatoire dermatose moet ook bij panniculitis allereerst het dominante inflammatoire patroon worden vastgesteld. Een stapsgewijze histologische benadering wordt hieronder weergegeven en is cruciaal om tot een uiteindelijk verantwoorde overweging en/of conclusie te komen.

Stap 1: betreft het een **primaire dermatitis of primaire panniculitis**? In veel gevallen betreft het een primaire dermatitis met septale betrokkenheid van de subcutis. Dit wordt vaak gezien bij nodulaire en diffuse dermatitiden zoals necrobiosis lipoidica, granuloma annulare of sarcoïdose.

Stap 2: betreft het een **voornamelijk septale of voornamelijk lobulaire panniculitis**. Dit is een belangrijke stap omdat de distributie van de ontsteking iets zegt over de pathogenese van de ziekte. Iedere panniculitis toont een gemengd beeld van zowel septale als lobulaire panniculitis, het is de kunst om het dominante patroon vast te stellen.

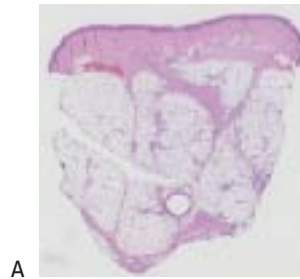
Stap 3: is er sprake van **vasculitis** en zo ja, welke vaten zijn betrokken (arteriën, capillairen, postcapillaire venulen, venen), en welke grootte hebben de vaten?

Stap 4: wat is het **dominante celtype** van het ontstekingsinfiltraat. Hierbij is het belangrijk in acht te nemen dat, zoals bij iedere inflammatoire dermatose, het ook bij panniculitis een *life of lesions* betreft. De meeste vormen van panniculitis beginnen met actieve ontsteking met influx van neutrofiële granulocyten, terwijl in langer bestaande laesies er verschillende inflammatoire cellen bij kunnen komen zoals plasmacellen bij lupus panniculitis en histiocyten en meerkernige reuscellen bij erythema nodosum.

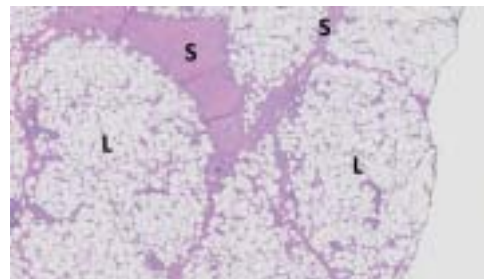
Stap 5: zijn er additionele histologische **aanwijzingen** aanwezig? Hieronder valt het type vetnecrose (bijvoorbeeld hyaliene vetnecrose bij lupus) en mieschergranulomen bij erythema nodosum.

Tabel 1. Overzicht van de prototypen van voornamelijk septale of voornamelijk lobulaire panniculitis met of zonder vasculitis.

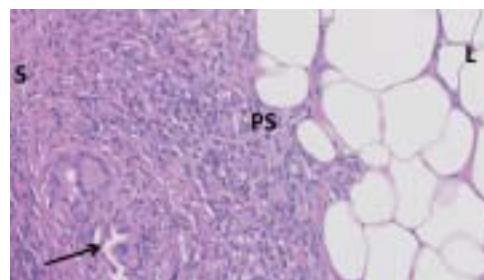
	Geen vasculitis	Vasculitis
Voornamelijk septaal	Erythema nodosum	Polyarteritis nodosa
Voornamelijk lobulair	Lupus panniculitis	Erythema induratum/nodulaire vasculitis



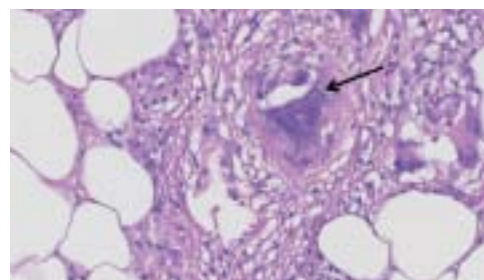
A



B



C



D

Figuur 2. Erythema nodosum (laat stadium). A,B. Het betreft een voornamelijk septale panniculitis met betrokkenheid van septa (S) en uitsparing van het centrale lobulaire vetweefsel (L). B. Expansie en fibrose van een subcutaan septum. C. Septale (S) en paraseptale (PS) panniculitis met meerkernige reuscellen en een miescher(radiaal)granuloom (pijl). D. Nog een fraai voorbeeld van een mieschergranuloom (pijl).

Het is onmogelijk alle vormen en patronen van panniculitis in dit artikel te beschrijven en daarom zullen alleen de prototypen van panniculitis aan bod komen, ingedeeld op basis van Stap 2 en 3 in de beslisboom (tabel 1).

Voornamelijk septale panniculitis zonder vasculitis

Erythema nodosum is de moeder van alle panniculitiden, het stereotype van een voornamelijk septale panniculitis zonder vasculitis (figuur 2). Het histologisch beeld is sterk afhankelijk van het stadium. Het meest voorkomende histologische beeld is een laatstadium septale panniculitis met sterk verbrede fibrotische septa waarin overwegend histiocyten, lymfocyten en soms slecht gevormde granulomen met vreemdlichaamsreuscellen aanwezig zijn. Het infiltraat kan ook fors paraseptaal zijn gelegen waardoor de indruk wordt gewekt dat het een lobulaire panniculitis betreft maar het centrum van de vetlobuli zijn typisch gespaard. In vroege laesies is er een voornamelijk neutrofiële (para)septale panniculitis met soms ook aanwezigheid van eosinofiele granulocyten. Additionele

aanwijzingen zijn onder andere mieschergranulomen, hoewel deze niet specifiek zijn voor de aandoening (figuur 2C,2D). De histologische differentiële diagnose van een voornamelijk septale panniculitis zonder vasculitis betreft met name secundaire panniculitis bij bijvoorbeeld granuloma annulare.

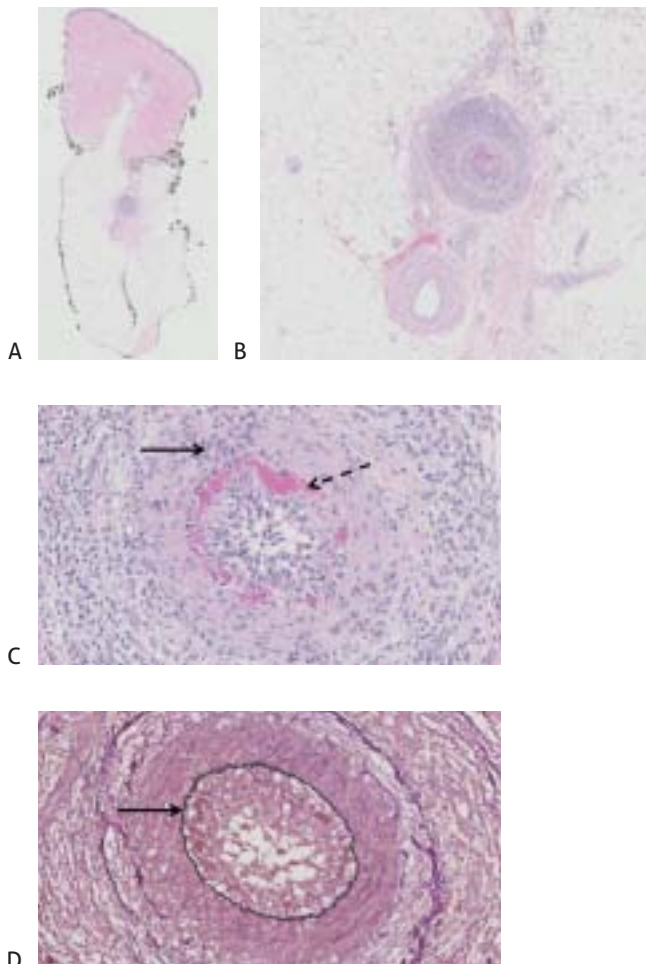
Voornamelijk septale panniculitis met vasculitis

Polyarteritis nodosa (PAN) is een niet veelvoorkomende vasculitis van de middelgrote arteriën. PAN kan zowel systemisch als primair cutaan (in 10-15%) voorkomen. Het histologisch beeld is dat van een geïsoleerde vasculitis van middelgrote arteriën in de septa, met nauwelijks overige septale ontsteking en zonder lobulaire panniculitis (figuur 3). In het inflammatoire stadium tonen de arterietakken transmurale ontsteking met influx van neutrofiële granulocyten, kernverval en fibrinoïde necrose. Karakteristiek is de ringvormige afzetting van fibrinoïd materiaal in de tunica intima (figuur 3C). In hetzelfde biopt kunnen ook laatstadiumveranderingen worden gezien zoals neo-intima formatie en neovascularisatie. In biopten

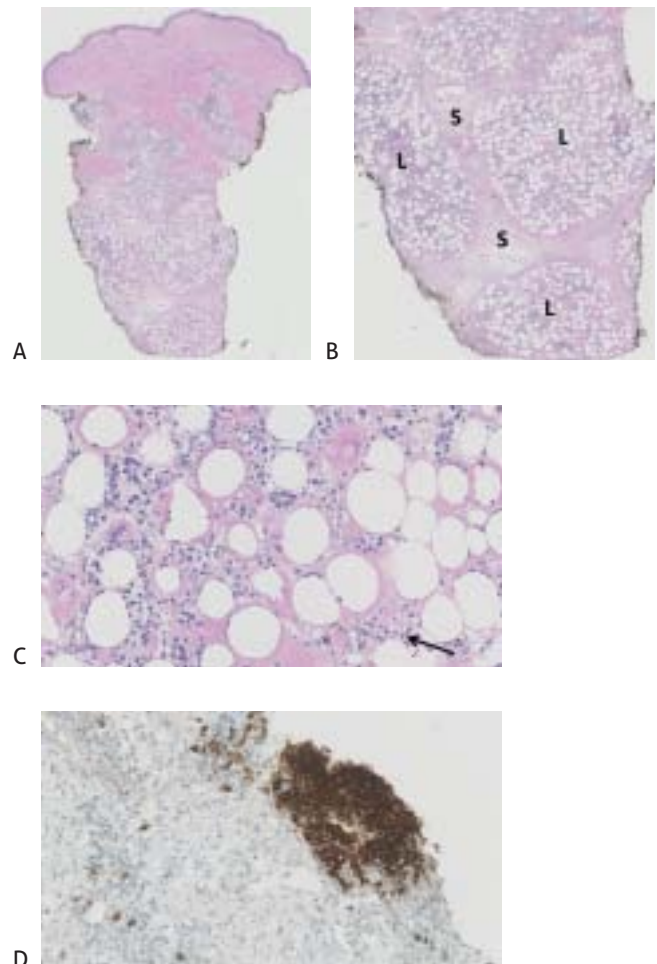
afgenomen uit een later stadium verschuift ook het ontstekingsinfiltraat van actieve naar meer chronische ontsteking met lymfocyten en histiocyten. Een belangrijke klinische en ook histologische differentiële diagnose is oppervlakkige veneuze trombose. Hoewel het onderscheid ogenschijnlijk makkelijk lijkt, gezien het bij een superficiële tromboflebitis-ontsteking van venen in plaats van arteriën betreft, kan dit in praktijk moeilijk te onderscheiden zijn. Venen van de onderste extremiteiten kunnen door de stase 'arterialiseren' met aanmaak van een lamina elastica interna. Een histologische aanwijzing duidend op PAN is het feit dat venen een schaa-bordpatroon tonen van de vaatwand met afwisseling van spierweefsel met collageen. Dit in tegenstelling tot arteriën die een meer concentrische gelaagdheid tonen van de arterietakjes. Daarnaast tonen arteriën een ononderbroken lamina elastica interna en kan men in venen kleppen vinden.

Voornamelijk lobulaire panniculitis zonder vasculitis

Lupus panniculitis (lupus profundus) komt niet veel voor,

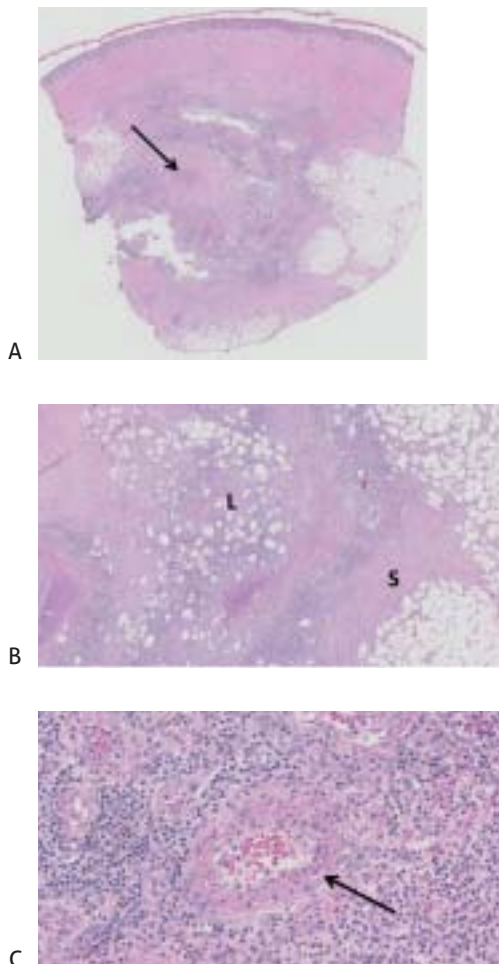


Figuur 3. Polyarteritis nodosa. A. Een zeer gelocaliseerde angiocentrische ontsteking in een subcutaan septum zonder lobulaire panniculitis. Het betreft een septale panniculitis van een middelgroot vat (B,C) met ontstekingscellen gelegen door de gehele vaatwand (C, pijl) en fibrinoïde necrose van de vaatwand (gestippelde pijl). D. In de Elastica van Giesonkleuring is een ononderbroken lamina elastica interna (pijl) aanwezig passend bij een arterietak.



Figuur 4. Lupus panniculitis. A,B. Een voornamelijk lobulaire panniculitis (L) met uitsparing van de septa (S). C. Hyaliene vetnecrose (zie ook figuur 1C) en in gebieden kernpuin (pijl). D. Aankleuring van lymfoïde B-celagregaten met CD20.

het betreft ca. 1-3% van alle cutane lupusgevallen. Het histologisch beeld is dat van een lymfocytair voornamelijk lobulaire panniculitis zonder vasculitis (figuur 4). Het infiltraat toont vaak bijmenging van plasmacellen, eosinofiele en neutrofiële granulocyten en histiocyten. Daarnaast wordt vaak kernverval gezien en fagocytose van kernpuin door histiocyten (zogenoemde *beanbag cells*). Het lymfocytair infiltraat kan zijn gelegen in nodulaire aggregaten met vorming van B-celfollikels, soms zelfs met vorming van kiemcentra. De meest uitgesproken bevinding is dat van hyaliene vetnecrose (zie begin van het artikel). In ongeveer 50% van de gevallen tonen de dermis en epidermis discoïde lupus erythematosus geassocieerde veranderingen zoals folliculaire plugging, grensvlakontsteking, diepe perivasculaire en periadnexale infiltraten en dermale mucine depositie. Een belangrijke klinische en histologische differentiële diagnose is het subcutane panniculitis-like T-cellymfoom (SPLTCL). In tegenstelling tot lupus panniculitis worden hierbij geen nodulaire B-celaggregaten gezien en tonen de lymfocyten atypie en *rimming* van vetcellen.



Figuur 5. Erythema induratum/nodulaire vasculitis. A,B. Een voornamelijk lobulaire panniculitis (L) met uitsparing van de septa (S) en in A vasculitis van een middelgroot vat (pijl). C. Te midden van de lobulaire panniculitis kleinevatovasculitis met fibrinoïde necrose. In dergelijke gevallen kan het moeilijk zijn een primaire vasculitis te onderscheiden van secundaire vasculitis bij de uitgebreide ontsteking.

Deze lymfocyten zijn overwegend CD8-positief en tonen een verhoogde proliferatie-index. In slechts enkele gevallen kan progressie optreden van een langer bestaande discoïde lupus erythematosus in SPLTCL.

Voornamelijk lobulaire panniculitis met vasculitis

Erythema induratum/nodulaire vasculitis is het prototype van een voornamelijk lobulaire panniculitis met vasculitis. In het verleden werden deze twee termen door elkaar gebruikt, met name vanwege de mogelijke associatie met tuberculose. Aangezien er geen klinisch en histologisch aantoonbare verschillen zijn tussen patiënten met een mycobacteriële infectie (van oudsher erythema induratum van Bazin genoemd) of zonder infectie (nodulaire vasculitis), is de huidige gedachte dat beide termen door elkaar gebruikt mogen worden. Het histologisch beeld van erythema induratum/nodulaire vasculitis is dat van een voornamelijk lobulaire panniculitis met vasculitis van de venen en/of arteriën (figuur 5). Het betreft een diffuse lobulaire panniculitis waarbij met vooral het centrum van de lobuli is aangedaan. Soms wordt uitgebreide actieve ontsteking gezien gelijkend op abcesvorming en daarnaast kan ook ischemische vetnecrose worden gezien. Zoals gezegd kunnen zowel arteriën als venen zijn aangedaan waarbij met name de kleine venules in het lobulaire vetweefsel zijn aangedaan en in mindere mate de middelgrote venen en arteriën in de septa. Hierbij kan het moeilijk zijn om vast te stellen of er sprake is van een primaire dan wel secundaire vasculitis. In langer bestaande laesies vindt er een verschuiving plaats van actieve ontsteking naar meer granulomateuze panniculitis met epithelioïde histiocyten en meerkernige reuscellen soms met vorming van necrotiserende tuberculoïde granulomen. De belangrijkste differentiële diagnostische overweging is een infectieuze panniculitis (anders dan veroorzaakt door mycobacteriën).

TOT SLOT

De groep van panniculitiden wordt beschouwd als één van de moeilijkste binnen de dermatopathologie. Begrip van de anatomie en pathofysiologie van de subcutis, adequate sampling en de stapsgewijze benadering van het histologisch preparaat kunnen leiden tot een meer specifieke diagnose. Dit in ogenschouw nemende zou een goede clinicopathologische correlatie het tij van een traditioneel problematisch onderwerp binnen de dermatopathologie moeten keren naar verassend, uitdagend en idealiter, conclusief.

LITERATUUR

1. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(2):163-83; quiz 184-6. Review.
2. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(3):325-61; quiz 362-4. Review.
3. Patterson JW. *Weedon's skin pathology*, 4th edition. Elsevier, 2016.
4. Mc Kee PH. *Pathology of the skin*, 4th edition. Elsevier, 2011.

CORRESPONDENTIEADRES

Jeffrey Damman

E-mail: j.damman@erasmusmc.nl

SAMENVATTING

Panniculitis kan worden gedefinieerd als een heterogene groep van ziekten gekenmerkt door inflammatie van het subcutane vet. Clinicopathologisch correlaat is essentieel voor het stellen van een specifieke diagnose omdat het klinisch beeld zeer homogeen is en zich voornamelijk presenteert als erythemateuze nodi op de onderste extremiteiten. Van oudsher wordt de histopathologie van panniculitis beschouwd als één van de moeilijkste onderwerpen binnen de dermatopathologie. Dit kan voornamelijk verklaard worden door inadequate sampling. Een diep incisiebiopt door het subcutane vet en idealiter genomen van een vroege laesie is het meest optimale biopt voor histopathologische analyse. Daarnaast is ook kennis van de pathogenese van de verschillende panniculitiden en een stapsgewijze benadering van het histologisch preparaat essentieel voor het stellen van een specifieke diagnose. De stapsgewijze benadering omvat: het vaststellen of het (1) een primaire ontsteking van de dermis of van het subcutane vet betreft, (2) een voornamelijk lobulaire of voornamelijk septale panniculitis betreft, (3) of er sprake is van vasculitis, (4) wat het dominante celtype is van het ontstekingsinfiltraat en (5) of er additionele histologische aanwijzingen aanwezig zijn. Het prototype van een voornamelijk septale panniculitis zonder vasculitis is erythema nodosum, van een voornamelijk septale panniculitis met vasculitis is polyarteritis nodosa, van een voornamelijk lobulaire panniculitis zonder vasculitis is lupus panniculitis en van een voornamelijk lobulaire panniculitis met vasculitis is erythema induratum/nodulaire vasculitis.

TREFWOORDEN

panniculitis – erythema nodosum – polyarteritis nodosa – lupus panniculitis – erythema induratum – nodulaire vasculitis

SUMMARY

Panniculitis can be defined as a heterogeneous group of disorders characterized by inflammatory changes primarily involving the subcutaneous fat. Clinicopathological correlation is crucial for a specific diagnosis since different panniculitides show the same clinical appearance, presenting as erythematous nodules on the lower extremities. Traditionally, panniculitis has been viewed as a challenging group of disorders in dermatopathology which is mainly caused by inadequate sampling. A deep incisional biopsy that extends through the subcutaneous fat taken from an early lesion is the ideal specimen for assessment of panniculitis. Also insight into the pathogenesis of inflammation in the different types of panniculitides, is crucial for understanding these conditions. A stepwise histological approach by evaluating the following will lead to a specific diagnosis in most cases: (1) primary dermatitis or primary panniculitis, (2) mostly lobular or mostly septal panniculitis, (3) presence of vasculitis, (4) the predominant inflammatory cell type and (5) presence of additional histological clues. In this article the prototype of the most common types of panniculitides are discussed. The prototype of a mostly septal panniculitis without vasculitis is erythema nodosum, of a mostly septal panniculitis with vasculitis is polyarteritis nodosa, of a mostly lobular panniculitis without vasculitis is lupus panniculitis and of a mostly lobular panniculitis with vasculitis is erythema induratum / nodular vasculitis.

KEYWORDS

panniculitis – erythema nodosum – polyarteritis nodosa – lupus panniculitis – erythema induratum – nodular vasculitis

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen



Een sprong in het diepe veneuze systeem

W. Malskat¹, M.J. van Rijn², A. Moelker³, C. van Montfrans⁴

Niet elke dermatoloog beschouwt het duplexonderzoek van de abdominale diepe venen als onderdeel van zijn of haar klinische praktijk. Met dit artikel willen wij aan de hand van drie praktijkvoorbeelden laten zien wat de meerwaarde is van een duplex van de buikvenen binnen de flebologie.

Duplexonderzoek is een niet-invasief onderzoek waarbij de anatomie van het arteriële of veneuze systeem echografisch in beeld wordt gebracht, eventueel gecombineerd met *color* en *pulsed doppler* voor hemodynamische informatie (zie kader met uitleg terminologie). De term 'duplex' slaat op de dubbele uitkomst: diameter en contouren van het bloedvat, alsmede informatie over de stroomsnelheid en richting. De venen die wij kunnen visualiseren met een abdominale duplex zijn onder andere de vena femoralis communis (VFC), vena iliaca externa (VIE), vena iliaca interna (VII), vena iliaca communis (VIC) en de vena cava inferior (VCI). In pathologische condities zijn mogelijk ook paravertebrale vena azygos en vena hemiazygos te zien; deze embryonale venen kunnen gaan functioneren bij een obstructie van andere buikvenen. De radioloog en vaatlaborant worden beide opgeleid om dit onderzoek uit te voeren. Als verdiepingsstage wordt deze vaardigheid ook geleerd op de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC.

CASUS 1

Een gezwollen en paarsblauw been

Een 22-jarige vrouw werd naar de spoedeisende hulp gebracht nadat zij onwel was geworden in de metro. Zij klaagde over pijn in haar linkerbeen. Haar gehele linkerbeen was gezwollen en paars verkleurd (figuur 1). Er waren geen perifere arteriële pulsaties voelbaar. Zowel de motoriek als de sensibiliteit van haar been waren verminderd. Er werd een echo abdomen verricht waarop een cyste was te zien, die bijna de gehele onderbuik innam. Bij een veneuze duplex kon er geen veneuze flow gevisualiseerd worden vanaf de VFC beiderzijds tot aan de VCI. Bij een Computer Tomografische Angiografie (CTA) was er compressie te zien van de cyste op de VCI, de distale aorta, de arteria iliaca communis en de VIC beiderzijds (figuur 2). Wij stelden de diagnose flegmasia cerulea dolens van het linkerbeen op basis van diepe veneuze trombose (DVT) door compressie van een grote adnexcyste veroorzaakt door een ovariumtumor. De cyste werd gedraineerd (5 liter vocht) en er



Figuur 1. Beide foto's zijn op één dag gemaakt. Op de bovenste foto het been bij binnenkomst, de blauwe verkleuring en zwelling van het gehele been zijn goed zichtbaar. De onderste foto is direct na de trombosuctie en het opstarten van de trombolysie (urokinase). Er is een voetpomp aangesloten om zoveel mogelijk veneuze flow uit het been te genereren.

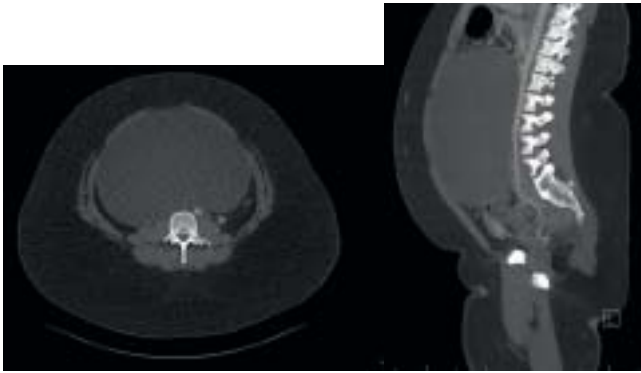
werd trombosuctie verricht van de VFC tot de VCI gevolgd door trombolysie met urokinase. Tevens werd er een voetpomp aangelegd. De sensibiliteit en motoriek van het been herstelden direct. De volgende dag werd in het veneuze iliacale traject een stent geplaatst (figuur 3). De cyste kon enkele weken later door de gynaecoloog geresecteerd worden. Er bleek sprake van een sereuse borderlineovariumtumor waarvoor een debulkingoperatie werd verricht. Patiënte krijgt nu twee jaar orale antistolling en een controleduplex toont tot op heden een doorgankelijke veneuze stent.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

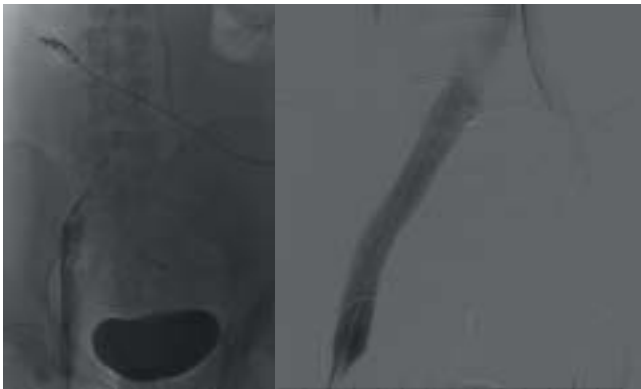
² Vaatchirurg, afdeling Vaatchirurgie, Erasmus MC, Rotterdam

³ Radioloog, afdeling Radiologie, Erasmus MC, Rotterdam

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 2. CTA-beelden waarop de relatie van de cyste tot de aorta duidelijk is te zien.



Figuur 3. Flebogram links toont de drain in de cyste en stolsels vanaf de vena femoralis communis tot aan de vena cava inferior. Het flebogram rechts toont een fraai doorgankelijke veneuze stent.

BESPREKING

Op de SEH kunnen allerlei disciplines met een bovenbeschreven klinisch beeld in contact komen, ook de dermatoloog, bijvoorbeeld vanwege het oedeem of als erysipelas in de differentiële diagnose staat. Het is van belang dat u de zeldzame diagnose flegmasia cerulea dolens kent om de juiste adviezen te kunnen geven ten aanzien van de geïndiceerde diagnostiek en behandeling. Hiermee kunnen mortaliteit, morbiditeit en in een latere fase het ontwikkelen van een ernstig posttrombotisch syndroom (PTS) beperkt worden.

Deze diagnose is een zeldzame, fulminante vorm van een acute uitgebreide DVT, die kan leiden tot veneus gangreen als het niet behandeld wordt in een vroege fase. De geassocieerde mortaliteit en amputatiekansen bedragen respectievelijk 25-40% en 20-50%. [1] De veneuze *outflow* is ernstig gecompromitteerd, hetgeen leidt tot de trias van zwelling, acute ischemische pijn en blauwe verkleuring. Het ziektebeeld begint vaak als een flegmasia alba dolens, waarbij de cyanose later van perifeer naar centraal toeneemt. De diagnose acute arteriële occlusie kan dan per abuis klinisch gesteld worden. Hierbij blijft een been echter bleek en is het koud. De cyanose is een pathognomonisch teken van een flegmasia. Vanwege het massief uitreden van vocht in het aangedane been kan er een circulatoire shock en collaps optreden. Een flegmasia komt meer bij vrouwen dan bij mannen voor en betreft vaker het linkerbeen (3 tot 4 keer zo vaak). De oorzaak betreft in de meeste gevallen een maligniteit (20-40%), naast de klassieke oorzaken voor een DVT, zoals stollingsafwijkingen, chirurgie, trauma en zwangerschap. Bij 10% wordt er geen oorzaak gevonden.

Een duplexonderzoek van de benen en de buik is de eerste keuze voor de diagnostiek [2-4]; het is het meest betrouwbare en snelste niet-invasieve onderzoek. Hiermee kan eenvoudig onderscheid gemaakt worden tussen een proximale DVT (vanaf de VFC en hoger) en een distale DVT. Dit is van belang voor de eventuele behandeling. Nadelen zijn de 'operatorvariatie' (niet iedereen heeft deze vaardigheid), benodigde kortetermijnbeschikbaarheid en de beperkte mogelijkheid om een eventueel onderliggend anatomische substraat in het kleine bekken of abdomen te visualiseren. Aanvullende beeldvorming zoals een Computer Tomografische Venografie (CTV) of *Magnetic Resonance Imaging* scan met intraveneus contrast (MRV) zijn daarom noodzakelijk voor beoordeling van de lokalisatie en de uitgebreidheid van de DVT en de eventuele onderliggende oorzaak. De behandeling dient agressief te zijn en is erop gericht de hoeveelheid trombus te verminderen en de extremitet te behouden. [5] Voorts moet de doorgankelijkheid van collaterale veneuze circulatie behouden blijven. Hooghouden van het aangedane been, herstellen van de vochtthuishouding en intraveneuze toediening van heparine zijn de eerste stappen in de behandeling. Een flegmasia is de enige alom geaccepteerde indicatie voor kathetergeleide trombolysen en/of trombectomie. Verwijzing naar een centrum dat deze interventie aanbiedt is dan ook aangewezen. Indien er na trombolysen nog restafwijkingen zichtbaar blijven (er is meestal sprake van een *acute on chronic* trombose) dienen deze overstent te worden met een veneuze stent, omdat de kans op retrombose anders hoog is.

Er is nog geen consensus over het gebruik van acute kathetergeleide trombolysen, trombosuctie en veneuze stentplaatsing bij minder ernstige gevallen van proximale DVT. De CaVenT-trial liet wel een significante vijfjaarsrisicoreductie zien op het optreden van een PTS (43% versus 71%, $p < 0,0001$), maar er werd geen verschil aangetoond in kwaliteit van leven tussen beide groepen. [6] De ATTRACT-trial liet geen verschil zien in het optreden van PTS, echter in een subanalyse werd wel een significante daling gezien in het optreden van *ernstige* PTS ten faveure van de trombolysegroep (17,9% versus 23,7%, $p = 0,04$), die vrijwel geheel werd verklaard door de proximale trombose. [7] De kans op majeure bloedingen bij trombolysen was klein (1,5 tot 2%). Beide trials gebruikten helaas nog arteriële stents in plaats van veneuze stents, patiënten met een distale DVT werden ook geïncludeerd en lang niet alle patiënten kregen een duplex gedurende de follow-up om *patency* van het veneuze traject te beoordelen. Nieuwe RCT's zijn nodig om een beter antwoord te krijgen op de vraag of, en bij welke patiënten, trombolysen zinvol is voor acute proximale DVT. Tevens bestaat er nog geen consensus over het type antistolling dat het beste gegeven kan worden na het plaatsen van een veneuze stent en of de duur van antistolling levenslang is of dat deze gestaakt kan worden na bijvoorbeeld een jaar.

CASUS 2

Varices op jonge leeftijd

Een patiënte van 23 jaar werd verwezen voor evaluatie van toenemende klachten van spataderen op het linkerbovenbeen en in de pubisregio. Zij had daarbij een moe en zwaar gevoel met krampen in het linkerbeen, ondanks het dragen van

therapeutisch elastische kousen (TEK) klasse III AG. Spataderen had zij al vanaf haar twaalfde jaar, in mindere mate ook van het rechterbeen. Twee jaar voor de verwijzing had zij een DVT doorgemaakt van de VIE en VIC links bij gebruik van orale anticonceptie. Er werden toen geen afwijkingen in de stolling gevonden. Patiënte werd een jaar na deze DVT behandeld aan een insufficiënte vena saphena parva (VSP) beiderzijds door middel van endoveneuze thermische ablatie (EVTA). Haar voorgeschiedenis vermeldde dat zij als prematuur geboren was (750 gram) in Taiwan en drie maanden in de couveuse opgenomen was geweest. Bij lichamelijk onderzoek waren er behoudens varices op het linkerbovenbeen geen andere tekenen van veneuze insufficiëntie zichtbaar. Met een uitgebreid duplexonderzoek vonden wij een geocludeerde VCI (figuur 4), beiderzijds een geocludeerde VIC, een partieel geocludeerde VIE links en een open VIE rechts. Voorts een goed functionerende palmavene (collaterale vene tussen linker- en rechterlies, die over het os pubis verloopt) met flow van de linker naar de rechter saphenofemorale junctie (SFJ) en veel collateralen vanuit de VIE en VFC. Tevens was rechts ten opzichte van de VCI de vena azygos te zien die de functie van de VCI overnam.

Het diepe veneuze systeem in de benen was suffiënt en toonde geen posttrombotische resten. De SFJ, de vena saphena magna (VSM) beiderzijds en de vena saphena accessoria anterior (VSAA) links waren insuffiënt, de VSP was beiderzijds open en suffiënt (ondanks status na eerdere EVTA). Een CTV toonde een geocludeerde VCI (tot aan de inmonding van de nierven) met uitgebreide collateralen via de buikwand en het gonadale, lumbale, mesenteriale en portale systeem. Concluderend was er sprake van een matig PTS van het occlusieve type van de VCI, VIC beiderzijds en de VIE links. De meest waarschijnlijke onderliggende oorzaak was een occlusie van de VCI na een navellijn als baby. Na start van de anticonceptiepil is er een zogenoemde acute *on chronic* trombose bij gekomen.

BESPREKING

In retrospectie waren er aanwijzingen voor een geocludeerd iliacaal systeem: 1. varices op jonge leeftijd, 2. een iliacaal DVT



Figuur 4. Occlusie van de vena cava inferior, gevisualiseerd met abdominaal duplexonderzoek.

onder alleen pilgebruik en 3. een palmavene over het os pubis met varices in de liesregio. De palmavene is een typische kronkelige collateraal op de onderbuik, meestal in de pubisregio, die ontstaat bij een belangrijke obstructie van of totale occlusie van de VIE en VIC en waarlangs het veneuze bloed van het aangedane been via de controlaterale SFJ naar het diepe veneuze systeem wordt afgevoerd. Men kan deze collateraal bij klinisch onderzoek veelal detecteren en bij duplexonderzoek ziet men een ijverige veneuze flow.

Bij neonaten worden steeds vaker centraal veneuze lijnen gebruikt via de umbilicale, centrale of kleinere perifere venen om medicatie of parenterale voeding toe te dienen. De prevalentie van gerapporteerde neonatale centraal veneuze katetergeïnduceerde DVT varieert van 0,7% tot 67% en is afhankelijk van het type katheter, de diagnostische test die wordt gebruikt (duplex, flebogram, CTV of MRV), de studiemethode en de populatie. [8-10] Ook de behandeling met trombolysen en anticoagulantia wordt bemoeilijkt door het gebrek aan klinische studies. Op dit moment wordt in de NEOCLOT-studie de effectiviteit en veiligheid van de nationale, neonatale centraal veneuze katheter-tromboserichtlijn onderzocht. Risicofactoren en langetermijneffecten zullen ook worden geanalyseerd. [11] In onze ervaring weten patiënten die als baby opgenomen zijn geweest vaak niet of zij destijds een DVT hebben gehad. Onze boodschap is dan ook om bij patiënten met spataderen op jonge leeftijd altijd na te vragen of zij als neonaat opgenomen geweest zijn in een ziekenhuis. Daarnaast mag het onderzoek van de buikwand (palmavene, buikwandcollateralen) en een abdominale duplex niet worden overgeslagen om zo te kunnen zien of er sprake is van (status na) een DVT. Aan deze patiënte gaven wij antistolling (fenprocoumon) voor onbepaalde duur. Het voorkomen van nog een DVT is van groot belang om verergering van haar PTS te voorkomen. Voorts bestonden onze adviezen uit het trouw dragen van TEK klasse III AD, dagelijks wandelen gedurende minimaal een uur en niet aankomen in gewicht. Veneuze stenting is gezien de uitgebreidheid van de afwijkingen technisch zeer lastig en overwogen wij nu niet. Voor een preconceptioneel advies verwezen wij haar naar de gynaecoloog. Bij een eventuele sectio caesarea in de toekomst dient de gynaecoloog onder geen beding door de palmavene of andere buikwandcollateralen te snijden. Haar insufficiënte oppervlakkige systeem zouden wij alleen behandelen indien er huidveranderingen optreden zoals lipodermatosclerose, *atrofie blanche* of een *ulcus cruris venosum*.

CASUS 3

Een *ulcus cruris venosum*

Een 34-jarige man werd verwezen voor evaluatie van behandelopties bij uitgebreide varicositas met hypostatisch eczeem en status na een *ulcus cruris venosum* links een jaar voor de verwijzing. Patiënt werkt als rozenknipper, waarbij hij veel staat, en had al jaren last van spataderen. Daarnaast had hij jeuk, zeker bij het dragen van zijn TEK klasse II AD, waardoor hij deze vaak uitliet. Ook was er sprake van vermoeide en zware benen, links meer dan rechts. De flebologische voorgeschiedenis vermeldde een strip van de gehele VSM beiderzijds in 2006 en erysipelas in 2015 van het linkerbeen. Patiënt had

anamnestisch geen DVT doorgemaakt, had als neonaat geen centrale veneuze lijn of iets dergelijks gehad, hij was nooit geopereerd of bedlegerig geweest en ook niet bekend met stollingsstoornissen. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij convoluten op de onderbuik (figuur 5), uitgebreide varices in de linkerlies en op beide benen (links meer dan rechts), gering pitting oedeem van de onderbenen, hyperpigmentatie, lipodermatosclerose en *atrofie blanche* op de linker mediale malleolus (figuur 6). Er was een omtrekverschil links ten nadele van rechts (bovenbeen +2,5 cm, kuit +0,6 cm, enkel gelijk).



Figuur 5. Zichtbare palmavene in de pubisregio.



Figuur 6. Zigtakvarices, hyperpigmentatie, lipodermatosclerose en 'atrofie blanche' op de linker mediale malleolus.

Bij abdominaal duplexonderzoek zagen wij een normale VCI, met partiële occlusie van de VIC, VIE en VFC links met minimale continue flow. Rechts waren er geen afwijkingen in het iliacaal traject. In de linkerlies was de vena femoralis profunda (VFP) open zonder posttrombotische resten, de vena femoralis (VF) toonde alleen minimale flow bij distale compressie. De palmavene was open en toonde ijverige ademhalingsafhankelijke flow van links naar rechts.

Er was geen reflux in het diepe systeem van de benen beiderzijds. Het oppervlakkige systeem toonde insufficiënte zijtak (neo)varices van de liezen tot op het mediale onderbeen. De VSAA links was insufficiënt. In de VSP links waren minimale trabekels aanwezig zonder reflux. De VSP rechts had een groot kaliber van 7 mm zonder reflux. Concluderend was er sprake van een mild PTS van het occlusieve type van de VIC tot aan de VFC links anamnestic zonder een doorgemaakte DVT.

BESPREKING

Bij een patiënt met een *ulcus cruris venosum* op jonge leeftijd is ons advies om een uitgebreide duplex van de buik te laten verrichten. Veneuze stenting van het iliacaal traject is een optie in deze casus. Bij duplexonderzoek was de VFC gezond en er leek voldoende inflow via de VFP links. Dit is van groot belang voor het openblijven van een veneuze stent. Als er ook trabekelvorming is in de VF en VFP is dit een slechte uitgangssituatie. Indien de VCI ook betrokken is bij de initiële DVT, wordt een veneuze stentplaatsing technisch ingewikkelder. De gebruikte veneuze stents en technieken variëren tussen de verschillende ziekenhuizen [12-13]. Over de duur van anticoagulantiegebruik na veneuze stenting is geen consensus, evenmin over het type anticoagulans. In onze ervaring en die van andere experts geven de nieuwere directe anticoagulantia (DOAC) vaker wandstandige trombusvorming of occlusie van de stent dan vitamine K-antagonisten.

Wij zullen in ieder geval de oppervlakkige veneuze insufficiëntie op het mediale onderbeen en bovenbeen behandelen door middel van een flebectomie volgens Muller en zo nodig aanvullend echogeleide sclerocompressietherapie, ten einde een recidief *ulcus cruris* te voorkomen. Daarnaast adviseren wij een TEK klasse III AD met een pelotte zeer trouw te dragen en bij terugkeer van het hypostatisch eczeem behandelen we dit direct.

CONCLUSIE

Het duplexonderzoek van de buik kent meerdere indicaties, waaronder een flegmasia cerulea dolens, maar ook verdenking op een proximale DVT, varices op jonge leeftijd, een *ulcus cruris venosum* (op jonge leeftijd) en/of een PTS. Niet beschreven in dit artikel zijn indicaties zoals veneuze vaatmalformaties, syndromen zoals het syndroom van Klippel Trenauney (waarbij delen van het diepe systeem soms niet zijn aangelegd), het *pelvic congestion syndrome* en zichtbare gedilateerde venen op de buik. Om het verrichten van een duplex van de buik te leren is kennis van de flebologie nodig en daarnaast moeten er 'vlieguren' met dit onderzoek gemaakt worden. Wij denken dat de dermatoloog met flebologische expertise bij uitstek geschikt is om dit onderzoek te verrichten. Als geen ander

herkent de dermatoloog de klinische tekenen van veneuze insufficiëntie en kan de correlatie maken tussen de kliniek en het duplexonderzoek. Bij (verdenking op) centraal veneuze problematiek is een multidisciplinaire aanpak en intensieve samenwerking met de interventieradioloog en de vaatchirurg noodzakelijk om de beste zorg voor de patiënten te leveren.

LITERATUUR

1. Perkins JM, Magee TR, Galland RB. Phlegmasia caerulea dolens and venous gangrene. *Br J Surg* 1996;83(1):19-23.
2. Wetz RC SJ, Roberts ML. Phlegmasia cerulea dolens in a patient with heparin-induced thrombocytopenia. *J Pharm Technol* 2008;24(3):154-9.
3. Oguzkurt L, Tercan F, Ozkan U. Manual aspiration thrombectomy with stent placement: rapid and effective treatment for phlegmasia caerulea dolens with impending venous gangrene. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31(1):205-8.
4. Tung CS, Soliman PT, Wallace MJ, Wolf JK, Bodurka DC. Successful catheter-directed venous thrombolysis in phlegmasia caerulea dolens. *Gynecol Oncol* 2007;107(1):140-2.
5. Chinsakchai K, Ten Duis K, Moll FL, de Borst GJ. Trends in management of phlegmasia caerulea dolens. *Vasc Endovascular Surg* 2011;45(1):5-14.
6. Haig Y, Enden T, Grotta O, et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016;3(2):e64-71.
7. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *New Engl J Med* 2017;377(23):2240-52.
8. Nowak-Gottl U, Kosch A, Schlegel N. Thromboembolism in newborns, infants and children. *Thromb Haemost* 2001;86(1):464-74.
9. Park CK, Paes BA, Nagel K, et al. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014;25(2):97-106.
10. van Elteren HA, Veldt HS, Te Pas AB, et al. Management and outcome in 32 neonates with thrombotic events. *Int J Pediatr* 2011;2011:217564.
11. Sol JJ, van de Loo M, Boerma M, et al. NEONatal Central-venous Line Observational study on Thrombosis (NEOCLOT): evaluation of a national guideline on management of neonatal catheter-related thrombosis. *BMC Pediatr* 2018;18(1):84.
12. Hage AN, Srinivasa RN, Abramowitz SD, Gemmete JJ, Reddy SN, Chick JFB. Endovascular ilio caval stent reconstruction for ilio caval thrombosis: a multi-institutional international practice pattern survey. *Ann Vasc Surg* 2018;49:64-74.
13. Lichtenberg M, de Graaf R, Erbel C. Standards for recanalisation of chronic venous outflow obstructions. *Vasa* 2018;47(4):259-66.

SAMENVATTING

Aan de hand van drie praktijkvoorbeelden laten we zien wat de meerwaarde is van het abdominale duplexonderzoek van de buikvenen bij de flebologische patiënt. Daarbij hebben wij vier boodschappen geformuleerd. Een duplex van de buik is geïndiceerd bij:

1. Een verdenking op een flegmasia caerulea dolens. Door de snelle uitvoerbaarheid kan er direct een behandelplan worden geformuleerd.
2. Uitgebreide varices op jonge leeftijd. Bij centrale pathologie van het diepe veneuze systeem kan het oppervlakkige systeem de functie van een collaterale circulatie hebben en dient dat juist *niet* behandeld te worden.
3. Een ulcus cruris venosum op jonge leeftijd. Het behandelplan dient rekening te houden met de aan- of afwezigheid van pathologie van het diepe veneuze systeem van de buik.
4. Een palmavene. Deze collaterale vene tussen linker- en rechterlies, die over het os pubis verloopt is pathognomonisch voor diep veneuze pathologie in de buik. Het abdominale duplexonderzoek verricht door een daarvoor opgeleide dermatoloog of vaatchirurg leidt tot een goede correlatie tussen het klinische beeld, de duplexbevindingen en een behandeladvies 'a la carte' voor de patiënt.

TREFWOORDEN

duplexonderzoek – flegmasia – postthrombotisch syndroom – varices

SUMMARY

Based on three practical cases we show the added value of abdominal duplex investigation in the phlebology patient. We formulated four indications for abdominal duplex investigation: 1. Suspicion of a phlegmasia caerulea dolens. Because the investigation can be performed immediately a treatment plan can be formulated directly. 2. Extensive varicose veins at a young age. In the case of central pathology of the deep venous system the superficial system can take the function of collateral circulation and should not be treated. 3. A venous ulcer in young patients. The treatment plan should take into account the presence or absence of pathology of the deep venous system in the abdomen. 4. A palma vein. This collateral vein between the left and right groin, that crosses the os pubis, is pathognomonic for deep venous pathology in the abdomen.

The abdominal duplex investigation performed by a trained dermatologist or vascular surgeon leads to a good correlation between the clinical picture, the duplex investigation findings and leads to a treatment advice 'a la carte' for the patient.

KEYWORDS

duplex investigation – phlegmasia – postthrombotic syndrome – varicose veins

CORRESPONDENTIEADRES

Wendy Malskat

E-mail: w.malskat@erasmusmc.nl



Beeldvorming bij huidkanker

F. Koekelkoren¹, A. van der Veldt², L. Graven³, A. van der Lugt⁴, M. Wakkee⁵

De afgelopen decennia hebben dermatologen zich in toenemende mate bekwaamd in verschillende chirurgische technieken waaronder Mohs micrografische chirurgie. Hierdoor is de dermatoloog steeds vaker bij huidkankerpatiënten als eerste verantwoordelijk voor het diagnostische traject en zal de dermatoloog ook moeten bepalen wanneer aanvullende samenwerking wenselijk is.

Hoewel het grootste deel van deze, in aantal nog steeds stijgende groep patiënten, met een relatief eenvoudige ingreep kan worden behandeld, stijgt ook het aantal patiënten met hoog risico of complexe tumoren. Bij deze groep patiënten kan zowel ter stadiëring als ook voor vroege detectie van tumorprogressie beeldvorming van aanvullende waarde zijn om zo tot een passend behandelvoorstel te komen.

Om de dermatoloog zo goed mogelijk te outillieren voor deze diagnostiek bespreken we in dit artikel de controversen rondom beeldvorming bij huidkanker en wanneer welke beeldvorming passend is ter beoordeling van lokale invasie, locoregionale metastasen en metastasen op afstand.

LOKALE INVASIE

Lokale tumorinvasie kan reiken tot in verschillende huidlagen of onderliggende structuren. Stadiëring kan hierbij plaatsvinden op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, histopathologisch onderzoek en beeldvorming. Juist omdat beeldvorming voor lokale invasie op indicatie plaatsvindt, is het onderzoek in de spreekkamer des te relevanter. Op basis van de individuele patiënt, het type en locatie van de tumor en de bevindingen bij lichamelijk en histopathologisch onderzoek kan gekozen worden voor aanvullende beeldvorming. De locatie van de tumor bepaalt of de onderliggende structuren zoals spier (beeldvorming middels *magnetic resonance imaging* [MRI]) of kraakbeen en corticaal bot (*computed tomography* [CT]) betrokken kunnen zijn en beeldvorming bepalend is om tumorinvasie optimaal in kaart te brengen. Ook bevindingen bij het lichamelijk onderzoek, zoals motorische uitvalsverschijnselen, kunnen duiden op perineurale uitbreiding en vereisen aanvullende beeldvorming om deze soms subtiele afwijkingen in kaart te brengen.

Hieronder vindt u een kort overzicht van de meest gebruikte beeldvormende technieken met voor- en nadelen:

Echografie

Bij de echo worden hoogfrequente geluidsgolven gegenereerd, die door weefsels worden teruggekaatst en vervolgens worden opgevangen door een transducer. Vloeistof geeft geen terugkaatsing van geluidsgolven en is daarom echoarm en donker, terwijl dener weefsel, zoals huid en bindweefsel helder zijn. Ook kan een echo gebruikt worden om tumorinvasie te beoor-

delen, echter bij diepere invasie of ingroei in structuren dieper dan de huid is vaak alsnog andere beeldvorming nodig. Voordelen: geen blootstelling aan ioniserende straling, geen gebruik van contrastmiddelen, apparaat is zeer mobiel, snel. Nadelen: dynamisch onderzoek, vaak stilstaande beelden van een echo zijn minder geschikt voor multidisciplinaire besprekingen, het is ongeschikt voor beoordelen doorgroei diepere structuren en er is interobservervariabiliteit.

Computed tomography

CT-scans gebruiken ioniserende straling (röntgenstraling) om axiale cross-sectionele beelden te genereren, die vervolgens kunnen worden gebruikt om afbeeldingen in andere vlakken te reconstrueren (sagittaal en coronaal). [1] Intraveneuze toediening van jodiumhoudend contrastmiddel verhoogt de fysieke densiteit van vaatrijke structuren, waardoor het contrast tussen huidkanker en omliggende weefsels kan worden vergroot. [2] Een CT-scan is een vaak gebruikte techniek bij de beeldvorming van huidkanker met mogelijke extracutane betrokkenheid (figuur 1). Voor het aantonen van botaantasting is geen contrastmiddel nodig.

Voordelen: CT is vaak makkelijk beschikbaar, snel en relatief goedkoop.

Nadelen: De benodigde röntgenstraling, waardoor CT-scans een relatieve contra-indicatie vormen bij patiënten met het basaalcelnaevussyndroom en bij zwangerschap. Bij contrastvloeistof noodzaak tot hydratatieprocedure in het geval van nierinsufficiëntie, aanpassingen bij gebruik van metformine en daarnaast een kleine kans op een contrastmiddelreactie.

¹ Anios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

² Internist-oncoloog, afdeling Interne Oncologie en afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

³ Nucleair geneeskundige, afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

⁴ Radioloog (neuroradioloog, hoofd/hals radioloog), afdeling Radiologie & Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam

Magnetic resonance imaging

MRI-scans maken gebruik van een sterk magnetisch veld. Hoe sterker het magnetische veld (tussen 0,5 en 3 Tesla), des te gedetailleerder de beeldvorming. In de magneet gaan de waterstofatomen (protonen) zich richten naar het magneetveld. Door het uitzenden van radiogolven verandert de energietoestand van de waterstofatomen. Na uitschakeling van de

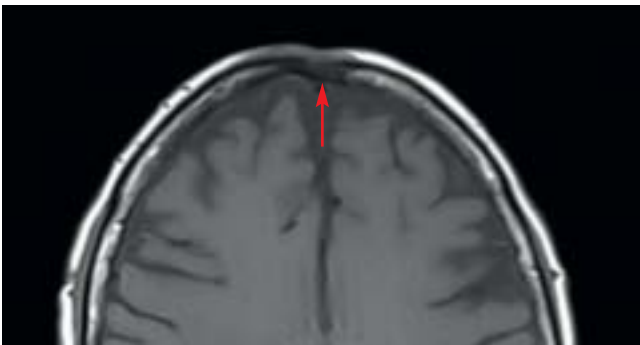
radiogolven keren de protonen terug naar hun uitgangspositie en wordt een radiogolf uitgezonden die vervolgens wordt opgevangen. T1- en T2-tijden zijn eigenschappen van weefsels die aangeven hoe de protonen in deze weefsels zich gedragen in een magneetveld. De meest gebruikte MRI-technieken zijn T1-gewogen (T1w) en T2-gewogen (T2w) sequenties die de contrasten tussen weefsels met verschillende T1- en T2-tijden



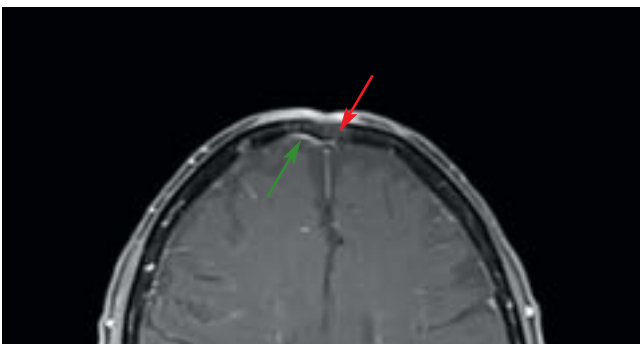
Figuur 1A. Meermalig irradicaal geopereerd BCC frontaal. Klinisch centraal tumor vast aan onderlaag.



Figuur 1B. CT schedel: de tabula externa is doorbroken (rode pijl), het merg lijkt licht aangedaan, tabula interna lijkt intact.



Figuur 1C. MRI schedel: T1-gewogen opname, hierop is het merg wit en het BCC hypo-intens. De uitbreiding van het BCC (rode pijl) in het merg is op deze MRI uitgebreider en beter zichtbaar dan op de CT.



Figuur 1D. MRI schedel: T1-gewogen opname met contrast en vetsuppressie. Nu is het BCC wit (rode pijl) door de contrastaankeuring, en de aankeuring loopt door in het beenmerg. De dura kleurt niet aan wat suggereert dat dit niet is aangedaan. De witte structuur op de dura (groene pijl) is een bloedvat

Figuur 1. De aanvullende waarde van beeldvorming met CT en MRI ter beoordeling van lokale diepte-invasie bij een patiënte met een groot meermalig irradicaal geopereerd basaalcelcarcinoom (BCC) frontaal.

in beeld brengen. Door speciale technieken kan ook het signaal van vet worden onderdrukt waardoor het vet zwart wordt afgebeeld op beelden met vetsuppressie. In tabel 1 ziet u een overzicht van de signaalintensiteiten van verschillende weefsels op T1w- en T2w-beelden. Vetsuppressie is vooral belangrijk voor tumoren die ingroeien in bijvoorbeeld subcutaan of orbitaal vet, omdat het heldere signaal van vet het contrastverschil met de aankleurende tumor kan verkleinen. Bij MRI-scans die worden gemaakt om huidtumoren te evalueren wordt vrijwel altijd gadoliniumhoudend contrast toegepast. Door toegenomen opname door tumoren resulteert dit in een sterkere signaalintensiteit op T1w-afbeeldingen.

Voordelen: Geen ioniserende straling nodig.

Nadelen: Door toepassing van een magnetisch veld zijn ferromagnetisch metaal bevattende materialen zoals pacemakers, cochleaire implantaten gecontra-indiceerd. Een relatief nadeel is de lange scanduur en de noodzaak om stil te liggen in een smalle buis. Patiënten met claustrofobie kunnen dit onderzoek moeilijk ondergaan. Tevens zijn er relatief hogere kosten ten opzichte van CT, en wordt er ook bij MRI gebruikgemaakt van contrastvloeistof.

De keuze voor bepaalde beeldvorming moet worden afgestemd op de klinische vraag met inzicht in de sterke punten en beperkingen van elke techniek. In tabel 2 hebben we de mogelijkheden van CT en MRI om weefsels te karakteriseren naast elkaar gezet. Over het algemeen is CT dus meer geschikt om bijvoorbeeld doorgroei in corticaal bot of kraakbeen te onderzoeken en is MRI meer geschikt voor het afbeelden van zachte weefsels, perineurale uitbreiding en doorgroei in het beenmerg onder de cortex (figuur 1). Daarnaast is het zinvol om bij twijfel te overleggen met de radioloog en hierbij vragen zo specifiek mogelijk te formuleren zodat de aanvullende beeldvorming maximale informatie oplevert. Desondanks heeft ook radiologische beeldvorming zijn beperkingen, is microscopische botaantasting niet altijd zichtbaar op een CT en komen MRI-beelden ook niet altijd overeen met de histologische begrenzing. Het blijft daarom toch altijd een combinatie van bevindingen voor een optimale inschatting van het beste beleid.

LOCOREGIONALE METASTASEN

De initiële evaluatie van lymfeklieren vindt plaats door middel van lichamelijk onderzoek. Hierbij is het belangrijk om kennis te hebben van het drainagepatroon van het lymfesysteem en

Tabel 1. Overzicht van de signaalintensiteit van verschillende weefsels bij T1- en T2-gewogen opnames van een MRI-scan.

Signaalintensiteit	T1-gewogen	T2-gewogen
Hoog	Vet, melanine, bloeding, contrast	Vloeistof (glasachtig lichaam, cerebrospinale vloeistof)
Gemiddeld	Grijze stof, spieren	Grijze stof, spieren
Laag	Vloeistof (glasachtig lichaam, cerebrospinale vloeistof)	Witte stof, bloedafbraakproducten
Zeer laag	Bot, calcificatie	Bot, calcificatie

Tabel 2. Een overzicht van de mogelijkheden van CT en MRI om weefsels te karakteriseren.

Weefsel	CT	MRI
Dermis	+	+?
Subcutis	+	++
Spierweefsel	+	+
Perineurale uitbreiding	+/-	++
Botcortex	++	+/-
Botmerg	-	++

is het goed te weten dat tumoren rondom de midline bilateraal kunnen metastaseren. Daarnaast zijn (kleine) lymfekliermetastasen niet altijd te palperen en is lymfeklierpalpatie, bijvoorbeeld ter plaatse van de parotisregio, niet altijd even makkelijk voelbaar.

Aanvullende locoregionale beeldvorming voor huidtumoren met een hoog risico op lymfogene metastasering is daarom vaak wenselijk, waarbij de echografie het meest toegepaste radiologisch onderzoek is. Een studie van hoofd-halstumoren laat zien dat echografie superieur is ten opzichte van andere technieken, maar niet alle studies op dit gebied zijn eenduidig over de diagnostische betrouwbaarheid van de echo ten opzichte van CT of MRI. [3,4] Het grote voordeel van echografie is echter de mogelijkheid om bij een verdachte lymfeklier meteen een cytologische punctie te verrichten. Wel is duidelijk dat de resultaten van lymfeklierechografie afhankelijk zijn van de kennis van de lymfeklierdrainagepatronen en de ervaring van de radioloog.

Omdat bij het plaveiselcelcarcinoom (PCC) detectie van nodale metastasen impact heeft op de prognose en behandeling, door uitbreiding van de behandeling met lymfeklierdissectie en postoperatieve radiotherapie, werd in de vorige richtlijn echografie met eventuele cytologische punctie geadviseerd vanaf stadium II-tumoren in het hoofd-halsgebied. Bij de herziene richtlijn is dit advies veranderd naar beeldvorming bij regionale lymfadenopathie en/of klinisch palpabele lymfeklieren omdat de aanvullende waarde van echografische screening vanaf stadium II-PCC's onvoldoende is aangetoond. Echter, vanuit de mucosale PCC's is inmiddels wel bekend dat de betrouwbaarheid van palpatie van de lymfeklieren laag is. [5,6] Hierbij komt de vraag op of de beperkte waarde van screening vanaf stadium II niet komt door onvoldoende onderscheidend vermogen van de 7e AJCC-classificatie in het identificeren van hoogrisico-PCC's.

METASTASEN OP AFSTAND

Naast een CT of MRI, vindt beeldvorming voor metastasen op afstand ook plaats middels positronemissietomografie (PET). PET is een functionele beeldvormende techniek en maakt gebruik van radioactief gelabelde tracers waarvan ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) het vaakst wordt gebruikt in de klinische praktijk. Na intraveneuze toediening van ¹⁸F-FDG kan het glucosemetabolisme worden gemeten. [7] Omdat PET-beelden met name functioneel zijn, wordt een PET-scan de laatste jaren

eigenlijk altijd gecombineerd met een lage dosis-CT voor een anatomisch gebied als referentiekader ter interpretatie en optimalisatie van de PET-beelden. Deze CT is echter niet geschikt voor diagnostiek, waardoor vaak een aanvullende diagnostische CT apart moet worden aangevraagd. Met ¹⁸F-FDG PET kunnen metastasen worden gedetecteerd die op de CT niet (duidelijk) zichtbaar zijn. De FDG PET-CT wordt daarom met name gebruikt voor stadiëring en follow-up van verschillende soorten kanker.

Nadelen van een ¹⁸F-FDG PET-CT zijn natuurlijk de hogere kosten vergeleken met een CT-scan, het risico op vals-positieve uitslagen op basis van bijvoorbeeld infecties en inflammatie en (lage dosis) radiatie in verband met de CT.

Omdat de PET-CT-scan het meest is bestudeerd voor het zeer proliferatieve en metabool actieve merkelcelcarcinoom (MCC) en het melanoom wordt dit in meer detail toegelicht in onderstaande twee paragrafen.

Merkelcelcarcinoom

In het geval van het MCC zijn de internationale richtlijnen niet eenduidig over het verrichten van een ¹⁸F-FDG PET-CT ter stadiëring. [8,9] Voor het beoordelen van lymfkliermetastasen is een echo hals het aangewezen onderzoek en een CT of MRI ter beoordeling van lokale invasie. Echter uit een retrospectieve studie (n = 36) van voornamelijk stadium II-III-MCC-patiënten, bleek dat herstadiëring met ¹⁸F-FDG PET-CT bij 45% van de patiënten leidde tot óf een verandering van behandelplan (aanvullende behandeling in plaats van expectatief) óf een verandering van intentie (van palliatieve naar een curatieve intentie). [10] Dit werd bevestigd door een andere Australische retrospectieve studie (n = 18) waarin met name stadium II-III-MCC-patiënten werden geïncludeerd. [11]

Kortom, bij een (hoge) verdenking op metastasen is een CT vaak al voldoende om metastasen op afstand te beoordelen, maar indien aan een grote, in opzet curatieve behandeling wordt gedacht, lijkt het op basis van retrospectieve caseries te overwegen om vanaf stadium II een ¹⁸F-FDG PET-CT te verrichten ter uitsluiting van metastasen op afstand.

Melanoom

Bij het melanoom adviseert de huidige Nederlandse richtlijn om bij stadium I, II en IIIA geen routinematig aanvullende ¹⁸F-FDG PET-CT uit te voeren. Hierbij wordt een afweging gemaakt op basis van kosten en vals-positieve bevindingen en de beperkte aanvullende informatie voor deze populatie. [12] Vanaf stadium IIIB wordt volgens de richtlijn volledig afbeeldend onderzoek van de borst, buik en bekken geadviseerd door middel van ¹⁸F-FDG PET-CT gecombineerd met een diagnostische CT met contrast. Bij melanoompatiënten met palpabele lymfeklieren (vanaf stadium IIIB) blijkt uit een prospectieve multicenterstudie dat door deze beeldvorming ongeveer een kwart van de patiënten wordt geüpstaged qua stadiëring en bij 19% resulteert dit in verandering van het beleid. [13] Een uitzondering hierop zijn de hersenen, een van de voorkeurslokalisaties van melanoommetastasen. Bij klinische verdenking op hersenmetastasen is namelijk een aparte MRI-scan nodig, omdat ¹⁸F-FDG PET hersenmetastasen niet kan detecteren als gevolg van hoge fysiologische opname in de hersenen (figuur 2A,2B).

De aanvullende waarde van echografische screening vanaf stadium II-PCC's is onvoldoende aangetoond.

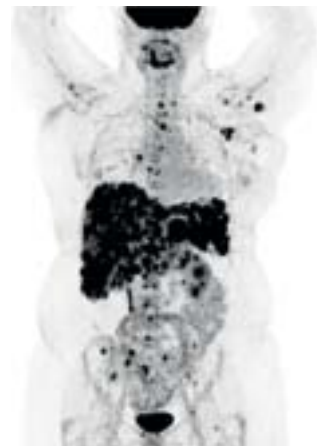
CONCLUSIE

De meerderheid van de patiënten met huidkanker kan worden behandeld zonder aanvullende beeldvorming. Echter bij verdenking op aantasting van belangrijke anatomische structuren of bij hoogrisicotumoren, kan radiologische beeldvorming naar lokale invasie, locoregionale of afstandsmetastasen het management rondom deze patiënten optimaliseren.

Met uitzondering van de beeldvorming naar gemetastaseerde ziekte bij melanoom, is er zowel in de radiologische als dermatologische literatuur maar weinig informatie beschikbaar over radiologische beeldvorming bij huidkanker. Voor locoregionale beeldvorming baseren we ons vaak op de literatuur afkomstig van hoofd-halstumoren uitgaande van het slijmvlies of de speekselklieren, die toch een andere pathogenese en beloop kennen. Verder onderzoek naar de toegevoegde waarde van lokale beeldvorming, echografie bij het cutane PCC of het na



Figuur 2A. Voorbeeld van fysiologische activiteit bij een ¹⁸F-FDG PET-CT van een patiënt zonder metastasen. Hierbij is er fysiologische activiteit zichtbaar in de hersenen, ring van Waldeyer, hart, lever, milt, nieren en darmen en is de uitscheiding zichtbaar via de nieren en de blaas.



Figuur 2B. Patiënt met een pT3bN2c superficiael spreidend melanoom van de linkerschouder, waarbij aanvullende ¹⁸F-FDG PET-CT uitgebreide metastasering toont in lever, milt, skelet en lymfeklieren links axillair en rechts hilair.

behandeling inzetten van beeldvorming voor het detecteren van een recidief of locoregionale metastasen is wenselijk. Ook voor stadiëring van hoogrisicotumoren zoals het MCC is de literatuur beperkt en is het juist als dermatoloog belangrijk om te weten bij welke patiënten zonder klinische aanwijzingen voor metastasen, aanvullende beeldvorming van bewezen aanvullende waarde is. Hoog tijd dus om, gezien onze poortwachtersfunctie binnen de dermato-oncologie, ook de radiologische beeldvorming bij huidtumoren te erkennen als een kennishiaat binnen de dermatologie.

LITERATUUR

1. MacFarlane D, Shah K, Wysong A, Wortsman X, Humphreys TR. The role of imaging in the management of patients with nonmelanoma skin cancer: Diagnostic modalities and applications. *J Am Acad Dermatol* 2017;76(4):579-88.
2. Mancuso A, Hanafee W. *Head and neck radiology*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins, 2011:363-76.
3. Sumi M, Ohki M, Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(4):1019-24.
4. Yoon DY, Hwang HS, Chang SK, et al. CT, MR, US, 18F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Radiol* 2009;19(3):634-42.
5. Mishra N, Rath KC, Upadhyay UN, Raut S, Baig SA, Birmiwal KG. Preoperative evaluation of cervical lymph nodes for metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma: A comparative study of efficacy of palpation, ultrasonography and computed tomography. *Natl J Maxillofac Surg* 2016;7(2):186-90.
6. Haberal I, Celik H, Gocmen H, Akmansu H, Yoruk M, Ozeri C. Which is important in the evaluation of metastatic lymph nodes in head and neck cancer: palpation, ultrasonography, or computed tomography? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(2):197-201.
7. Vidimos AT, Stultz TW. Imaging in cutaneous oncology: radiology for dermies. *Dermatol Clin* 2011;29(2):243-60, ix.
8. Lebbe C, Becker JC, Grob JJ, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015;51(16):2396-403.
9. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, et al. Merkel cell carcinoma, Version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(6):742-74.
10. Byrne K, Siva S, Chait L, et al. 15-Year experience of 18F-FDG PET imaging in response assessment and restaging after definitive treatment of Merkel cell carcinoma. *J Nucl Med* 2015;56(9):1328-33.
11. Concannon R, Larcos GS, Veness M. The impact of (18)F-FDG PET-CT scanning for staging and management of Merkel cell carcinoma: results from Westmead Hospital, Sydney, Australia. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):76-84.
12. Nederlandse Melanoom Werkgroep. Evidence based landelijke richtlijn melanoom (versie: 2.1, modulaire update 2016). Beschikbaar op: <https://www.oncoline.nl/melanoom>. Geraadpleegd op: 05-09-2018
13. Bastiaannet E, Wobbles T, Hoekstra OS, et al. Prospective comparison of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in patients with melanoma with palpable lymph node metastases: diagnostic accuracy and impact on treatment. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4774-80.

SAMENVATTING

De dermatoloog is vaak als eerste verantwoordelijk voor het diagnostische traject bij de nog steeds groeiende populatie huidkankerpatiënten. Zeker bij patiënten met lokaal agressieve of hoogrisicotumoren kan beeldvorming van aanvullende waarde zijn ter stadiëring, of voor vroege detectie van tumorprogressie en zo ondersteuning bieden in het bepalen van het optimale beleid.

In dit artikel beschrijven we de controversen rondom beeldvorming bij huidkanker en bieden we handvatten wanneer welke beeldvorming passend is ter beoordeling van lokale invasie, locoregionale metastasen en metastasen op afstand. Desondanks blijkt, met uitzondering van het gemetastaseerd melanoom, de literatuur op het gebied van radiologische beeldvorming bij huidkanker vaak beperkt en gebaseerd op onderzoek bij andere, niet-cutane hoofdhalstumoren of kleine retrospectieve caseseries. Het lijkt dus zinnig beeldvorming bij huidkanker te erkennen als een belangrijk kennishiaat binnen de dermatologie.

TREFWOORDEN

huidkanker – beeldvorming – radiologie – MRI – CT – PET-CT – echo

SUMMARY

The dermatologist is often the first person responsible for the diagnostic process of the still increasing population of skin cancer patients. Especially in patients with locally aggressive or high risk tumors radiologic imaging can be of additional value for appropriate staging or early detection of tumor progression and assists in determining the best strategy.

In this article we focus on existing controversies on imaging in skin cancer and provide guidance on imaging modalities for assessing local invasion, locoregional metastasis and distant metastasis. However, except for patients with metastatic melanoma, the literature on radiological imaging is limited or mainly based on non-cutaneous head and neck tumors or small retrospective case-series. It is therefore wise to acknowledge imaging for skin tumors as an important gap in our dermatological knowledge.

KEYWORDS

skin cancer – imaging – radiology – MRI – CT – PET-CT – ultrasound

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Marlies Wakkee

E-mail: m.wakkee@erasmusmc.nl



Door het bos de biologische bomen niet meer zien

H.B. Thio

De dermatoloog heeft sinds 2004 meerdere biologische geneesmiddelen (biologics) tot zijn/haar beschikking. De anti-IgE-acterende biologic omalizumab wordt ingezet bij de behandeling van chronische spontane urticaria. Voor patiënten met constitutioneel eczeem is er nu de IL4-alfareceptorblokkerende biologic dupilumab beschikbaar. De meeste biologics worden in de dermatologie voorgeschreven bij de behandeling van matig tot ernstige vormen van chronische plaque psoriasis. Psoriasis vulgaris is een chronische inflammatoire huid-aandoening met een wereldwijde prevalentie van 2-3%. [1] In 10-20% van de psoriasispatiënten kan eveneens artritis optreden. [2] Psoriasis gaat ook gepaard met systemische comorbiditeiten. [1] Therapie van psoriasis was vroeger een grote uitdaging. Met de beschikbaarheid van steeds meer biologics wordt het therapeutisch armentarium van de dermatoloog aanzienlijk verrijkt.

BIOLOGICS BIJ PSORIASIS

Welke therapeutische modaliteit het beste kan worden gebruikt, wordt grotendeels bepaald door de vanuit de wetenschappelijke vereniging opgestelde richtlijnen. Het is uiteindelijk een gezamenlijke beslissing van de behandelende arts samen met de patiënt (*shared decision making*). Psoriasis is een ziekte met een chronisch doorgaans stabiel natuurlijk beloop met op gezette tijden een exacerbatie. Sinds 2004 zijn er met de komst van de biologics behandelingen voor de psoriasispatiënt beschikbaar die snel en langdurig effectief zijn. Deze biologics kennen een gunstig bijwerkingenprofiel. Wel dienen de effectiviteit en veiligheid op de lange termijn te allen tijde nauwlettend in de gaten te worden gehouden. Hiervoor is een

adequate vastlegging van patiëntgegevens in een *bioregistry*-systeem van belang. De lokale therapie vormt meestal de eerste lijn van behandeling voor een stabiele chronische plaque psoriasis met een beperkte uitbreiding. De volgende therapeutische stap voor psoriasis is meestal fotherapie (UVB) en fotochemotherapie (PUVA). Bij patiënten met een uitgebreide psoriasis is systemische therapie geïndiceerd. Dimethylfumaraat en methotrexaat zijn op dit moment in Nederland de meest gebruikte systemische geneesmiddelen vanwege de langdurige werkzaamheid en de betaalbaarheid. Andere systemische middelen die worden gebruikt bij psoriasis zijn acitretine en ciclosporine. Daarna nemen de biologics een voorname plaats in bij de behandeling van patiënten met matig



© Dreamstime.com

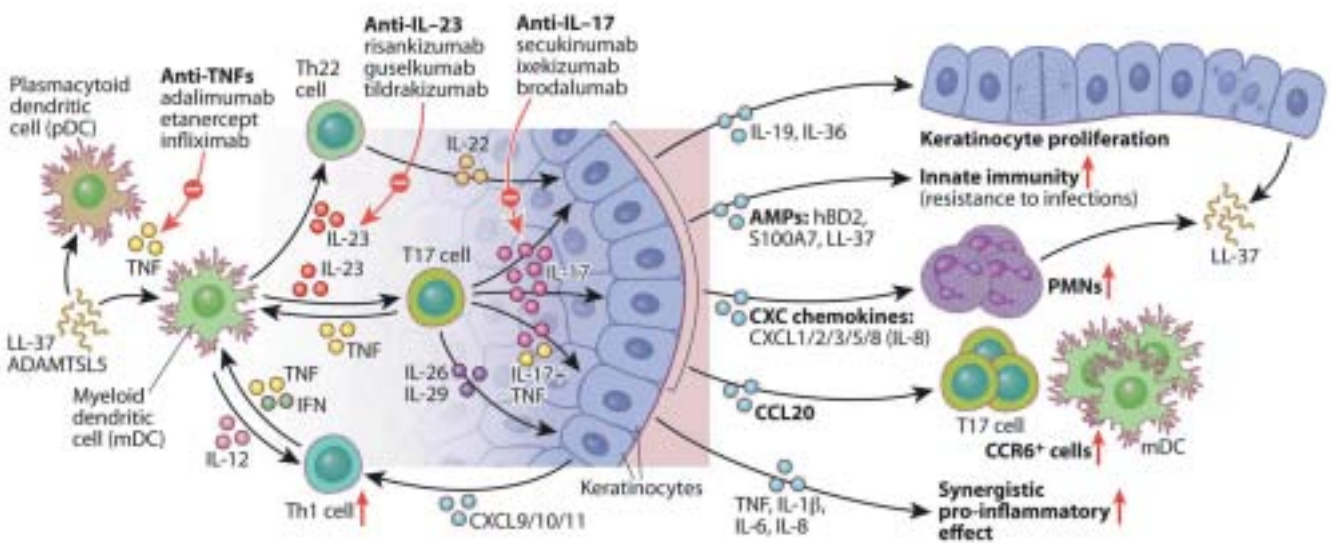
Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

tot ernstige vormen van psoriasis. De langst geregistreerde biologics voor psoriasis zijn de TNF-alfaremmers. Er zijn tot op heden nog geen resultaten bekend van direct vergelijkende studies tussen de verschillende TNF-alfablokkers, maar qua effectiviteit en veiligheid lijken ze overeen te komen. Infliximab dient intraveneus te worden toegediend, waardoor een dagopname in het ziekenhuis vereist is, terwijl etanercept en adalimumab het voordeel hebben subcutaan in thuissetting te kunnen worden toegediend. De klinische effectiviteit van een antipsoriasis geneesmiddel wordt kwantitatief uitgedrukt in *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) 75, PASI 90 en PASI 100, die staan voor respectievelijk driekwart verbetering van de oorspronkelijke situatie, 90% verbetering en complete remissie. Vaak zijn deze effectiviteitsparameters in grote klinische studies gemeten op week 12 of 16 na start van de therapie (inductiefase). Er komen de laatste tijd steeds meer data beschikbaar na biologicgebruik gedurende meerdere jaren (onderhoudsfase). Elke biologic richt zich op verschillende pro-inflammatoire cytokines die een belangrijke rol spelen in de pathogenese van psoriasis of op hun receptoren: infliximab (TNF-alfa), etanercept (TNF-alfareceptor), adalimumab (TNF-alfa), certolizumab pegol (TNF-alfa); ustekinumab (IL12 en IL23); secukinumab (IL17a), ixekizumab (IL17a), brodalumab (IL17 receptor) en guselkumab (IL23). Deze biologics zijn zeer effectief bij matig tot ernstige vormen van psoriasis en tonen een vermindering met 75% in PASI (PASI 75) van ten minste 70% van de patiënten. In andere studies blijken ustekinumab, secukinumab en ixekizumab duidelijk beter klinisch effectief te zijn dan etanercept. Tevens hebben direct met elkaar vergelijkende *head to head*-studies aangetoond dat de anti-IL17a-biologics secukinumab en ixekizumab in klinische effectiviteit superieur zijn aan ustekinumab. Door Sbidian en haar collega's werd een netwerk meta-analyse verricht van 109 gerandomiseerde, gecontroleerde trials met in totaal 39.882

patiënten. [3] De resultaten toonden aan dat alle actieve interventies superieur aan placebo waren in termen van het bereiken van de PASI 90. Met een anti-IL17a-therapie is er een hogere kans om PASI 90 te bereiken, in vergelijking met anti-IL12/23 (Relatieve risico [RR] 1,33), anti-IL23 (RR 1,86), en anti-TNF-alfabehandelingen (RR 2,66), andere biologics (RR 6,44), klein molecuul geneesmiddel/apremilast (RR 3,52) en conventionele systemische geneesmiddelen (RR 8,15). Alle biologics bleken superieur te zijn voor het bereiken van PASI 90 ten opzichte van klein molecuul geneesmiddel/apremilast en conventionele systemische geneesmiddelen. Het kleine molecuul geneesmiddel/apremilast werd geassocieerd met een hogere kans om PASI 90 te bereiken, in vergelijking met conventionele systemische geneesmiddelen (RR 2,31). De onderzoekers vonden ook dat er geen significant verschil bestond tussen de drie anti-IL17 (brodalumab, ixekizumab en secukinumab) en de twee anti-IL23 (tildrakizumab en guselkumab) monoklonale antilichamen om PASI 90 te kunnen bereiken. Alle anti-IL17-geneesmiddelen (brodalumab, ixekizumab en secukinumab) en de anti-IL23 guselkumab zijn evident klinisch effectiever dan de drie anti-TNF-alfa (infliximab, adalimumab en etanercept). Bovendien, in de netwerk meta-analyse werden de anti-IL17-biologics als beste geclassificeerd voor het bereiken van de PASI 90, in vergelijking met placebo (RR 30,81), gevolgd door anti-IL23 (RR 21,03) en anti-IL12/23 (RR 19,91), en anti-TNF-alfa (RR 11,58). [3] De onderzoekers vonden geen significant verschil tussen alle actieve interventies en placebo met betrekking tot het risico van optreden van ernstige bijwerkingen. Omdat de gegevensbescherming (patent) van de originele 'oudere' anti-TNF-alfabiologics verlopen zijn, verschijnen momenteel verscheidene biosimilars op de markt.

BIOSIMILARS

Biosimilars lijken in grote mate op een biologic maar zijn geen



Figuur 1. Pathogenese van psoriasis en het werkingmechanisme van de huidige biologics.

Uit: Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(3):645-53.

exacte kopie van het origineel. [4] Elk biologisch geneesmiddel (zowel het originele biologic als de biosimilar) heeft unieke eigenschappen. Door het productieproces ontstaan er wel kleine verschillen. Ze worden, indien geproduceerd door ervaren biologicfabrikanten, beide volgens dezelfde hoge standaardkwaliteitsnormen geproduceerd. Omdat de vaak goedkopere biosimilars nooit identiek zijn aan het originele geneesmiddel, kan het al bekende veiligheidsprofiel van het originele geneesmiddel niet zo maar opgeëist worden. Het Deense DERMBIO-register bevat gegevens over alle Deense patiënten met matige tot ernstige vormen van plaque psoriasis die behandeld worden met biologics. In dit register waren geen significante verschillen geconstateerd in het discontinuïteitsrisico tussen de originele biologics en biosimilars van infliximab of etanercept. [5] De veiligheidsprofielen waren vergelijkbaar.

OVERLEVINGSDUUR (*DRUG SURVIVAL*)

Uit dit DERMBIO-register werden tussen 1 januari 2007 en 31 maart 2017 2161 patiënten nader bestudeerd (adalimumab n = 1332; etanercept n = 579; infliximab n = 333; ustekinumab n = 1055 en secukinumab n = 196). Secukinumab had het hoogste aantal van PASI 100 (100% verbetering van de bij de start vastgestelde PASI), maar ook de laagste overlevingsduur van alle onderzochte biologics. [5] De meeste patiënten op secukinumab waren overigens niet-naïef voor biologics. Ustekinumab had in deze studie de hoogste overlevingsduur. Bij de overleving van een geneesmiddel (*drug survival*) wordt de tijdsduur gemeten van start tot het moment van stoppen van het geneesmiddel. Deze overlevingsduur van een biologic bij psoriasis wordt beïnvloed door verschillende factoren, zoals tolerantie, bijwerkingen, veiligheidsprofiel en uiteraard klinische effectiviteit. In een literatuuronderzoek (van 2010 tot oktober 2016) werden 36 publicaties geïdentificeerd met meer dan 40.000 psoriasispatiënten die aan de gestelde criteria voldeden. [6] De mediane overlevingsduur van ustekinumab, adalimumab, infliximab en etanercept was respectievelijk 38,0, 36,5, 26,6 en 24,7 maanden. De gemiddelde jaarlijkse overlevingskans van anti-TNF-alfabiologics was 70%, 57%, 51%, 45% en 41% op respectievelijk 1, 2, 3, 4 en 5 jaar; voor ustekinumab was dit respectievelijk 87%, 78%, 70%, 71% en 51%. Bij gebruik van de biologics en/of biosimilars als antipsoriasis therapie is het dus duidelijk dat zij niet oneindig lang effectief zullen blijven. Vaak is het zo dat na enige tijd de klinische effectiviteit terugloopt en overgeschakeld moet worden naar een ander systemisch geneesmiddel, vaak een andere biologic. Dit switchmoment wordt door de behandelende arts in samenwerking met de patiënt bepaald. Het kan zijn dat deze teruglopende klinische effectiviteit het gevolg is van de vorming van circulerende neutraliserende antilichamen. De immunogeniciteit van biologics kan onderling verschillen. [7] Een dergelijk proces kan geremd worden door additioneel voorschrijven van methotrexaat 10 mg per week. Indien dit niet het geval is, zal doorgaans van geneesmiddel worden veranderd indien er sprake is van een verbetering van minder dan de helft van de originele PASI-score (< PASI 50). Men kan overgaan naar een biologic uit dezelfde groep, bijvoorbeeld van een anti-TNF-receptor naar een anti-TNF of van een anti-

interleukine17A naar een anti-interleukine17-receptor. Vaker wordt besloten een biologic te kiezen uit een andere biologische groep, bijvoorbeeld van anti-TNF naar anti-IL17A. Het is nog niet geheel duidelijk wat nou de meest optimale weg is om te volgen.

PSORIASIS SUBPOPULATIES

Verder zijn bij patiënten met matig tot ernstige vormen van psoriasis de volgende specifieke subpopulaties te onderkennen: patiënten met eveneens artritis psoriatica, pediatrische patiënten, patiënten van het vrouwelijk geslacht met actieve kinderwens en zwangere patiënten. Voor deze subpopulaties zijn de beschikbare keuzemogelijkheden voor biologics enigszins aangepast. [8] Voor patiënten met matig tot ernstige vormen van psoriasis en artritis psoriatica zijn de anti-TNF-alfa (adalimumab, etanercept, infliximab) de beste optie gevolgd door de anti IL17 en ustekinumab. Voor pediatrische patiënten met matig tot ernstige vormen van psoriasis zijn algoritmisch de volgende biologics beschikbaar: etanercept, ustekinumab, adalimumab, de anti-IL17a-biologics en infliximab. Voor vrouwelijke patiënten met matig tot ernstige vormen van psoriasis en actieve kinderwens of zwangere psoriasispatiënten wordt de recent geregistreerde biologic certolizumab pegol aangeraden, gevolgd door achtereenvolgens etanercept, ustekinumab, adalimumab, infliximab en de drie IL17-remmende biologics. Certolizumab pegol is een gepegyleerd monoklonaal antilichaam, zonder Fc-staart, die TNF-alfa remt. In een studie van zwangere vrouwen die met certolizumab pegol worden behandeld voor verschillende inflammatoire aandoeningen, werd minimale tot geen placentaoverdracht aangetoond van certolizumab pegol tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap. Door het ontbreken van FcR-binding vindt er vrijwel geen overdracht van certolizumab pegol uit plasma op moedermelk plaats.

DISCUSSIE

Met de komst van multipale biologics en momenteel ook de veel goedkopere biosimilars is het therapeutische armamentarium van de dermatoloog bij de behandeling van matige tot ernstige vorm van psoriasis aanzienlijk verrijkt. Door deze ruime keuzemogelijkheid is het juist ook weer moeilijk om op een bepaald moment de juiste keuzes te maken. Bij een netwerk meta-analyse is duidelijk gebleken dat de anti-IL17a en anti-IL23 superieur zijn op dit moment als therapie voor matige tot ernstige vormen van psoriasis. Deze biologics kennen een goed veiligheidsprofiel, waardoor langdurig gebruik (althans volgens de tot op heden beschikbare data) niet als potentieel gevaarlijk wordt beschouwd. Bij het interpreteren van de gegevens van de netwerk meta-analyse dient wel opgemerkt te worden dat deze beperkt zijn tot de inductiefase van de therapie (resultaten werden gemeten tussen twaalf tot zestien weken na gerandomiseerde start van studies) en zijn eigenlijk minder relevant voor een chronische ziekte als psoriasis. Andere beperkingen zijn de lage aantallen van studies die werden gevonden voor een aantal studies, en de jonge leeftijd (gemiddelde leeftijd van 44 jaar) en de ernst van de ziekte (PASI 20 of hoger). Al deze factoren zijn eigenlijk

weinig representatief voor de dagelijkse poliklinische dermatologie praktijk. De veiligheidsgegevens uit de inductiefase maken een betrouwbare risicoprofielinschatting van behandelingen op lange termijn niet goed mogelijk. Er is geen significant verschil in de interventies en placebo in termen van *serious adverse events* (SAEs). Methotrexaat lijkt van alle systemische therapieën het beste veiligheidsprofiel te hebben, al is de bewijsvoering van lage tot matige kwaliteit. Adequate analyse van gegevens afkomstig van niet-gerandomiseerde, postmarketingstudies kunnen meer duidelijkheid verschaffen op dit belangrijke punt. Huidig en toekomstig klinisch onderzoek dienen gerandomiseerde trials te zijn waarbij directe actieve geneesmiddelen met elkaar worden vergeleken (*head to head*-studies). Toekomstig klinisch onderzoek dient zich ook te richten op bepaalde gestratificeerde subgroepen (bijvoorbeeld beoordelen biologic-naïeve patiënten en aanwezigheid van artritis). Met de komst van de biosimilars worden de vaak hoge kosten van deze biologicbehandelingen financieel aantrekkelijk gemaakt om patiënten te behandelen met een subcutane injectie, waarbij het geneesmiddel een belangrijke pro-inflammatoire cytokine blokkeert en/of de receptor. Ten slotte dient vermeld te worden dat bij teruglopende klinische effectiviteit niet te snel gegrepen moet worden naar een volgende biologic. Er bestaat de mogelijkheid om de biologic te combineren met een conventionele systemische therapie, zoals met methotrexaat of dimethylfumaraat per os. Dergelijke combinaties kunnen mogelijk ook de gebruikte dosering van de biologic verminderen, waardoor de biologische en financiële belasting van de biologic duidelijk verminderd worden.

LITERATUUR

- Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet* 2015;386(9997):983-94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7. Epub 2015 May 27. Review.
- Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet* 2018;391(10136):2273-84. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30830-4. Epub 2018 Jun 1. Review.
- Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 22;12:CD011535. doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub2.
- Carrascosa JM, Jacobs I, Petersel D, Strohal R. Biosimilar drugs for psoriasis: principles, present, and near future. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018;8(2):173-94. doi: 10.1007/s13555-018-0230-9. Epub 2018 Mar 16. Review.
- Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, et al. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2018;178(2):509-19. doi: 10.1111/bjd.16102. Epub 2018 Jan 9.
- No DJ, Inkeles MS, Amin M, Wu JJ. Drug survival of biologic treatments in psoriasis: a systematic review. *J Dermatol Treat* 2018;29(5):460-6. DOI: 10.1080/09546634.2017.1398393
- Boehncke WH, Brembilla NC. Immunogenicity of biologic therapies: causes and consequences. *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14(6):513-23. doi: 10.1080/1744666X.2018.1468753. Epub 2018 Apr 25.
- Amin M, No DJ, Egeberg A, Wu JJ. Choosing first-line biologic treatment for moderate-to-severe psoriasis: what does the evidence say? *Am J Clin Dermatol* 2018;19(1):1-13. doi: 10.1007/s40257-017-0328-3.

SAMENVATTING

Sinds 2004 worden verscheidene biologics door de dermatoloog voorgeschreven: omalizumab voor chronische spontane urticaria, dupilumab voor constitutioneel eczeem en meer dan tien verschillende biologics en biosimilars voor chronische plaque psoriasis. Deze antipsoriasis biologics zijn zeer effectief bij matig tot ernstige vormen van psoriasis en tonen een vermindering met 75% in PASI (PASI 75) van ten minste 70%. Momenteel biedt een anti-IL17 a- en anti-IL23-therapie de grootste kans om PASI 90 te bereiken. De langste mediane overlevingsduur (drug survival) van een biologic wordt bereikt met ustekinumab (38,0 maanden), gevolgd door adalimumab (36,5 maanden). Vrouwelijke patiënten met actieve kindwens en zwangere patiënten hebben sinds kort certolizumab tot hun beschikking. Door de ruime keuzemogelijkheden aan biologics bij psoriasis kan het juist ook weer moeilijk zijn om precies op een bepaald moment de juiste keuzes te maken voor een patiënt met matig tot ernstige vormen van chronische plaque psoriasis.

TREFWOORDEN

psoriasis – biologics – biosimilars – klinische effectiviteit – geneesmiddeloverlevingsduur – veiligheidsprofiel

SUMMARY

Since 2004, dermatologists have been using several biologics for inflammatory skin diseases: omalizumab for chronic spontaneous urticaria, dupilumab for atopic dermatitis and more than 10 different biologics and biosimilars for chronic plaque psoriasis. These anti-psoriasis biologics are very effective in moderate to severe forms of psoriasis and show at least a 75% reduction in PASI (PASI 75). At present an anti-IL-17a therapy offers the greatest chance to reach PASI 90. The longest median drug survival of a biologic is for ustekinumab (38.0 months), followed by adalimumab (36.5 months). For female patients of childbearing age and pregnant patients certolizumab has become available. Because of the extensive choice regarding biologics in psoriasis, it can be difficult to make exactly the right choice for a patient with moderate to severe chronic plaque psoriasis.

KEYWORDS

psoriasis – biologics – biosimilars – clinical efficacy – drug survival – safety profile

CORRESPONDENTIEADRES

Bing Thio

E-mail: h.thio@erasmusmc.nl



Ablatieve lasertherapie; eindeloze mogelijkheden?

C. J.A. van Eijsden¹, E.P. Prens²

Sinds de introductie van lasers in de geneeskunde in 1951 zijn er veel ontwikkelingen geweest en is de laser niet meer weg te denken uit de dagelijkse dermatologische praktijk. In de jaren tachtig kwam de *continuous wave CO₂*-laser op de markt, waarna in de jaren negentig de *erbium-doped: yttrium aluminium garnet (Erbium: YAG)* zijn intrede deed. In de jaren 2000 werden fractionele lasers ontwikkeld, die zorgden voor een aanmerkelijk kortere *downtime* (tijd tot herstel na een laserbehandeling).

WERKINGSMECHANISME

De CO₂-, Erbium:YAG- en *yttrium scandium gallium garnet (YSGG)*-laser zijn ablatieve lasers, die zowel fractioneel als niet-fractioneel beschikbaar zijn. De eerste twee genoemde worden het meest toegepast bij laserbehandelingen in de dermatologie. Bijbehorende golflengten zijn 10600 nm voor de CO₂-laser, 2940 nm voor de Erbium:YAG en 2970 nm voor de YSGG-laser. De werking van ablatieve lasers berust op de absorptie van energie door water, de beoogde chromofoor voor die golflengte, waardoor verdamping van de epidermis en oppervlakkige dermis plaatsvindt. Tevens vindt coagulatie en inductie van collageen remodellering in de dermis plaats, bij de CO₂-laser meer dan bij een Erbium:YAG. De diepte van het te behandelen gebied is afhankelijk van het aantal *passes* dat wordt gegeven. Door de langere golflengte van de CO₂ reikt deze dieper (en ontstaat er coagulatie van het weefsel) bij één *pass* dan bij de Erbium: YAG. Hierdoor is er bij een CO₂-laser meer kans op verlittekening en werkt een Erbium:YAG preciezer, maar heeft deze vaak minder effect op huidverstrakking dan een CO₂-laser. Excessieve verhitting in de (diepe) dermis dient te worden vermeden om verlittekening te voorkomen. Daarom dient de

pulsduur (duur die de laserstraal contact heeft met de huid), korter te zijn dan de tijd dat het behandelde weefsel nodig heeft om terug te keren naar zijn basistemperatuur (principe van thermale relaxatietijd).

Fractionele ablatieve lasers creëren microscopische thermale zones, die coagulatie- of ablatiekolommen kunnen zijn met aldaar ablatie van de epidermis. Hierbij blijft de omliggende huid intact, waardoor er sneller re-epithelisatie plaatsvindt en dus herstel.

De behandelingen zijn zeker niet pijnloos. Lokale infiltratie of blockanesthesie of zelfs sedatie wordt aangeraden bij niet-fractionele laserbehandelingen.

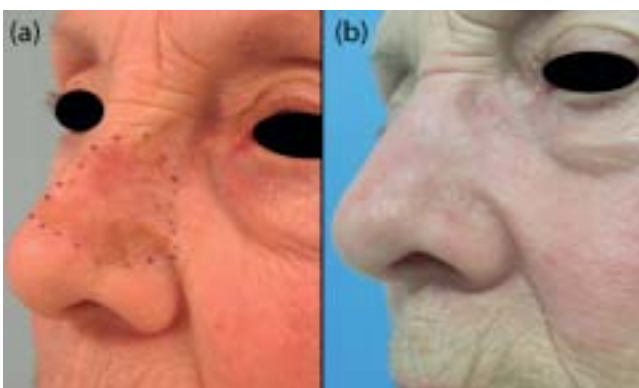
Afhankelijk van de grootte van het te behandelen gebied kan er bij de fractionele ablatieve laserbehandeling gekozen worden voor topicale anesthesie onder occlusie voorafgaand aan de behandeling en/of koeling met koude lucht ten tijde van de behandeling.

Een nieuwe methode van verdoven werd onlangs geopperd door Meesters et al. waarbij na behandeling met een lage energie ingestelde ablatieve fractionele CO₂ of Erbium:YAG articaine/ adrenalineoplossing onder occlusie werd aangebracht gedurende vijftien minuten, met bevredigend resultaat. [1] Laserinstellingen en de keuze van het type laser zijn afhankelijk van de lokalisatie op het lichaam, het huidtype, de dikte van de epidermis/dermis van het te behandelen gebied, de fabrikant van de laser (de laseroutput kan variëren tussen producenten van hetzelfde type laser) en de expertise van de behandelaar.

Indien er een gedeelte van het gelaat wordt behandeld, is het belangrijk om een gehele cosmetische unit te behandelen om postoperatief kleur- en textuurverschil te voorkomen.

INDICATIES

Ablatieve lasers kunnen voor verscheidene indicaties worden toegepast. Fractionele ablatieve lasers worden vooral toegepast voor *resurfacing* van het (gehele) gelaat en acnelittekens.



Figuur 1A. Voor de behandeling. Figuur 1B. Zes maanden na ablatieve laserbehandeling gecombineerd met imiquimod.

¹ Aios, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

Niet-fractionele ablatieve lasers worden vooral toegepast om overmatig weefsel weg te halen (debulking). In tabel 1 staan de meest voorkomende indicaties genoemd in de literatuur. Bij de erfelijke ziekte van Hailey-Hailey berust de onderliggende pathogenese op een verstoorde intracellulaire calciumhuishouding met als gevolg een gestoorde onderlinge adhesie van keratinocyten. Hierdoor schuift de epidermis makkelijk af en ontstaan er erosies en vesikels. Bij CO₂-laserbehandeling vindt er ablatie plaats tot de diepe papillaire dermis of oppervlakkige reticulair dermis, waardoor er fibrose in de papillaire dermis ontstaat en de adnexen intact blijven. Hierdoor kan de epidermis regenereren. Mogelijk regenerereert de epidermis nu zonder gestoorde adhesie van keratinocyten. Een andere theorie is dat de fibrose een betere ondersteuning geeft aan de aangedane epidermis, waardoor het risico op erosie afneemt. [2] Ablatieve laserbehandeling (gecombineerd met imiquimodcrème) van een lentigo maligna in het gelaat is een fraai alternatief voor conventionele excisie of excisie volgens Breuninger. De lokalisatie in het gelaat is bepalend voor de diepte van de behandeling. Zo toonden Greveling et al. aan dat atypische melanocyten op de neus dieper gelegen zijn dan op de wang door de grotere dichtheid en dieper liggende haar-/talgklierunits aldaar. [3] Uit ervaring blijkt dat ablatieve laserbehandeling van condylomata accuminata en nabehandeling met imiquimodcrème en het 9-valent humaan papillomavirusvaccin leidt tot zeer bevredigend resultaat en recidieven voorkomt. [4]

POSTOPERATIEVE BIJWERKINGEN EN COMPLICATIES

Na de behandeling met een niet-fractionele ablatieve laser ontstaat er een erosieve wond die intensief behandeld dient te worden. Dagelijks spoelen en het gebruik van lokale, al dan niet systemische, antibiotica worden geadviseerd. De *downtime* bedraagt gemiddeld 2-3 weken met enkele maanden postoperatief persisterend faciaal erytheem. Bij een fractionele laserbehandeling volstaat meestal postoperatief koelen met natte gazen en het smeren van emolliens. De *downtime* is meestal 5-10 dagen en het faciaal erytheem is meestal van korte duur.

Tabel 1. Voorbeelden van indicaties voor ablatieve lasertherapie.

Naevoïde dermatosen	Congenitale melanocytair naevus, epidermale naevus, naevus comedonicus
Littekens	Acnelittekens, operatielittekens, hypotrofische littekens, striae
Benigne huidtumoren	Syringomen, xanthelasmata, dermatosis papulosa nigra, pearly penile papules, ziekte van Fox-Fordyce, neurofibromen, tricho-epitheliomen
Inflammatoire dermatosen	Ziekte van Hailey-Hailey, hidradenitis suppurativa, rhinophyma
Infectieuze dermatosen	Verruca vulgaris, cutane leishmaniasis, condylomata accuminata
Premaligne dermatosen	Porokeratosen, actinische keratosen, lentigo maligna
Resurfacing	Rhytiden, favre-racouchotsyndroom, blefarochalasis

Gezien het frequent voorkomen van herpessimplexinfecties in de algemene bevolking wordt aangeraden profylactisch te starten met antivirale therapie per os bij een uitgebreide ablatieve laserbehandeling in het gelaat om reactivatie en lokale uitbreiding van het virus te voorkomen. Profylactische systemische antibiotica dienen overwogen te worden bij patiënten met een verhoogd risico op wondinfectie.

Er is meer risico op littekenvorming bij: diepere laserablatie, wondinfectie, hoogrisicolocaties op het lichaam, zoals op de borst, en bij keloïden in de voorgeschiedenis.

Transiënte postinflammatoire hyperpigmentatie komt regelmatig voor en wordt frequenter gezien vanaf huidtype III volgens Fitzpatrick. Derhalve wordt er aangeraden om, in de meeste gevallen, niet hoger dan huidtype III te behandelen. Postinflammatoire hypopigmentatie wordt vaker bij lichtere huidtypen gezien, vaak tot enkele maanden na de behandeling.

TOEKOMST

De laatste jaren verschijnen er steeds meer artikelen op het gebied van *laser-assisted drug delivery* (LADD). [5]

Bij topicale therapie zorgt het stratum corneum voor een verminderde penetratie van de werkzame stof in de huid, zeker voor groot moleculaire en hydrofiele middelen. Maar bij het gebruik van een fractionele laser, waarbij microscopische thermale zones worden gecreëerd, kan het medicament dieper in de huid worden afgeleverd, waardoor zijn werking wordt geïntensiveerd. In de literatuur zijn voorbeelden genoemd van LADD bij het behandelen van actinische keratosen met 5-fluorouracil of imiquimod, hypertrofische littekens met triamcinolon, of psoriasis met methotrexaat.

DISCUSSIE

De grens tussen cosmetische en medische (noodzakelijke) zorg is met betrekking tot laserindicaties niet altijd eenduidig en kan tot discussie leiden in de spreekkamer. Zo is de behandeling van actieve rosacea bijvoorbeeld verzekerde zorg, maar ablatieve laserbehandeling van rhinophyma niet. Genetische of aangeboren aandoeningen worden vaak vergoed, zeker wanneer de behandelaar deze als verminkend beoordeelt of indien de aandoening zich op een zichtbare locatie bevindt (gelaat, hals, borst, handen).

Het is lastig in de dagelijkse praktijk en in trialverband om laserinstellingen te standaardiseren. Laserinstellingen zijn afhankelijk van verschillende factoren, zoals patiëntspecifieke factoren (mate van pigmentatie van de huid, reactie op de proefbehandeling, de locatie en de dikte van de afwijking), laserspecifieke factoren (type laser, fabrikant van de laser) en de expertise van de behandelaar.

LITERATUUR

- Meesters AA, Nieboer MJ, et al. Parameters in fractional laser assisted delivery of topical anesthetics: role of laser type and laser settings. *Lasers Surg Med* 2018;50(8):813-8.
- Kartamaa M, Reitamo S. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey). Treatment with carbon dioxide laser vaporization. *Arch Dermatol* 1992;128(5): 646-8.
- Greveling K, van der Kloek Th, et al. Lentigo maligna- anatomic

location as a potential risk factor for recurrences after non-surgical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (3):450-4.

4. Hartwig S, St Guily JL, et al. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV

vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer* 2017; 11:12-9.

5. Waibel JS, Rudnick A, et al. Update of ablative fractionated lasers to enhance cutaneous topical drug delivery. *Adv Ther* 2017; 34: 1840-9.

SAMENVATTING

De laser is niet meer weg te denken uit de dagelijkse dermatologische praktijk.

Fractionele en niet-fractionele ablatieve lasers kunnen worden ingezet voor de behandeling van een aanzienlijk aantal cosmetische en medische indicaties. Sinds de komst van de fractionele laser is de hersteltijd na behandeling voor een groot aantal indicaties verminderd en biedt *laser-assisted drug delivery* een nieuwe veelbelovende toepassing.

TREFWOORDEN

fractionele laser – niet-fractionele laser – laserindicaties – laserinstellingen – laser-assisted drug delivery

SUMMARY

Ablative lasertherapy has become a routine procedure in daily practice in dermatology.

Fractional and non-fractional ablative lasers are applied for numerous cosmetic and medical indications. Since the introduction of the fractional ablative laser, the downtime has been reduced and laser-assisted drug delivery is an exciting potential application.

KEYWORDS

fractional laser – non-fractional laser – laser indications – laser settings – laser-assisted drug delivery

CORRESPONDENTIEADRES

Claire van Eijdsen

E-mail: c.vaneijdsen@erasmusmc.nl



Eerste ervaringen met dupilumab in de dagelijkse praktijk

L. de Wijs¹, D.J. Hijnen²

Sinds eind 2017 is dupilumab geregistreerd voor de behandeling van mensen met matig/ernstig constitutioneel eczeem (CE). Dupilumab is een monoclonaal antilichaam gericht tegen de alfaketen van de interleukine (IL)4-receptor, waardoor de werking van IL4 en -13 wordt geblokkeerd. Deze cytokines spelen een centrale rol in de pathogenese van CE. Dupilumab was voor zowel patiënt als dermatoloog de eerste langverwachte aanvulling op een behandelarsenaal bestaande uit 'klassieke' immunosuppressiva, zoals ciclosporine (CsA), methotrexaat (MTX), azathioprine (AZA) en mycofenolzuur (EC-MPS). Deze middelen werken vaak goed gedurende enkele maanden tot jaren, maar moeten vaak gestaakt worden vanwege bijwerkingen. [1]

Dupilumab kost circa 17.000 euro voor het eerste jaar en 16.000 euro voor elk volgend jaar en mag alleen onder door de NVDV gestelde voorwaarden, na goedkeuring door een toetsingscommissie, worden voorgeschreven (zie voorwaarden op de D-page via: www.nvdv.nl).

De effectiviteit van dupilumab monotherapie werd aangetoond in twee zogeheten SOLO-studies waarin patiënten gedurende zestien weken werden behandeld. [2] Op basis van deze kortetermijnresultaten werd dupilumab in 2017 geregistreerd in de VS en Europa voor gebruik bij volwassenen met matig tot ernstig CE. De effectiviteit van dupilumab op langere termijn (1 jaar follow-up) werd recent bevestigd in een klinische trial door Blauvelt et al. [3]

We weten dat er grote verschillen kunnen bestaan tussen de sterk gecontroleerde omstandigheden van een klinische trial en patiëntenzorg in de dagelijkse praktijk. Zo was eerdere behandeling met een systemisch immunosuppressivum geen inclusie criterium voor bovengenoemde studies, terwijl patiënten in de dagelijkse Nederlandse praktijk veelal behandeld zijn met verschillende systemische middelen. Daarnaast is voor het starten met dupilumab een behandeling met ten minste één immunosuppressivum in een onderhoudsdosering gedurende minimaal vier maanden als voorwaarde gesteld door de NVDV. In een studie door collega de Bruin et al. werd een hoger percentage (circa 63%) patiënten geïncludeerd die eerder behandeld waren met ciclosporine [4], maar dat percentage is veel hoger in onze patiëntenpopulatie (> 90%). Verder was er in de hierboven genoemde trials altijd sprake een *washout*-periode, waarin patiënten tijdelijk geen systemische immunosuppressiva, lichttherapie en topicale corticosteroiden mochten gebruiken of ondergaan. Hierdoor ontstaat bij de meeste patiënten - vanzelfsprekend - een exacerbatie van hun eczeem.

Behandeling kan in dat geval eigenlijk alleen leiden tot verbetering van het eczeem. Daarnaast resulteren strenge smeerregimes (met emolliëns en/of topicale steroïden) in klinische trials wellicht in een betere respons op therapie dan te verwachten is in de dagelijkse praktijk. Dit is terug te zien aan de sterke verbetering van het eczeem bij patiënten behandeld in de placeboarmen van de trials (20-40% verbetering van bijvoorbeeld de EASI-scores). Een ander groot verschil met patiënten in hierboven genoemde trials is dat in de dagelijkse praktijk patiënten vaak nog worden behandeld met een systemisch immunosuppressivum bij het starten van dupilumab en eventueel tijdens gebruik van dupilumab.

Hier beschrijven wij onze eerste ervaringen met dupilumab-behandeling van CE-patiënten in het Erasmus MC.

PATIËNTENPOPULATIE

In de periode oktober 2017 – september 2018 werd behandeling met dupilumab gestart bij 72 mensen met CE. We beschrijven hier het effect van behandeling bij 58 patiënten waarvan we op 13 september 2018, 16 weken follow-up data beschikbaar hadden. We kozen voor 16 weken aangezien dat in de meeste voorgaande studies als primair eindpunt werd gebruikt en daarin de sterkste daling van de EASI-score optrad. We beschrijven respectievelijk 35 (60%) mannen en 23 (40%) vrouwen met een mediane leeftijd van 35 jaar (IQR 26,0-53,5). Bij de meerderheid (69%) openbaarde het CE zich voor het eerste levensjaar.

52 patiënten (89,7%) werden eerder behandeld met CsA, 32 patiënten (55,2%) met MTX, 20 patiënten (34,5%) met AZA en 22 patiënten (37,9%) met EC-MPS. Patiënten werden voorafgaand aan het starten van dupilumab behandeld met respectievelijk 1 (23,3%), 2 (45%), 3 (23,3%) of 4 (8,3%) van de hierboven genoemde systemische immunosuppressiva.

¹ Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

DUPILUMABBEHANDELING

Dupilumab werd gegeven volgens het standaard schema met een oplaaddosering van 2 x 300 mg (2 injecties) bij start, gevolgd door 300 mg iedere 2 weken. Na uitgebreide instructies op de polikliniek dienden vrijwel alle patiënten de dupilumab-injecties zelf in de thuissituatie toe. Bij aanvang van dupilumabbehandeling werden 50 van de 58 patiënten behandeld met een systemisch immunosuppressivum en werd bij 32 van deze patiënten de systemische immunosuppressieve therapie die op dat moment werd gebruikt, gecontinueerd. In samenspraak met de patiënt werd besloten om het gebruikte systemische immunosuppressivum al dan niet te continueren. Gezien de relatief beperkte ervaring met dupilumab in combinatie met orale immunosuppressiva is hiervoor nog geen standaard behandelalgoritme beschikbaar. Bij patiënten die bij start dupilumab CsA gebruikten, werd de CsA in de meeste gevallen (in een lagere dosering) gecontinueerd. De dosering van de verschillende systemische immunosuppressiva werd veelal gereduceerd bij starten dupilumab en/of verder afgebouwd in de eerste maanden na start dupilumab. In de eerste 16 weken van behandeling met dupilumab hadden 5 patiënten een exacerbatie van hun eczeem die behandeld werd met een prednison stootkuur van maximaal 14 dagen.

EFFECT BEHANDELING DUPILUMAB

Onze patiëntenpopulatie startte dupilumabbehandeling met een relatief lage *Eczema Area and Severity Index* (EASI)-score (mediaan 12,6 (IQR 7,3-23,6)) (tabel 1). Dit wordt in onze ogen verklaard door het feit dat bij onze patiënten voor het starten van dupilumab niet werd gestopt met topicale corticosteroiden of systemische immunosuppressiva. Dit in tegenstelling tot de SOLO-trials, waar er na de wash-out een mediane baseline EASI-score van circa 30 werd gezien. Na 16 weken toont de EASI-score een klinisch relevante verbetering van een matig naar een mild eczeem (mediaan 4,4 (IQR 2,1-8,1)). De baseline en verbetering van de jeukcores (NRS pruritus) en *patient-reported* ernstscore (POEM) waren echter wel vergelijkbaar met die van de patiënten in de SOLO-studies en lieten eveneens een klinisch relevante verbetering zien (tabel 1). Verbetering van de scores trad geleidelijk op in de eerste weken na start, waarbij verbetering van de symptomen (onder andere jeuk) sneller en eerder optrad dan verbetering van het klinische beeld (EASI-score).

Tabel 1. Effect van behandeling met dupilumab bij 58 patiënten met constitutioneel eczeem.

	Baseline (n=58)	16 weken (n=58)	% afname
EASI, mediaan (IQR)	12,6 (7,3 – 23,6) ¹	4,4 (2,1 – 8,1) ²	-65,1
POEM, mediaan (IQR)	20 (16,8 – 24,0)	9 (4,5 – 14,0) ³	-55,0
NRS jeuk (piekscore), mediaan (IQR)	7,0 (5,8 – 9,0)	4,0 (2,0 – 6,0) ⁴	-42,9

EASI (*Eczema Area and Severity Index*) 0-72; POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*) 0-28; NRS (*numeric rating scale*) 0-10 (piekscore in de afgelopen 7 dagen). Missende datapunten: ¹n = 2 (3,4%), ²n = 7 (12,1%), ³n = 13 (22,4,0%), ⁴n = 7 (12,1%).

BIJWERKINGEN VAN DUPILUMABBEHANDELING

Screening op onder andere (latente) tuberculose zoals gebruikelijk is voor het starten van biologics bij psoriasis is voorafgaande aan behandeling met dupilumab niet nodig. Ook is laboratoriumonderzoek tijdens behandeling met dupilumab niet vereist. Veel van onze patiënten werden gelijktijdig behandeld met een klassiek systemisch immunosuppressivum waardoor er reguliere laboratoriumcontroles werden uitgevoerd.

Bij 5 van de 58 patiënten werd dupilumabbehandeling gestaakt (na 9-18 weken behandelingsduur). Bij 4 patiënten omdat er geen effect van behandeling was of juist een toename van de klachten tijdens dupilumabbehandeling. Bij 1 patiënte werd gestaakt in verband met gewrichtsklachten die ontstonden 1 dag na het starten van dupilumab. Deze klachten werden door de reumatoloog geduid als mogelijk toxisch-medicamenteus. De meest voorkomende bijwerking die gerapporteerd werd in de klinische trials was conjunctivitis. Ook in onze patiëntenpopulatie zagen we na 4 weken 25 patiënten (43%) met conjunctivitisklachten, na 16 weken waren dat 22 patiënten (38%). Klachten van conjunctivitis kregen we meestal onder controle met perioculair tacrolimuszalf, kunsttranen, oogdruppels met antihistaminica (onder andere ketotifen) en/of tacrolimus ooggel.

CONCLUSIE

Ook in de dagelijkse praktijk is dupilumab effectief in de behandeling van patiënten met matig/ernstig CE. Patiënten ervaren vaak al in de eerste weken na start van de behandeling sterke afname van jeukklachten. Verbetering van het klinische beeld duurt wat langer, maar is voor de patiënten vaak van ondergeschikt belang aan de symptomen. We zagen klinisch een significante afname van de ziekte-ernst bij de grote meerderheid van onze patiënten. Er lijkt een klein percentage (4 van 58 patiënten tot dusver) patiënten te zijn dat totaal niet reageert (non-responders) op dupilumab. We hopen deze patiënten in de toekomst voor start van behandeling door middel van endofenotypering te kunnen identificeren. [5] Conjunctivitis is de meest voorkomende bijwerking, maar die is over het algemeen goed onder controle te krijgen met oogdruppels (kunsttranen, antihistaminica en/of tacrolimus-ooggel). In onze populatie was er bij circa de helft van de patiënten overlap in de behandeling met een oraal immunosuppressivum en dupilumab. Tot dusver zagen we hierbij geen interacties/complicaties en werd het orale immunosuppressivum in de eerste vier maanden van behandeling met dupilumab meestal succesvol afgebouwd en gestopt. Langeretermijnfollow-updata van patiënten in de dagelijkse praktijk zullen spoedig volgen.

LITERATUUR

- van der Schaft J. Management of difficult to treat atopic dermatitis: University of Utrecht; 2015.
- Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016;375(24):2335-48.
- Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term

management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389(10086):2287-303.

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

SAMENVATTING

Dupilumab is de eerste biologic die is geregistreerd voor de behandeling van mensen met matig/ernstig constitutioneel eczeem. We beschrijven hier het effect van de eerste 16 weken behandeling met dupilumab bij 58 patiënten in de dagelijkse praktijk van het Erasmus MC. In tegenstelling tot in de klinische trials was er bij de meeste van onze patiënten overlap tussen de behandeling met klassieke immunosuppressiva, zoals ciclosporine en methotrexaat, en dupilumab. Het gelijktijdig gebruik van dupilumab en klassieke immunosuppressiva leverde geen problemen op. Dupilumabbehandeling bleek effectief bij de meeste patiënten, alhoewel vijf patiënten niet de gewenste respons vertoonden en de dupilumabbehandeling stakten. Patiënten ervaren over het algemeen een sterke afname van jeukklachten in de eerste weken na start behandeling, waarbij de klinische verbetering (onder andere EASI-score) vaak iets later optreedt. De meest voorkomende bijwerking was conjunctivitis (38%), die in de meeste gevallen goed te behandelen was.

TREFWOORDEN

constitutioneel eczeem – behandeling – biologics – dupilumab

SUMMARY

Dupilumab is the first and long-awaited biologic registered for the treatment of moderate- to severe atopic dermatitis. We describe the effect of dupilumab treatment in daily practice in 58 patients treated at the Erasmus MC. In contrast to previously reported clinical trials, the majority of patients described here were using classical immunosuppressants such as cyclosporine A and methotrexate when dupilumab was initiated and immunosuppressants were often continued. The concomitant use of immunosuppressants and dupilumab did not show any apparent safety concerns. Dupilumab treatment was effective in the vast majority of patients. In five patients there was no response to dupilumab treatment, which resulted in treatment discontinuation. Most patients experienced early and rapid improvement of symptoms of itch. The appearance of skin symptoms (eg. EASI scores) tends to lag behind the itch reduction. We found no adverse events related to the concomitant use of dupilumab and other oral immunosuppressive drugs. The most frequently reported side-effect was conjunctivitis.

KEYWORDS

atopic dermatitis – therapy – biologics – dupilumab

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Linde de Wijs en DirkJan Hijnen: LEO pharma en Sanofi:
klinische trials, Sanofi: spreker.

CORRESPONDENTIEADRES

DirkJan Hijnen

E-mail: d.hijnen@erasmusmc.nl



Kruisbestuiving tussen cosmetische en medische zorg

P.K. Dikrama, P.J. Velthuis

De dermatologie is het specialisme dat zich in brede zin richt op de diagnostiek en behandeling van huidziekten en slijmvliesaanandoeningen. Cosmetische dermatologie houdt zich bezig met de verbetering van het uiterlijke aspect van de huid, haren en onderliggend vetweefsel met zijn omgevende structuren. Gedegen kennis van de anatomie, fysiologie en pathofysiologie van de huid, maakt een dermatoloog bij uitstek geschikt om goede cosmetische zorg te leveren. Omgekeerd kunnen cosmetische inzichten en behandelingen ook helpen om de medische huidzorg te verbeteren. De cosmetische en medische dermatologische zorg overlappen elkaar deels en een duidelijke scheidslijn is moeilijk te maken. Het is onze overtuiging dat zowel de medische zorg als de cosmetische dermatologie, profijt kunnen hebben van deze kruisbestuiving als deze door beide subgebieden omarmd en niet bestreden wordt.

MEDISCHE EN COSMETISCHE PATIËNTENPOPULATIE

Bekeken vanuit het oogpunt van de patiënt is de scheidslijn tussen medische en cosmetische zorg onduidelijk, behoudens voor de cosmetische indicaties van botox en fillers. De meeste dermatologen zullen het erover eens zijn dat er geen medische indicatie is voor de behandeling van besenreiservarices en verrucae seborrhoeicae, echter voor de patiënt is dit niet per se logisch. Niet-vergoede zorg staat niet gelijk aan cosmetische zorg, immers bij lipoedeem is er zeker sprake van pathologie en dikwijls ook van klachten, terwijl liposuctie voor deze indicatie niet wordt vergoed.

Daarnaast kan de patiënt met een cosmetische hulpvraag tegelijkertijd last hebben van medische aandoeningen, zoals acne vulgaris, seborrhoïsch eczeem, actinische keratosen en huidkanker. Een patiënt kan tekortgedaan worden door het enkel behandelen van de cosmetische hulpvraag, zonder daarnaast de medische aandoening te behandelen. Zo presenteren zich dikwijls patiënten op het cosmetisch spreekuur met de hulpvraag voor behandeling van acnelittekens, terwijl het acne zelf nog steeds niet rustig is.

Omgekeerd is de cosmetische uitkomst ook van groot belang bij de behandeling van dermatologische aandoeningen. Zo willen patiënten met inflammatoire dermatosen ook het liefst een zo gaaf mogelijke huid en wordt er bij dermatochirurgie gestreefd naar een zo goed mogelijk cosmetisch resultaat. Het kan ook zijn dat er als gevolg van een medische behandeling een cosmetische hulpvraag ontstaat. Een voorbeeld hiervan is de verbetering van dermatochirurgische littekens of het uitvoeren van een enkelzijdige wenkbrauwlift nadat de ramus temporalis van de nervus facialis beschadigd is geraakt als gevolg van een operatie.

Aan de ander kant zijn er de cosmetische patiënten die in het medische circuit terechtkomen als gevolg van een complicatie

van een cosmetische ingreep, zoals na permanente fillers. Ten slotte is het percentage patiënten met het *body dysmorphic disorder*, zowel onder dermatologische als cosmetische patiënten, hoger dan in de algemene ziekenhuispopulatie (circa 10% versus 2%). [1]

MEDISCHE TECHNIKEN: COSMETISCHE INDICATIES

Botox

In 2017 kopte *TIME Magazine* op de voorpagina “*How Botox became the drug that treated everything*”. Als geen ander medicijn of medische techniek veranderde de introductie van botox het cosmetische landschap. Was cosmetiek voorheen vooral gelieerd aan invasieve chirurgische ingrepen, na de komst van botox veranderde dit in een explosieve groei van het aantal minimaal invasieve cosmetische technieken, waarbij botox de nummer 1 cosmetische procedure werd. De *American Society of Plastic Surgeons* publiceerde onlangs dat er in 2017 1,8 miljoen chirurgische cosmetische procedures werden uitgevoerd en 15,7 miljoen minimaal invasieve cosmetische ingrepen, waaronder 7,23 miljoen botulinetoxine-injecties. [2] Eigen onderzoek toonde in Nederland in 2016 iets meer dan 250.000 botox behandelingen. [3] Het einde van deze stijging is nog lang niet in zicht.

Hoewel de meeste mensen toxine-injecties associëren met cosmetiek, kreeg botox voor het eerst in de jaren zeventig FDA-goedkeuring voor de medische toepassing bij de behandeling van blepharospasme. Nadien kwam er onder meer goedkeuring voor de toepassing van botox bij de behandeling van cervicale dystonie, spasticiteit van de ledematen en in 1999 voor hyperhidrosis axillaris. Pas in 2003 kwam de eerste goedkeuring voor de cosmetische indicatie fronslijnen. [4] Daarna volgde FDA-goedkeuring voor de behandeling van kraaienvoetjes en recent voor voorhoofdslijnen. De meeste cosmetische

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 1A. Dissecting cellulitis of the scalp.



Figuur 1B. Na CO2-laser.



Figuur 1C. Eén maand na 'platelet-rich plasma' en 'split-thickness skin grafts'.



Figuur 1D. Eindresultaat.

Figuur 1. Voorbeeld van de inzet van een cosmetische techniek (PRP), voor een medische indicatie. Met dank aan E. Prens.

indicaties voor botox, worden off-label toegepast, zoals de behandeling van de gezichtspieren in het onderste twee derde deel van het gelaat.

Littekencorrigerende technieken

Littekenresearch maakt een stormachtige ontwikkeling door met een aantal belangrijke uitkomsten voor de cosmetische dermatologie. Het wordt steeds meer duidelijk dat een litteken van een electieve excisie mooier geneest als vroeg na de ingreep laserbehandeling van het gebied wordt uitgevoerd. [5] Ook zijn er sterke aanwijzingen dat *low level light therapy* met LED's voor en direct na een behandeling de genezingsstijd verkort. [6] Het is naar onze mening een kwestie van tijd voordat behandelingsschema's met dergelijke methoden hun intrede doen in de 'medische' dermatologie, simpelweg omdat de patiënt, die steeds meer belang hecht aan een cosmetisch goede uitkomst, daarom vraagt.

Een bijzondere techniek vanuit de dermatologie om littekens te verfraaien is het gebruik van de punchbiopsie bij acnelitte-

kens. Bij de punchbiopsie wordt het middendeel verwijderd en gehecht, dan wel verwijderd en getransplanteerd of er wordt simpelweg alleen maar een punchboortje rondom het litteken in de huid gedraaid. De laatste methode (punchelevatie) gaat ervan uit dat bloed dat ontstaat rondom het litteken dit huiddeel omhoog zal duwen.

COSMETISCHE TECHNIKEN: MEDISCHE INDICATIES

Peeling en (tumescente) liposuctie

Peeling is een van de methoden die primair in het cosmetische segment is ontwikkeld en later toepassing gevonden heeft in de algemene dermatologie, met name bij *field cancerizations*. Helaas wordt deze techniek in Nederland weinig gebruikt.

Een spectaculair voorbeeld van een cosmetische methode die later in de dermatologie/flebologie gemeengoed is geworden, is de tumescentievloeistof die ontwikkeld is door de dermatoloog Jeffrey Klein. Het probleem waar hij zich voor gesteld zag, was dat gebruik van lidocaïne voor een groot vetcompartiment bij liposuctie met de beschikbare concentraties van

1% en 2% onmogelijk was vanwege de toxiciteit van het middel (in combinatie met adrenaline 1:200.000 is deze 7 mg/kg lichaamsgewicht). Klein zocht en vond een nieuwe formulering. Deze zogenoemde tumescente oplossing bevat maximaal 0,1% lidocaïne, in combinatie met 1:100.000 adrenaline en een kleine hoeveelheid natriumbicarbonaat. Door het vetweefsel te doordrenken met deze vloeistof en dertig minuten in te laten werken, blijkt de toxiciteitsgrens bij dit recept veel hoger te liggen (45-55 mg/kg lichaamsgewicht). De werking bij ingrepen als liposuctie en endoveneuze laserablatie is zeer doeltreffend. [7]

Liposuctie is een ander goed voorbeeld van een cosmetische techniek die ingezet kan worden voor medische indicaties zoals lipoedeem en hyperhidrosis (in het laatste geval hydro-suctie genoemd). Met de komst van tumescente anesthesie werden ingrepen zoals liposuctie, die tot dan toe alleen onder algehele anesthesie uitgevoerd konden worden, ook veiliger. Uit een tienjaaranalyse van chirurgische complicaties in Florida komt naar voren dat medisch noodzakelijke dermatologische ingrepen onder lokale, of tumescente anesthesie een zeer laag risico op complicaties hebben. In deze periode werden geen *adverse events* gezien bij cosmetische ingrepen uitgevoerd onder lokale of tumescente anesthesie door dermatologen. Een derde van de dodelijke *adverse events* bij cosmetische ingrepen traden op bij liposuctie onder algehele anesthesie, uitgevoerd door plastisch chirurgen. [8]

Lasers

Lasers vormen de ultieme verbinding tussen cosmetiek en medische dermatologie. De introductie van Q-switched lasers in 1993 en niet veel later ablatieve CO₂- en Erbium:YAG-lasers, is in Nederland de basis geweest waarop de cosmetische dermatologie is ontstaan. Met name Paul Berretty (Perfect Skin) en Peter Velthuis (Dermatologisch Lasercentrum, later Velthuis Kliniek) hebben een grote groep mensen met tatoeages en rimpels behandeld. Ablatieve lasers, vooral de CO₂-laser, kennen inmiddels veel meer medisch getinte toepassingen, zoals behandeling van syringoma, littekens, actinische keratosen en hidradenitis suppurativa. Daarnaast verschijnen er de laatste jaren steeds meer artikelen op het gebied van *laser-assisted drug therapie*. Met behulp van de fractionele laser verbetert de penetratie van topicale therapieën zoals imiquimod, aminolevulinezuur en methotrexaat (zie artikel van Van Eijdsen op pagina 31). De weg gaat weer terug van medisch naar cosmetisch; deze techniek wordt meer en meer gebruikt om cosmeceuticals de huid in te sluiten. [9]

Wat betreft de vaatlasers zijn er naast de gekende toepassingen ook inflammatoire dermatosen, waaronder cutane lupus erythematosus en psoriasis, waarvoor deze toegepast worden. Kijkend naar de toekomst zien we op de cosmetische markt een explosie van nieuwe technologieën, zoals radiofrequentie, microfocused ultrasound, microneedling en plasmatechniek. Naar verwachting zullen daar over jaren ook medische toepassingen voor blijken te zijn.

Platelet-rich plasma

Een interessante nieuwe ontwikkeling is het gebruik van *platelet-rich plasma* (PRP). Deze substantie wordt in de behan-

delkamer uit het bloed van de patiënt zelf gemaakt door middel van centrifugeren in speciaal geprepareerde stolbuizen. PRP bevat veel biologisch actieve stoffen in relatief hoge concentraties, waaronder *vascular growth factor* (VGF) dat neovascularisatie versterkt. PRP wordt in de huid ingespoten ten behoeve van huidverbetering of toegevoegd aan geogst vet bij lipofilling om het overlevingspercentage van het vet te verhogen. Veel effectiviteitsclaims zijn dubieus, maar de beste effecten zijn gemeld bij alopecia androgenetica en wondgenezing (figuur 1). [10]

Fillers

Er worden in Nederland bijna 140.000 fillerbehandelingen per jaar uitgevoerd. [3] Meestal betreffen dit hyaluronzuurfillers, die door chemische bewerking (*cross-linking*) 1 tot 1,5 jaar effect geven. De zogenoemde permanente fillers zijn vanaf januari 2015 in Nederland verboden, maar nog steeds worden daar veel complicaties van gezien. In het Erasmus MC is hiervoor een speciaal complicatiespreekuur ingericht. Fillers worden voornamelijk cosmetisch toegepast, hoewel lipofilling (autologe vettransplantatie) ook wel gebruikt wordt om bijvoorbeeld subcutane defecten na trauma, diepe excisies na melanoom of bij hemifaciale atrofie (Parry-Romberg) op te vullen. In de oogheelkunde beginnen fillerinjecties een duidelijke plaats te krijgen bij niet-cosmetische indicaties. Behandeld worden onder andere lagofthalmie, afwijkende ooglidstand en volumedeficiëntie van de orbitaholte. Vooral ouderen profiteren van deze simpele, titreerbare en vrijwel gevaarlose methode. [11]

OPLEIDING COSMETISCHE DERMATOLOGIE

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat huisartsen dermatologen zien als de meest geschikte specialisten om een variëteit aan cutane cosmetische en chirurgische behandelingen uit te voeren, waaronder botulinetoxine-injecties, fillerinjecties, laserprocedures en huidkankerchirurgie. [12]

Aangezien de huid als orgaan toebehoort aan het specialisme dermatologie, lijkt het logisch dat hieruit voortvloeiend ook de minimale invasieve en chirurgische ingrepen van de huid toebehoren aan de dermatoloog. Het is echter de vraag of dit onderzoek dezelfde uitkomsten zou geven in Nederland, of dat de plastisch chirurg in Nederland met deze eer strijkt.

Uit wederom een Amerikaanse studie uit 2014 bleek dat bijna 100% van de opleidingsprogramma's dermatologie voorzagen in *hands-on-training* in botulinetoxine-injecties, 89% in fillerinjecties, 79% in *pulsed dye laser*, gevolgd door *Q-switched ND:YAG*. Van de aios vond 38% dat cosmetische dermatologie een verplicht onderdeel zou moeten zijn binnen de opleiding. Uit een ander onderzoek uit 2018 komt naar voren dat ruim 90% van de aios vindt dat *hands-on-training* in cosmetische dermatologie verplicht zou moeten zijn en 99% van de respondenten verwacht cosmetische dermatologie te zullen praktiseren in hun toekomstige praktijk. [13]

Was het tot voor kort onmogelijk om (met uitzondering van lasers) cosmetische dermatologie binnen de opleiding aan te leren, tegenwoordig is dit wel mogelijk in het Erasmus MC (Erasmus Aesthetics) en Maastricht UMC (Maastricht UMC Esthetisch centrum). In het Erasmus MC is drie jaar geleden een verdiepingstage van zes maanden cosmetische dermato-

logie gestart. Deze verdiepingsstage is tot stand gekomen door de enorme toeloop van patiënten met fillercomplicaties. Hieruit bleek dat er behoefte was aan een gedegen opleiding cosmetische dermatologie, met als doel hoogwaardige cosmetische zorg leveren, complicaties voorkomen en behandelen. Bij deze stage begint de aios met een inwerkperiode van zes weken, waarin hij/zij de basisvaardigheden van gebruik van botulinetoxines en fillers onder directe supervisie van de ervaren dermatoloog leert op 'modellen' (cliënten die niet voor de behandeling betalen en weten dat de arts nog geen ervaring heeft). Na die tijd doet de aios zelfstandig spreekuur, maar voert hij/zij alle behandelingen onder supervisie van de dermatoloog uit. Bij toegenomen vaardigheid worden ook de meer gecompliceerde indicaties aan de aios geleerd. Aan het eind van de stage kan de aios de meest voorkomende indica-

ties geheel zelfstandig uitvoeren. Deze stage zal vanaf begin 2019 ook open staan voor aios uit andere opleidingscentra.

LITERATUUR

1. Veale D, Gledhill LJ, Christodoulou P, Hodsoll J. *Body dysmorphic disorder in different settings: A systematic review and estimated weighted prevalence. Body Image* 2016;18:168-86.
2. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2017/plastic-surgery-statistics-full-report-2017.pdf>
3. Decates T, de Wijs L, Nijsten T, Velthuis P. *Numbers on injectable treatments in the Netherlands in 2016. J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:e328-30.

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

SAMENVATTING

De dermatologie is het specialisme dat zich in brede zin richt op de diagnostiek en behandeling van huidziekten en slijmvliesaanandoeningen. Cosmetische dermatologie houdt zich bezig met de verbetering van het uiterlijke aspect van de huid, haren en onderliggend vetweefsel met zijn omgevende structuren. Gedegen kennis van de anatomie, fysiologie en pathofysiologie van de huid, maakt een dermatoloog bij uitstek geschikt om goede cosmetische zorg te leveren en meerdere cosmetische behandelingen, zoals tumescente liposuctie, werden dan ook ontwikkeld door dermatologen. Omgekeerd kunnen cosmetische inzichten en behandelingen ook helpen om de medische huidzorg te verbeteren. De cosmetische en medische dermatologische zorg overlappen elkaar deels en een duidelijke scheidslijn is soms moeilijk te maken en staat regelmatig ter discussie (niet op de laatste plaats door de zorgverzekeraar en het vergoedingsbeleid). Bekeken vanaf het oogpunt van de patiënt is deze scheidslijn onduidelijk, behoudens voor de cosmetische indicaties van botox en fillers. Bekeken vanuit de technieken, worden vrijwel alle technieken voor zowel medische als cosmetische indicaties gebruikt. Een ander terugkerend punt van discussie is of de dermatoloog zich bezig zou moeten houden met cosmetiek en of en hoe dit geborgd zou moeten zijn in een opleiding. In dit artikel bespreken wij de kruisbestuiving tussen cosmetische en medische zorg, tijdens de presentatie zal dit verder worden toegelicht aan de hand van casuïstiek. Zowel de medische zorg als de cosmetische dermatologie kunnen profijt hebben van deze kruisbestuiving als deze door beide subgebieden omarmd en niet bestreden wordt.

TREFWOORDEN

cosmetische dermatologie – botox – tumescente liposuctie – lasers – plateled-rich plasma

SUMMARY

Dermatology is the speciality that focusses on the diagnosis and treatment of skin and mucosal diseases. Cosmetic dermatology has its focus on the outer aspect of the skin, hair, subcutaneous fat and surrounding structures. In-dept knowledge of the anatomy, physiology and pathophysiology of the skin, makes a dermatologist especially suited to provide high quality cosmetic care. Several cosmetic treatments like tumescent assisted liposuction, were invented by dermatologists. Insights acquired in cosmetic dermatology, can also help to improve medical healthcare. There is an overlap between cosmetic and medical dermatologic care and a clear demarcation between the two is hard to make and often leads to discussion. From the patient's point of view, this demarcation is not clear, except for the cosmetic indications for Botox and fillers. Furthermore, most of the techniques are used for both fields in dermatology. Another recurring question is whether a dermatologist should engage in cosmetic care and if and how cosmetic dermatology should be incorporated in dermatology training programs. In this article we discuss the crossover between cosmetic and medical care and during the presentation this we will be illustrated with case presentations. Both medical care as well as cosmetic dermatology could profit from this crossover. It should be embraced not contested.

KEYWORDS

cosmetic dermatology – Botox- tumescent liposuction – lasers – plateled-rich plasma

CORRESPONDENTIEADRES

Petra Dikrama

E-mail: p.dikrama@erasmusmc.nl



Multidisciplinaire huidkankerzorg

R.R. van den Bos, R. Waalboer-Spuij, M. Wakkee

Huidkanker is één van de speerpunten van de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC. Aangezien de zorg voor de huidkankerpatiënt steeds uitgebreider en ingewikkelder wordt, is er een toename in multidisciplinaire zorg in het Erasmus MC. In dit artikel worden een aantal multidisciplinaire zorgtypen besproken.

MULTIDISCIPLINAIR OVERLEG HUIDKANKER

Met het stijgen van de incidentie van huidkanker stijgt ook het aantal complexe huidkankerpatiënten. De complexiteit wordt enerzijds bepaald door de karakteristieken van de tumor (grootte, locatie, ingroei in vitale structuren en metastasering) en anderzijds door de karakteristieken van de patiënt (comorbiditeit, leeftijd en medicatiegebruik). Het bespreken van (complexe) patiënten tijdens een multidisciplinair overleg (MDO) heeft een positief effect op de kwaliteit van de geleverde zorg aan deze patiënten. Het MDO wordt ook steeds vaker genoemd als kwaliteitscriterium in richtlijnen en indicatorensets. Voor andere vormen van kanker, zoals borst-, long-, slokdarm-, maag-, lever-, of eierstokkanker is een MDO al langer geïntegreerd in de zorg en bestaat er zelfs bewijs dat bespreking van patiënten in een MDO de overleving verhoogt. [1]

Om een MDO efficiënt en effectief te laten zijn, zijn een aantal factoren cruciaal waaronder de aanwezigheid van specialisten van alle relevante disciplines en een capabele voorzitter die de efficiëntie van het MDO bewaakt. Er is ook de beperking door storende factoren, zoals telefoons die afgaan en deelnemers die in- en uitlopen. [2]

In het Erasmus MC Kankerinstituut hebben wij sinds november 2017 wekelijks een MDO Huidkanker waarin ongeveer 10-15 patiënten worden besproken. Voor die tijd werden dermatologische patiënten besproken in de hoofd-halswerkgroep of in de sarcomen-melanomenwerkgroep afhankelijk van tumor-type of locatie. Het huidige MDO Huidkanker wordt voorgezeten door een dermatoloog en de overige vaste deelnemende specialismen zijn: hoofd-halschirurgie (kno en mka), oncologische chirurgie, medische oncologie, radiotherapie, plastische chirurgie, radiologie en pathologie. Alle overige specialismen kunnen facultatief deelnemen en brengen soms een patiënt in, bijvoorbeeld de gynaecologie. De verslaglegging vindt plaats in een MDO-module van het elektronisch patiëntendossier en het advies van het MDO wordt vastgelegd in een brief aan de huisarts en de inbrenger/verwijzer. Ook ziekenhuizen uit de omgeving kunnen patiënten inbrengen op dit MDO zonder dat de patiënt fysiek naar het Erasmus MC hoeft te komen. Het meeste wordt hiervan gebruikgemaakt door specialismen van perifere ziekenhuizen die hun stadium III-mela-

noompatiënten multidisciplinair in een melanoomcentrum willen bespreken, aangezien dit door de SONCOS (Stichting Oncologische Samenwerking)-normen wordt geadviseerd. Ook patiënten met andere vormen van huidkanker kunnen ingebracht worden in het MDO Huidkanker. We zijn volop bezig met de ontwikkeling van zorgpaden voor verschillende typen huidkanker waarbinnen een ZBC, een perifeer ziekenhuis, een melanoomcentrum en het academische ziekenhuis vanuit hun eigen kracht en expertise samenwerken (figuur 1, zie volgende pagina).

SPREEKUR DERMATOLOGE EN PLASTISCH CHIRURG

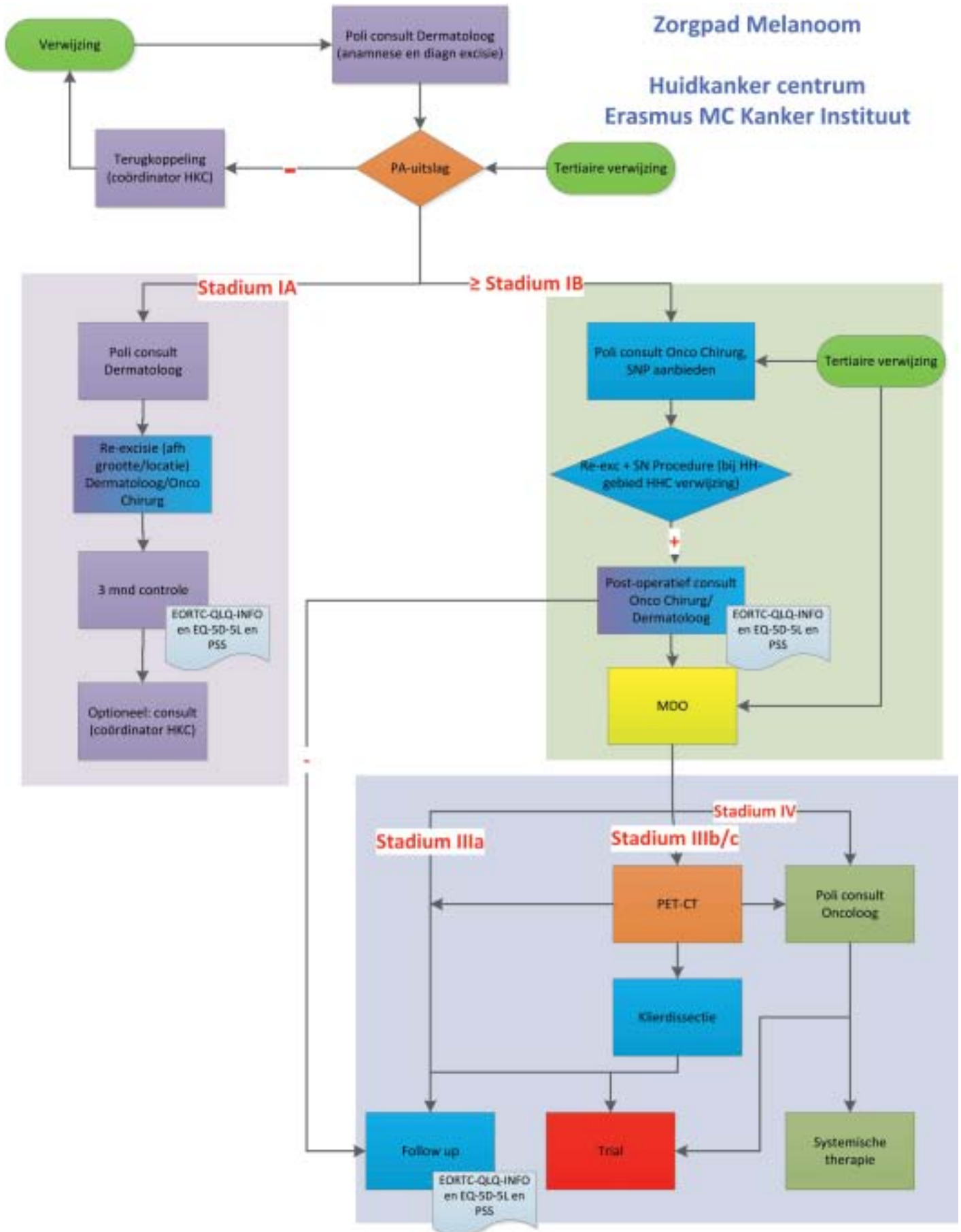
Iedere dinsdagochtend is er op de polikliniek Dermatologie een spreekuur samen met de plastisch chirurg. Op dit spreekuur worden patiënten gezien die een uitgebreide reconstructie nodig zullen hebben, waarvoor meestal behandeling onder sedatie nodig is. Denk hierbij aan een voorhoofdslap, een gevasculariseerde lap bij blootliggend bot, of blootliggende pezen, of bot-, kraakbeen-, of mucosareconstructies. Daarnaast is er een groep patiënten waarbij meerdere specialisten betrokken zijn. Een voorbeeld is de patiënt met een huidtumor die doorgroeit in het schedelbot. Bij deze patiënt opereert de dermatoloog de huid (bijvoorbeeld met mohschirurgie), verwijderd de neurochirurg onder algehele anesthesie het schedelbot, plaatst de MKA-chirurg een PEEK (polyetheretherketon)-plastic en doet de plastisch chirurg de reconstructie. Onze werkafpraak is dat de oncologisch behandelaar, meestal de dermatoloog, de oncologische ingreep (zoals Mohs micrografische chirurgie of excisie volgens Breuninger) uitvoert en dat de plastisch chirurg de reconstructie doet één of meerdere dagen later. De reconstructie wordt uitgesteld tot soms wel vier weken na de resectie als de verwachting is dat de oncologische resectie niet in één dag kan worden voltooid of de histopathologische uitslag veel tijd in beslag neemt (bijvoorbeeld bij een excisie volgens Breuninger bij een merkelcelcarcinoom waarbij immunohistochemie gewenst is).

SPREEKUR DERMATOLOGE EN HOOFD-HALSCHIRURG

Dit spreekuur op de woensdagmiddag is bedoeld voor patiënten die een complexe huidkanker hebben waarbij de expertise van de hoofd-halschirurg gewenst is. Dit zijn onder andere patiënten met een (verdenking) lymfekliermetastase in het

Zorgpad Melanoom

Huidkanker centrum
Erasmus MC Kanker Instituut



Figuur 1. Flowchart behorend bij zorgpad melanoom.



Figuur 2. Een 97-jarige patiënte met een T3-plaveiselcelcarcinoom van de huid links frontotemporaal en een parotismetastase links.

hoofd-halsgebied van hun plaveiselcelcarcinoom (figuur 2), patiënten met een huidtumor die doorgroeit in het aangezichtsbol, patiënten die een tumor hebben die zo invasief is dat een neus- of ooramputatie overwogen wordt, of patiënten waarbij een oogexcenteratie overwogen wordt.

MOHSOPERATIES RONDOM HET OOG

De morbiditeit van perioculaire huidkanker is hoog door de nabijheid van belangrijke functionele structuren zoals het ooglid, de traanbuis, en intraorbitale structuren. Tumoren rondom het oog worden bij voorkeur chirurgisch verwijderd, en zeker op deze plaatst zo weefselsparend mogelijk. Dit maakt dat de perioculaire regio bij uitstek geschikt is voor mohschirurgie. Omdat het opereren aan de structuren rond het oog specifieke kennis en vaardigheden behoeft, is het van belang deze operaties door iemand te laten doen met veel ervaring en expertise. Sinds ruim tien jaar hebben wij een intensieve samenwerking met de oogartsen van het Erasmus MC en doen wij gezamenlijk mohsoperaties. De mohsoperaties die in aanmerking komen voor dit combinatieprogramma zijn de operaties die de oogleden en mediale ooghoek betreffen waarbij er grote kans is deze structuren te moeten verwijderen, of waarbij de postseptale ruimte moet worden geopend. Niet alle mohsoperaties rondom het oog worden samen met de oogarts gedaan, omdat één van onze dermatologen dusdanig getraind is dat zij zelfstandig een groot deel van de operaties en reconstructies zoals hughesplastieken kan uitvoeren. In sommige gevallen wordt een patiënt geopereerd door de dermatoloog en oogarts, maar wordt de reconstructie door de plastisch chirurg gedaan. Dit kan nodig zijn als bijvoorbeeld zowel het onderste als het bovenste ooglid verwijderd is en kraakbeeninterpositie nodig is voor reconstructie. Uit een recente retrospectieve studie van onze afdeling van 729 perioculaire huidkankers (94% BCC en 6% PCC) die met mohschirurgie zijn behandeld bleek dat het recidiefpercentage na een mediane follow-up van 46 maanden 3,0% was. Wat vooral opviel was dat in bijna driekwart van deze perioculaire mohsoperaties multidisciplinaire samenwerking nodig was. [3]

COMPLEXE ONCOLOGIE TIJDENS DE OPLEIDING

In het Erasmus MC zien wij veel complexe huidkankerpatiënten. We streven ernaar deze patiënten zoveel mogelijk te clusteren op de oncologische spreekuren zodat altijd een van

de gespecialiseerde stafleden supervisie kan geven. De aios die de oncologiestage doorlopen, doen altijd zo'n oncologiespreekuur. Daarbij doen zij ook de wekelijkse interne oncologiebespreking samen met een stafid en gaan zij wekelijks mee naar het MDO Huidkanker. Ook een POK (poliklinische OK)-spreekuur is onderdeel van de oncologiestage. De opleiding tot mohsarts is geen standaard onderdeel van de opleiding tot dermatoloog en wordt alleen gedaan door de aios die zijn geselecteerd voor deze verdiepingsstage.

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

SAMENVATTING

In het Erasmus MC is een toename van multidisciplinaire zorg voor huidkankerpatiënten met als doel de zorg voor deze patiënten te optimaliseren. De verschillende vormen van multidisciplinaire zorg voor huidkankerpatiënten worden in dit artikel besproken. Ten eerste het multidisciplinair overleg huidkanker, dat een positief effect moet hebben op de kwaliteit van de geleverde zorg aan complexe huidkankerpatiënten. Daarnaast zijn er twee gezamenlijke spreekuren, namelijk het spreekuur met de dermatoloog en de plastisch chirurg en het spreekuur met de dermatoloog en de hoofd-halschirurg. Er is tevens een vast team bestaande uit een dermatoloog en een oogarts die samen perioculaire mohsoperaties uitvoeren.

TREFWOORDEN

multidisciplinaire zorg – multidisciplinair overleg – huidkanker

SUMMARY

There is an increase in multidisciplinary care for skin cancer patients in the Erasmus MC. In this article some forms of multidisciplinary care will be described. A care team with health professionals from various disciplines plays a key role in improving the quality of care for skin cancer patients. In addition, we offer multidisciplinary consultations, one with the dermatologist and the plastic surgeon and the other with the dermatologist and the head-and-neck surgeon. Also a dedicated team consisting of a dermatologist and oculoplastic surgeon perform periocular Mohs micrographic surgery together.

KEYWORDS

multidisciplinary care – multidisciplinary care team – skin cancer

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Renate van den Bos

E-mail: r.vandenbos@erasmusmc.nl



Multidisciplinaire aanpak van vulvaire problematiek

I.M. Hendriks¹, M.J. Ten Kate-Booij², E.M. Roes², C.L.M. Van Hees³

Patiënten met vulvaire klachten kunnen worden verwezen naar een gynaecoloog of dermatoloog. Vulvaire problematiek kan door beide specialisten behandeld worden, maar wordt vaak eenzijdig benaderd. Voorbeelden van problemen die zich hierdoor voordoen zijn onder andere het stellen van de verkeerde diagnose, het starten van de verkeerde behandeling en/of het onderbelichten van seksuologische problematiek. Hierdoor ontstaat het risico dat vrouwen langer met hun klachten rondlopen.

VULVAPOLI

Met de komst van de eerste vulvapoli in 1999 is de zorg voor deze patiëntengroep aanzienlijk verbeterd. In 2009 werd de Nederlandse Vereniging voor Vulvopathologie (NVvVP) opgericht. Dit is een vereniging waaraan dermatologen, gynaecologen, seksuologen, pathologen en bekkenbodempfysiotherapeuten deelnemen met als doel de zorg voor vrouwen met vulvaire klachten te optimaliseren. Een belangrijke stap hierin was het uitbreiden van het aantal vulvapoli's in Nederland. Inmiddels zijn er 49 vulvapoli's in Nederland en is deze poli niet meer weg te denken binnen de dermatologie en gynaecologie.

In dit artikel wordt stilgestaan bij de organisatie van deze vorm van zorg en de rol van de seksuoloog. De toegevoegde waarde van een multidisciplinaire aanpak wordt besproken aan de hand van twee casus.

ORGANISATIE VAN DE ZORG

Patiënten worden op een vulvapoli meestal gezien door een dermatoloog en gynaecoloog en bezoeken het spreekuur met uiteenlopende klachten. Jeuk en pijn zijn de meest genoemde klachten in de spreekkamer. Ook klachten van dyspareunie en dysurie komen vaak voor. Op de vulvapoli worden deze klachten vanuit verschillende invalshoeken bekeken. Dermatologische expertise van huid en slijmvliezen, en gynaecologische expertise op het gebied van de bekkenbodem, de vagina(wand) en incontinentieproblematiek, vullen elkaar aan. Daar waar nodig worden patiënten verwezen naar de afdeling Urologie, een bekkenbodempfysiotherapeut of de seksuoloog.

In het Erasmus MC zijn er om de week twee vulvapoli's. Op een poli worden de patiënten gezien door een aios dermatologie en een aios gynaecologie onder supervisie van een dermatoloog

of gynaecoloog. Op de andere poli worden patiënten door beide stafleden zelf gezien. De andere week is er een tweede-lijns vulvapoli in Dermahaven, een dochteronderneming van het Erasmus MC. Voorafgaand aan het consult krijgen patiënten een vragenlijst opgestuurd met als doel de klacht voor aanvang van het consult beter in kaart te brengen. Tijdens het spreekuur wordt het probleem verder geanalyseerd. Patiënten worden onderzocht in de gynaecologische stoel. Het is daarbij belangrijk dat de patiënt wordt betrokken bij het lichamelijk onderzoek door haar met een handspiegel mee te laten kijken zodat er uitleg gegeven kan worden over de bevindingen.

Op de vulvapoli worden patiënten gezien met diagnoses variërend van (extra)genitale lichen sclerosus, (muco)cutane lichen planus, eczeem en psoriasis tot zeldzamere beelden zoals acuut vulvair ulcus, *cyclist's vulva* en vulvaire M. Crohn. (Pre)maligniteiten zoals *high-grade squamous intraepithelial laesion* (HSIL) en *differentiated vulvar intraepithelial neoplasia* (dVIN) worden regelmatig gezien, soms in het kader van een bestaande huidziekte zoals bij lichen sclerosus, maar vaak ook bij immuungecompromitteerde patiënten. Zeldzamere diagnoses zijn de vulvaire M. Paget en atypische genitale naevi. Pijnklachten (vulvodynie) kunnen primair of secundair zijn. Patiënten met complexe problematiek of uitgebreide comorbiditeit blijven in de derde lijn. Patiënten die voor een second opinion komen of die goed ingesteld zijn op behandeling, worden (terug) verwezen naar de tweede lijn (vulvapoli, dermatoloog of gynaecoloog) of eventueel naar de huisarts.

ROL VAN SEKSUOLOG

Veel patiënten met klachten in het anogenitale gebied ervaren problemen van seksueel disfunctioneren. [1,2] De betrokkenheid van een seksuoloog bij het spreekuur is essentieel. Een seksuoloog is een psycholoog of arts, die gespecialiseerd is in

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Gynaecoloog, afdeling Gynaecologische Oncologie, Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

het behandelen van mensen met vragen en problemen op het gebied van seksualiteit. Door te praten met de patiënt en bij voorkeur ook met de partner wordt de hulpvraag in kaart gebracht. Klachten kunnen variëren van pijn bij het vrijen, het beschadigen van de huid tijdens het vrijen en/of verminderd libido. Ook het hebben van actieve ziekte zelf, schaamte of schuldgevoel kunnen een belemmering zijn. Soms is het anatomisch niet haalbaar om coïtus te hebben en wordt gezocht naar een alternatieve manier van vrijen. Vaak bestaat de behandeling uit gesprekken waarna patiënt thuis aan de slag gaat met adviezen en huiswerkopdrachten. Bij patiënten met anatomische problemen kan soms door middel van vaginale pelottes en oefeningen verbetering worden bereikt. Bij patiënten met (muco)cutane ziekten als lichen planus en lichen sclerosus moet men altijd wel bedacht zijn op het koebnerfenomeen. De meeste seksuologen zijn gespecialiseerd in deze stappen en begeleiden hierin. De titel 'seksuoloog' is niet beschermd. Alleen seksuologen met de titel 'seksuoloog NVVS' hebben voldaan aan de kwaliteitseisen van de Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie (NVVS) en staan geregistreerd bij het Nederlands Register voor Seksuologie (www.nvvs.info).

CASUS 1

Een 55-jarige patiënte bezocht het spreekuur met klachten van een droge harde plek aan de binnenkant van haar rechter schaamlip. Patiënte onderging in augustus 2017 chemotherapie in verband met een stadium IV-hodgkinlymfoom. Sindsdien bemerkte zij dat de huid van de vulva wat droger was geworden. Kort daarna bemerkte zij ook een droge harde plek. De plek was verder asymptomatisch. Eerdere behandeling met een miconazolcapsule, miconazolnitraatcrème en zinkzalf gaf geen verbetering van de klachten. Haar voorgeschiedenis vermeldt een matige dysplasie van de cervix waarvoor exconisatie twintig jaar geleden. In de afgelopen jaren lieten aanvullende cervixuitstrijkjes geen bijzonderheden zien.

Lichamelijk onderzoek

Huidtype IV volgens Fitzpatrick. Afwezigheid van de labia minora en clitoris. Labia majora met droog aspect van de huid. Ter plaatse van de commissura posterior op 7 uur is een verruceuze plaque van circa 13 mm in doorsnede zichtbaar.

Voor de differentiële diagnose werd lichen sclerosus, dVIN, HSIL en plaveiselcelcarcinoom overwogen. De anatomische veranderingen zouden goed kunnen passen bij een vulvaire lichen sclerosus. Bij navraag bleek patiënte echter als jong meisje te zijn besneden, wat de afwijkende anatomie verklaarde.

Aanvullend histologisch onderzoek

Biopst commissura posterior, overgang perineum: HSIL. Geen aanwijzingen voor infiltratieve groei.

Conclusie

1. HSIL bij immuungecompromitteerde patiënte (figuur 1).
2. Status na female genital mutilation, geen lichen sclerosus.
3. Status na CIN II.



Figuur 1. HSIL ter plaatse van de commissura posterior.

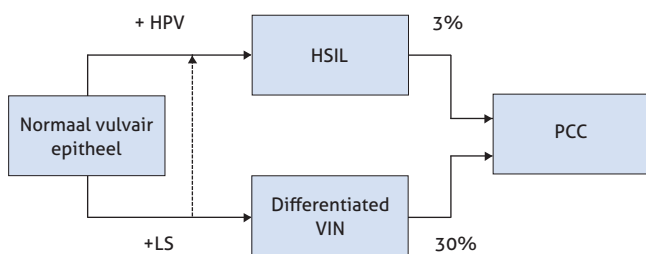


Figuur 2. Na behandeling met imiquimodcrème.

Beloop

Er werd gestart met imiquimodcrème 3x per week gedurende zestien weken. Na zestien weken was er klinisch geen residu meer zichtbaar (figuur 2). Gezien het hoge risico op recidief wordt patiënte halfjaarlijks (tot jaarlijks) vervolgd, en wordt haar uitstrijkje over een jaar herhaald. HSIL is een HPV-gerelateerde afwijking en geeft een verhoogd risico op de

ontwikkeling van een plaveiselcelcarcinoom (figuur 3). Een goede follow up is noodzakelijk. Bij een recidief kan een behandeling met imiquimodcrème opnieuw worden gestart. Ook kunnen CO₂-laser, excisie of behandeling met 5-fluorouracilcrème worden overwogen.



Figuur 3. De route van normaal vulvair epitheel tot de ontwikkeling van het plaveiselcelcarcinoom. [3] Volgens de laatste nomenclatuur van de ISSVD ('international society for the study of vulvovaginal disease') uit 2015, is de term usual VIN ('uVIN') vervangen door HSIL ('high-grade squamous intraepithelial lesion'). In de praktijk wordt bij patiënten met vulvaire lichen sclerosus, soms ook HSIL gezien.



Figuur 4. Actieve vulvaire lichen planus.

CASUS 2

Een 70-jarige patiënte bezoekt het spreekuur met pijnklachten bij mucosale lichen planus. Zij had sinds ruim 8 jaar klachten van afwijkingen op de gingivale mucosa, de tong en het vulvovaginale gebied. De huidige behandeling bestond uit azathioprine 50 mg 1dd, clobetasolpropionaat zalf 0,5% vulvaire en betamethason in propyleenglycol hydrogel 0,05% oraal 1dd 4 dagen van de week. Hiermee waren haar klachten onvoldoende onder controle. De klachten van pijn in het vulvovaginale gebied bleven aanwezig. Patiënte gaf aan sinds 1,5 jaar tevens klachten te hebben van urineverlies. Eerdere behandeling via een bekkenbodempysiotherapeut gaf helaas onvoldoende verbetering van de klachten. Een *tension-free vaginal tape* (TVT)-procedure werd elders al overwogen, maar was vanwege de ernstige vernauwing van de introïtus en het niet à vue krijgen van de urethra bij lichamelijk onderzoek, technisch niet uitvoerbaar.

Lichamelijk onderzoek

Geheel verstreken labia minora. Introïtus sterk vernauwd, met ongeveer 2 cm grote opening naar de vagina toe. Vagina slijmvliesen op 5-7 uur erythemateus met op dat moment geen erosieve afwijkingen. Periaanaal rustig aspect van de huid. In de mond en op de binnenzijde van het wangslimvlies beiderzijds wickhamstriae zichtbaar, met rechtsachter op de tong een 1,5 x 1,0 cm grote witte plaque, niet pijnlijk bij aanraking. Nagels en behaarde hoofd vrij van afwijkingen.

Conclusie

1. Ernstige mucocutane lichen planus (figuur 4).
2. Mixed type urine-incontinentie.

Tabel 1. Typen urine-incontinentie (UI) en gerelateerde dermatosen.

Type incontinentie	Risicofactoren	Gerelateerde dermatosen
Stressincontinentie: onwillekeurig urineverlies bij abdominale drukverhogende momenten	Zwangerschap, vaginale partus, postmenopauzale status, urogenitale verzakking, chronische hoest	Intertrigo Ortho-ergisch eczeem
Urge-incontinentie: onwillekeurig urineverlies door m. detrusor instabiliteit	Neurologische aandoening, irritatie na cystitis of radiotherapie, cafeïne. Oorzaak vaker onbekend	Verergering van atopisch of seborroïsch eczeem
Mixed-type incontinentie: gemene incontinentie	Een combinatie van bovengenoemde oorzaken, geneesmiddelen	Koebnering van bestaande dermatose zoals lichen planus, lichen sclerosus, psoriasis inversa Dermatomycose en/of Bacteriële infectie van de huid

De prevalentiecijfers per type incontinentie zijn lastig te definiëren. De cijfers in de literatuur lopen uiteen omdat er verschillende definities van UI worden gehanteerd. Ongeveer 57% van de vrouwen tussen de 45-70 jaar lijkt in mindere of meerder mate last te hebben van UI. [4]

Beloop

In deze casus speelt de urine-incontinentie van patiënte een belangrijke rol. De incontinentie zelf, maar ook het dragen van incontinentiemateriaal, kan de lichen planus doen verergeren (koebnerfenomeen). Urine-incontinentie is een veelvoorkomend probleem en is gerelateerd aan het ontstaan van verschillende dermatosen (tabel 1). Patiënte werd mede beoordeeld door de gynaecoloog en uroloog. Een behandeling met bulkamidinjecties werd overwogen. Hierbij wordt ondersteunend materiaal (homogene hydrogel) rondom de plasbuis ingebracht met als doel urine-incontinentie te verbeteren. Aanvullend werd een behandeling met tacrolimus 0,1% zalf naast haar clobetasolpropionaat 0,5% zalf en paraffine-vaseline gestart, maar dit gaf geen aanvullende verbetering van haar klachten. Het ophogen van de dosering azathioprine werd overwogen, maar dit had in het verleden geleid tot leverfunctiestoornissen. Ook hydroxochloroquine had eerder tot bijwerkingen geleid. Er werd met patiënte afgesproken om het effect van de bulkamidinjecties af te wachten. Bij onvoldoende effect hiervan zal een behandeling met methotrexaat worden overwogen.

CONCLUSIE

Dermatologische expertise van huid en slijmvliezen, en gynaecologische expertise op het gebied van de bekkenbodem, de vagina(wand) en incontinentieproblematiek, vullen elkaar aan. Het bundelen van deze kennis leidt tot het gerichter

stellen van diagnoses en starten van de juiste behandeling. Naast het medische aspect mag ook het seksuologische aspect niet onderbelicht blijven. Bij seksuele klachten kan worden overwogen patiënt te verwijzen naar een daarvoor gecertificeerde seksuoloog (seksuoloog NVVS). Bij onvoldoende verbetering van klachten, bij twijfel over de diagnose en/of te starten beleid, adviseren wij uw patiënt door te verwijzen naar één van de gespecialiseerde vulvapoli's in Nederland (www.vulvapoli.nl/adressen). [5]

LITERATUUR

1. van de Nieuwenhof HP, Meeuwis KA, Nieboer TE, Vergeer MC, Massuger LF, De Hullu JA. The effect of vulvar lichen sclerosus on quality of life and sexual functioning. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2010;31(4):279-84.
2. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2011;164(6):1247-55.
3. van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van de Avoort IA. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. *Eur J Cancer* 2009;45:851-6.
4. van der Vaart CH, de Leeuw JRJ, Roovers JP, Heintz AP. De invloed van urine-incontinentie op de kwaliteit van leven bij thuiswonende Nederlandse vrouwen van 45-70 jaar. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:894-7.
5. www.vulvapoli.nl/adressen

SAMENVATTING

Patiënten met vulvaire klachten kunnen worden verwezen naar een gynaecoloog of dermatoloog. Vulvaire problematiek kan door beide specialisten behandeld worden, maar wordt vaak eenzijdig benaderd. Een eenzijdige aanpak van deze problematiek leidt in sommige gevallen tot het stellen van een verkeerde diagnose of het starten van de verkeerde behandeling. Dermatologische expertise van huid en slijmvliezen, en gynaecologische expertise op het gebied van de bekkenbodem, de vagina(wand) en incontinentieproblematiek, vullen elkaar aan. Met de komst van een gezamenlijke vulvapoli is de zorg voor deze patiënten verbeterd. Soms zijn ook andere disciplines betrokken zoals een bekkenbodemfysiotherapeut of uroloog. Naast het medische aspect mag ook het seksuologische aspect niet onderbelicht blijven. Bij seksuele klachten kan worden overwogen patiënt te verwijzen naar een daarvoor gecertificeerde seksuoloog (seksuoloog NVVS).

TREFWOORDEN

vulvapoli – seksuoloog – HSIL – anogenitale lichen sclerosus – mucosale lichen planus

SUMMARY

Patients with complaints of the vulvar area can be referred to a gynecologist or dermatologist. Vulvar problems can be treated by both specialists, but are often treated from a single perspective. In some cases this may lead to the wrong diagnosis or treatment. Dermatological expertise of skin and mucosa, and gynecological expertise in the area of the pelvic floor, the vagina (wall) and incontinence problems, complement each other. The introduction of a multidisciplinary vulvar clinic attended by dermatologist and gynecologist simultaneously, has led to improvement of the care for these patients. When necessary other disciplines are involved, such as a pelvic floor physiotherapist or urologist. In addition to the medical focus, sexological aspects should always be attended to. For sexual complaints a referral to a certified sexologist (sexologist NVVS) should be considered.

KEYWORDS

vulvar clinic – sexologist – HSIL – anogenital lichen sclerosus – mucosal lichen planus

CORRESPONDENTIEADRES

Iris Hendriks

E-mail: i.hendriks@erasmusmc.nl



Psychodermatologie in de 21^{ste} eeuw: multidisciplinair?

R. Waalboer-Spuij¹, M.B.M. Tan², S. Dieleman³

Met de publicatie van het boek *Itching and scratching: Psychodynamics in dermatology* in 1964 wordt psychiater Herman Musaph gezien als de grondlegger van de Nederlandse psychodermatologie. [1] Sindsdien krijgt dit deelgebied van de dermatologie meer en meer aandacht. De Nederlandse Vereniging voor Psychodermatologie (NVPD) heeft de volgende definitie opgesteld: "Psychodermatologie houdt zich enerzijds bezig met herkenning van patiënten die zich melden bij de dermatologie, maar primair een psychiatrische stoornis hebben of secundair aan een huidziekte psychiatrische stoornissen ontwikkelen. Anderzijds houdt de psychodermatologie zich bezig met de rol van psychosociale factoren bij het ontstaan, het beloop en de behandeling van huidziekten." [2]

In de spreekkamer van de dermatoloog wordt de meeste psychodermatologie gediagnosticeerd. De grootste taak hierbij is niet alleen het herkennen, maar ook het behandelen en managen van patiënten met een psychodermatologisch probleem. In een druk spreekuur is er vaak beperkte aandacht voor psychische klachten, veroorzaakt door of samenhangend met een huidziekte. Het focussen op de medische kant ligt dan meer voor de hand en bevindt zich meer binnen de comfortabele grenzen van de dermatoloog. In het geval er wel aandacht is voor deze psychosociale aspecten, is het de vraag wat eraan gedaan kan worden en waar deze zorg geleverd kan worden. Bij patiënten waarbij de psychologische of psychiatrische aspecten op de voorgrond staan, zoals bij dermatitis artefacta of waanstoornis van het somatische type (parasietenwaan), is de vraag vooral hoe de patiënt te motiveren is voor een behandeling en hoe naar de meest geschikte zorgverlener te gaan. [3,4] Bij alle bovengenoemde zaken kan een gespecialiseerd

psychodermatologiespreekuur meerwaarde bieden. Niet alle psychodermatologische problematiek behoeft echter verwijzing naar dit gespecialiseerde spreekuur. Als de psychische klachten niet gerelateerd zijn aan de huidklachten is een directe verwijzing naar de psycholoog of psychiater het meest geschikt, al dan niet via de huisarts. Bijvoorbeeld bij depressieve klachten bij levenslooppromblematiek met daarnaast psoriasis. Bij stressproblematiek bij chronisch krabben bij eczeem is begeleiding door een dermatologieverpleegkundige vaak een adequate interventie. In tabel 1 staat weergegeven welke interventie door wie uitgevoerd kan worden bij welke mate van psychische problematiek. [5]

MULTIDISCIPLINAIRE PSYCHODERMATOLOGIE

Er zijn verschillende zorgmodellen voor een psychodermatologiespreekuur, afhankelijk van welk type patiënten er gezien wordt.

Tabel 1. Welke zorg wanneer en door wie in de psychodermatologie. [5]

Ernst psychische klachten	Interventie	Door wie	Multidisciplinaire psychodermatologische beoordeling wenselijk
Mild	Psychosociale / psychologische ondersteuning	<ul style="list-style-type: none"> Dermatologieverpleegkundige POH-GGZ (Praktijkondersteuner Huisarts Geestelijke Gezondheidszorg) 	Nee
Matig	Psychologische behandeling zoals cognitieve gedragstherapie	Psycholoog (verbonden aan ziekenhuis of extramuraal via huisarts)	Soms
Ernstig	Psychologische behandeling	Psycholoog verbonden aan psychodermatologieteam	Ja
	Psychiatrische behandeling	Psychiater verbonden aan psychodermatologieteam	Ja

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² GZ-psycholoog, afdeling Psychiatrie, Erasmus MC, Rotterdam

³ Psychiater, afdeling Psychiatrie, Erasmus MC, Rotterdam

In de literatuur worden varianten beschreven variërend van een dermatoloog die alleen patiënten ziet, tot gezamenlijk met een psycholoog of psychiater in één spreekkamer of gelijktijdig spreekuur in nabijgelegen spreekkamers. [6,7]

Als de dermatoloog de patiënten alleen ziet, kan er onvoldoende hulp zijn voor patiënten met een primair psychologisch/psychiatrisch probleem. Ook is er een grote kans dat de patiënt de oorzaak van het probleem als enkel dermatologisch blijft zien. Voordelen van deze setting zijn dat de patiënt slechts met één hulpverlener van doen heeft in de spreekkamer en dat de planning hiervan niet afhankelijk is van de beschikbaarheid of aanwezigheid van andere hulpverleners.

De grootste voordelen van een opzet waarbij de patiënt gelijktijdig door een dermatoloog en psycholoog/psychiater gezien wordt, zijn dat er aandacht is voor de dermatologische én psychische problematiek tegelijkertijd. Ook is het contact met de psycholoog/psychiater laagdrempelig en is de totale bezoektijd korter dan wanneer er opeenvolgende afspraken gepland zouden worden. Ondanks de lage drempel voor het contact met de psycholoog/psychiater kan dit de patiënt toch afschrikken.

Bij een model waarbij de dermatoloog en de psycholoog/psychiater spreekuur doen in verschillende kamers (in dezelfde polikliniek) kan de patiënt terughoudend zijn om na een afspraak bij de dermatoloog ook nog bij de psycholoog/psychiater langs te gaan. De dermatoloog kan in deze setting namelijk geen bemiddelende rol uitoefenen, zoals wel het geval is bij een gelijktijdige beoordeling. Het voordeel van dit model is wel dat elke specialist bij zijn/haar eigen specialisme blijft.

Naast de genoemde factoren spelen bij alle bovengenoemde varianten uiteraard ook kosten een rol. Een dermatologische DOT voor psychodermatologie bestaat niet, waardoor een langdurig consult financieel ongunstig kan zijn. Ook zal er een psychiatrische DOT geopend moeten worden om de tijd van de psychiater te rechtvaardigen en/of zal de psychologische zorg doorberekend worden naar het afdelingsbudget. Een vergelijkende studie uit het Verenigd Koninkrijk over de kosteneffectiviteit bij dermatitis artefacta-behandeling in een multidisciplinair psychodermatologiespreekuur versus niet-psychodermatologische zorg, laat echter een flinke kostenreductie zien ten gunste van het multidisciplinaire psychodermatologiespreekuur. [8]

PSYCHODERMATOLOGIE IN NEDERLAND

Momenteel zijn er in Nederland, voor zover wij weten, multidisciplinaire spreekuren psychodermatologie op drie locaties, namelijk UMC Amsterdam, locatie AMC, UMCG Groningen en Erasmus MC Rotterdam. Op alle drie de locaties is de psychodermatologie ingericht volgens het model waarbij de patiënt gelijktijdig door een dermatoloog en psycholoog/psychiater wordt gezien. Daarbij is er naast de patiëntenzorg ook een opleidingsfunctie voor aios dermatologie die zich willen verdiepen in de psychodermatologie. Met de multidisciplinaire opzet leert de aios dus niet alleen van de (psycho)dermatoloog, maar ook van de psycholoog/psychiater.

Een belangrijk doel van het spreekuur psychodermatologie is om de drempel voor contact met een psycholoog of psychiater zoveel mogelijk te verlagen.

PSYCHODERMATOLOGIE IN HET ERASMUS MC

Sinds november 2009 is er één keer per twee weken een multidisciplinair spreekuur psychodermatologie, waar de dermatoloog en de GZ-psycholoog samen patiënten beoordelen in de polikliniek Dermatologie van het Erasmus MC. Met ingang van juli 2017 is ook een psychiater vast lid van het team en aanwezig bij het spreekuur. Op het spreekuur worden patiënten gezamenlijk (dat wil zeggen samen in één spreekkamer) beoordeeld door een dermatoloog (i.o.) én een psycholoog of psychiater. Na de beoordeling vindt overleg plaats met het gehele team en kan er desgewenst direct nog een aanvullende beoordeling plaatsvinden door diegenen die de patiënt nog niet gezien hebben. Voor elke patiënt staat 45 minuten gepland; 30 minuten voor het consult en 15 minuten voor overleg met het hele team en terugkoppeling aan de patiënt. In de praktijk is dit een methode die door vrijwel elke patiënt geaccepteerd wordt.

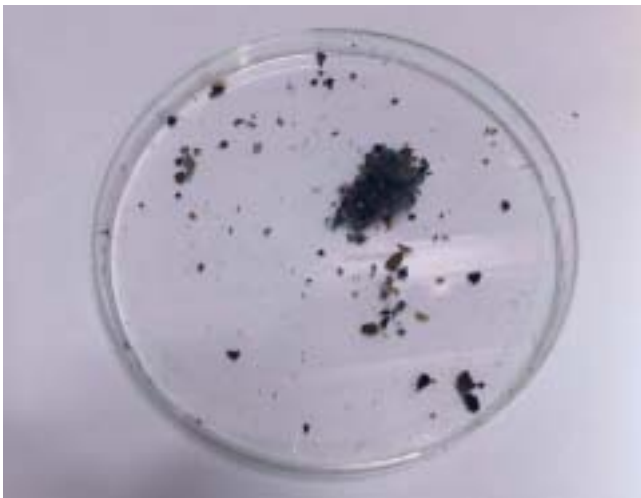
Een belangrijk doel van het spreekuur psychodermatologie is om de drempel voor contact met een psycholoog of psychiater zoveel mogelijk te verlagen. Het spreekuur vindt daarom ook plaats in de polikliniek dermatologie. Binnen het spreekuur neemt de dermatoloog (i.o.) het voortouw in het gesprek, waarbij de psycholoog/psychiater in de loop van het gesprek actiever deelneemt en doorvraagt.

Aan het eind van het consult wordt een behandelvoorstel besproken met de patiënt. Indien dit voorstel een psychologisch begeleidingstraject is, wordt in het algemeen verwezen naar psychologische zorg in de eigen regio via de huisarts. Van elk consult volgt een schriftelijke rapportage naar de verwijzer en huisarts.

Indien er een indicatie is voor het behandelen met psychofarmaca, bijvoorbeeld bij een patiënt met een parasietenwaan, zal dit in het algemeen opgestart worden door de psychiater op het psychodermatologiespreekuur. Evaluatie van werking en bijwerkingen zal eveneens hier plaatsvinden. Wanneer een stabiele situatie is bereikt, wordt de verdere controle aan de huisarts overgedragen.

Ook is er een nauwe samenwerking met de huidtherapeute voor reinigings- en verzorgingsadviezen (met name bij acné excoriée) en de dermatologieverpleegkundige die begeleiding biedt bij jeuken/krabben en de bijbehorende *habit reversal*.

Vanzelfsprekend is er ook een deel van de patiëntenpopulatie die weerstand houdt, ook bij verwijzing voor behandeling



Figuur 1. Door de patiënt meegenomen materialen die uit de huid zouden zijn gekomen.

Patiënt had klachten van jeuk en het gevoel van 'beestjes' in de huid. Door de gezamenlijke beoordeling met de psychiater op het psychodermatologiespreekuur kon bij het tweede consult, na onderzoek van de meegebrachte materialen, gestart worden met antipsychotica (haloperidol 2 mg eenmaal daags voor de nacht). Met de patiënt werd besproken dat de medicatie helpt tegen de angst en het gevoel van de aanwezigheid van beestjes. Binnen enkele dagen na start bemerkte hij al verbetering van zijn klachten en sindsdien is hij niet meer bezig met de 'beestjes' in zijn huid.

binnen de GGZ. Een voorbeeld is een patiënt met een parasietenwaan (figuur 1): omdat deze patiënt niet een psychiatrische oorzaak ervaart, zal deze niet snel op de polikliniek Psychiatrie verschijnen. Het psychodermatologiespreekuur zorgt ervoor dat een groot deel van deze complexe patiënten de best passende (multidisciplinaire) zorg krijgt.

Wij merken dat met dit specialistische spreekuur, de groep psychodermatologiepatiënten een betere aansluiting vindt in de zorg. De lijdensdruk van deze patiënten ligt vaak hoog en de klachten zijn vaak chronisch. De multidisciplinaire aanpak helpt om de klachten in alle aspecten serieus te nemen en te onderzoeken en hiermee de drempel te verlagen voor verdere behandeling of doorverwijzing.

LITERATUUR

- Musaph H. *Itching and Scratching: Psychodynamics in Dermatology*. Basel: Karger, 1964.
- Nederlandse Vereniging voor Psychodermatologie. <http://www.nvpd.nl> 19 augustus 2018.
- Marshall C, Taylor R, Bewley A. Psychodermatology in clinical practice: main principles. *Acta Derm Venereol* 2016;Suppl 217:30-4.
- Reichenberg JS, Kroumpouzou G, Magid M. Approach to a psychodermatology patient. *G Ital Derm Venereol* 2018;153(4):494-6.
- Bewley A, Affleck A, Bundy C, et al. Working party report on minimum standards for psychodermatology services. 2012. <http://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?itemtype=document&id=1622> 19 augustus 2018.
- Aguilar-Duran S, Ahmed A, Taylor R, Bewley A. How to set up a psychodermatology clinic. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:577-82.
- Zhou S, Mukovozov I, Chan AW. What is known about the psychodermatology clinic model of care? A systematic scoping review. *J Cut Med Surg* 2018;22(1):44-50.
- Aktar R, Bewley AP, Taylor R. The cost effectiveness of a dedicated psycho-dermatology service in managing patients with dermatitis artefacta. *Br J Dermatol* 2012;167(Suppl.): 43.

SAMENVATTING

Psychodermatologie komt voor in de spreekkamer van elke dermatoloog. Hoe en waar deze problematiek het beste is te behandelen hangt af van de ernst en het type van de klachten. Aanvullende (psychische) begeleiding kan gegeven worden door verschillende zorgverleners, eveneens afhankelijk van de ernst en het type van de klachten. Een deel van deze patiënten is gebaat bij multidisciplinaire beoordeling, begeleiding en behandeling. Verschillende zorgmodellen multidisciplinaire psychodermatologie zijn beschreven. In het Erasmus MC vindt op het spreekuur psychodermatologie gezamenlijke beoordeling plaats door een dermatoloog én een psycholoog of psychiater. Hierdoor worden alle aspecten van de klachten serieus genomen en onderzocht. Tevens wordt de drempel verlaagd voor verdere behandeling of doorverwijzing zodat deze complexe patiënten de best passende (multidisciplinaire) zorg krijgen.

TREFWOORDEN

psychodermatologie – multidisciplinair

SUMMARY

Psychodermatology is present in every dermatologist's office. How and where to treat depends on the severity and type of symptoms. Additional (psychological or psychiatric) care is possible with several healthcare providers, depending on the severity and type of symptoms. Some of these patients benefit from multidisciplinary assessment, care and treatment. In the multidisciplinary psychodermatology outpatient clinic of the Erasmus MC there is a joint assessment by a dermatologist and a psychologist or psychiatrist, hereby taking all aspects of the symptoms into account. It also helps to reduce patient reluctance for further psychological or psychiatric treatment or referral to assure the best (multidisciplinary) care for these complex patients.

KEYWORDS

psychodermatology – multidisciplinary

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Rick Waalboer-Spuij

E-mail: r.waalboer@erasmusmc.nl



WEVAR, WErkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam

E.J. Mendels¹, S.G.M.A. Pasmans², P.C.J. de Laat³, H.R. Langeveld-Benders⁴, C.A. van Nieuwenhoven⁵

Nederland telt vier expertisecentra voor de behandeling van onder andere (complexe) infantiele hemangiomen en vaatmalformaties, namelijk in het Erasmus MC, Radboudumc, UMC Utrecht en Amsterdam UMC. Ook in het Juliana Kinderziekenhuis is er een speciaal aangeboren vaatafwijkingen (AVA)-spreekuur.

DE KUNST VAN DEZELFDE TAAL SPREKEN

In het Erasmus MC wordt dit NFU-expertisecentrum het Erasmus MC-WEVAR-team genoemd: WErkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam/Vascular Anomaly Center-Erasmus University MC Rotterdam. Dit team kent 23 specialisten van verschillende afdelingen die diverse multidisciplinaire spreekuren doen in verschillende samenstellingen. Tevens bespreekt dit team, waaronder ook (interventie)radiologen, twee keer per maand patiënten met lastige vaataandoeningen met betrekking tot diagnose en behandeling. Daarbij gaat het om zowel kinderen als volwassenen. Het WEVAR-team is een belangrijke stap voorwaarts omdat de verschillende specialisten hierin dezelfde taal spreken, namelijk die van de ISSVA-classificatie (International Society for the Study of Vascular Anomalies) die vaatanomalieën onderverdeelt in vasculaire tumoren en vasculaire malformaties. Zie <http://www.issva.org/> (figuur 1).

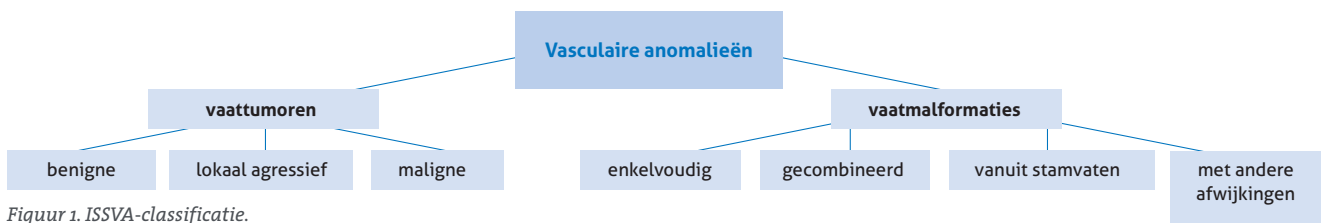
ORGANISATIE

Binnen de Erasmus MC-WEVAR bestaat het WEVAR-Sophia-team (naar het Sophia Kinderziekenhuis) speciaal voor kinderen met vaatanomalieën al 25 jaar (figuur 2). Iedere woensdagochtend verzorgt dit team multidisciplinaire spreekuren voor kinderen/jongeren met complexe infantiele hemangiomen en vaatmalformaties. Om de kinderen zo goed mogelijk te kunnen



Figuur 2. WEVAR-Sophia team. Vlnr. Elodie Mendels ([kinder]dermatoloog), Suzanne Pasmans (kinderdermatoloog), Hester Langeveld (kinderchirurg), Peter de Laat (kinderarts) [niet op de foto: Christianne van Nieuwenhove, plastisch (hand)chirurg].

helpen, wordt ieder kind beoordeeld door het hele team tegelijk. Zodoende gaan kind en ouders met één boodschap naar buiten en hoeven zij niet meerdere keren hetzelfde verhaal te doen. Nadat het team advies heeft gegeven aan kind en ouders, neemt vaak de dermatoloog in opleiding de informatie nog eens rustig met het kind en zijn/haar ouders door en geeft eventueel extra uitleg.



Figuur 1. ISSVA-classificatie.

¹ (Kinder)dermatoloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
² Kinderdermatoloog/immunoloog, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
³ Kinderarts, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
⁴ Kinderchirurg, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam
⁵ (Kinder)plastisch chirurg, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam

Soms wordt het team uitgebreid met specialisten met specifieke expertise op het gebied van vaatmalformaties. Eens in de drie maanden zijn er bijvoorbeeld speciale spreekuren voor patiënten met het sturge-webersyndroom (NFU-expertisecentrum) en voor mensen met vaatmalformaties met hand- en voetafwijkingen waarbij respectievelijk een kinderneuroloog en kinderhandchirurg betrokken zijn. Daarnaast maakt het team geregeld gebruik van de kennis van een kinderorthoped, oogarts, kno-arts, kinderradioloog en interventieradioloog. De patiënten met relatief eenvoudig te behandelen hemangiomen of niet-complexe vaatafwijkingen worden gezien door een (kinder)dermatoloog of kinderchirurg.

We streven naar een spreekuur met kundige multidisciplinaire samenwerking en aandacht voor zowel de gehele ontwikkeling als het psychosociale functioneren van het kind en de impact op de ouders en het gezin.

DIAGNOSE EN BEHANDELING

Het WEVAR-team helpt patiënten bij het stellen van een diagnose en biedt alle mogelijke behandelingen die voor patiënten met vaatafwijkingen bestaan. De patiënten met complexe en zeldzame problemen worden in dit team besproken. Ook wordt er binnen het team continu gewerkt aan verbetering van kennis en expertise zowel onderling binnen het Erasmus MC-WEVAR-team, als nationaal met andere expertisecentra en internationaal met centra gespecialiseerd in vaatanomalieën. Ook in het kader van wetenschappelijk onderzoek.

Vaattumoren

De meest voorkomende (benigne) vaattumoren zijn infantiele hemangiomen (IH), met een incidentie van ongeveer 4-10% bij pasgeborenen. [1-3] IH kunnen voorkomen op elk lichaamsdeel, inclusief de interne organen, maar worden het meest gezien in de huid van het hoofd-halsgebied. IH worden meer gezien bij meisjes dan bij jongens. Andere risicofactoren zijn onder andere een laag geboortegewicht, prematuriteit en het voorkomen van IH in de familie. Behandeling is in meer dan 90% van de gevallen niet nodig, omdat IH spontaan in regressie gaan in maanden tot jaren. Echter, er kunnen ook complicaties ontstaan, bijvoorbeeld door lokalisatie op een oor, neus, lip of oog, of door ulceratie. Sinds 2008 is daarvoor behandeling met bètablokkers beschikbaar. In het Sophia Kinderziekenhuis wordt in de meeste gevallen atenolol 0,5-1 mg/kg per dag off-label gebruikt, in plaats van Hemangirol® (propranolol) 0,5-1,5 mg/kg tweemaal daags, dat in Nederland als behandeling van eerste keus wordt gezien. Naar propranolol zijn veel studies verricht. Het middel is een lipofiel antagonist van B₁- en B₂-adrenerge receptoren, stopt de groei en induceert de regressie van het IH, mogelijk door vasoconstrictie, remming van angiogenese, ontregeling van het renineangiotensine systeem en inductie van apoptose. Propranolol kent weinig ernstige bijwerkingen, de meest voorkomende zijn milde bradycardie, hypoglycemie en hypotensie. [1] Daarnaast worden met name bronchospasme en onrust tijdens de slaap genoemd. Inmiddels is er ook zeer goede ervaring met atenolol opgebouwd, zowel in het UMCU als in dit centrum. Atenolol blijkt even effectief te zijn als propranolol en kent niet meer

Om de kinderen zo goed mogelijk te kunnen helpen, wordt ieder kind beoordeeld door het hele team tegelijk.

bijwerkingen. [1-5] Vanwege de selectieve B₁-blokkade lijkt atenolol zelfs minder bijwerkingen te hebben op de longen (bronchiale spasmen). Ook is het middel hydrofiel en passeert daardoor in veel mindere mate de bloed-hersenbarrière waardoor lagere concentraties van het middel in het brein aanwezig zijn. [2-5] Tot slot is het gebruikersvriendelijker omdat atenolol slechts éénmaal daags hoeft te worden toegediend hetgeen de therapietrouw bevordert.

In principe hoeven alleen kinderen jonger dan een maand voor de behandeling te worden opgenomen, de rest kan poliklinisch worden opgestart na een degelijke (familie)anamnese voor onder andere cardiale problematiek en volledig lichamelijk onderzoek (en indien geen contra-indicaties zonder electrocardiogram). Lokale therapie met timolol oogdruppels 0,5% wordt alleen gebruikt bij zeer vlakke hemangiomen op een niet-levensbedreigende plek.

Op dit moment wordt in aansluiting op het landelijke protocol geïnitieerd door de HEVAS (patiëntenvereniging voor hemangiomen en vasculaire malformatie) de nationale richtlijn *Infantiele hemangiomen* gemaakt op initiatief van de NVDV waarbij onder andere de adviezen zullen verschijnen over het gebruik van bètablokkers. Daarnaast start een multicenter onderzoek met het UMC Utrecht naar de evaluatie van langetermijneffecten van propranolol/atenololgebruik bij kinderen met een hemangioom die hiermee in het verleden zijn behandeld.

Op het WEVAR-Sophia-spreekuur worden ook andere vaattumoren gezien, zoals het kaposiform hemangio-endotheloom. Dit is een zeldzame tumor die histologisch veel gelijkenis vertoont met het kaposisarcoom. Het komt vooral op de kindereleeftijd voor en veroorzaakt paars tot purperen infiltraten en nodi. Behalve in de huid komt het ook voor in spieren, botten en zelden in lymfklieren. Soms krijgen patiënten hiervoor sirolimus (een van de expertises van dit centrum), vincristine of prednison.

Vasculaire malformaties

Tevens vindt behandeling plaats van vasculaire malformaties, waaronder veneuze, lymfatische en arterioveneuze malformaties of mengvormen. De behandeling verschilt per individu, variërend van expectatief, antistolling, laser, ambulante compressietherapie, embolisatie en scleroseren tot chirurgie. De kinderchirurg is gespecialiseerd in de behandeling van lymfatische malformaties met picibanil. Daarnaast wordt de werkzaamheid van sirolimus bij vaatmalformaties in verschillende behandelcentra onderzocht, in een studie in samenwerking met het Radboudumc.

Follow-up

De vervolgafspraken van kinderen met vaatanomalieën zijn afhankelijk van de individuele situatie. Bij zeldzame syndromen, zoals het PHACES-syndroom (een acroniem voor *Posterior fossa malformations–hemangiomas–arterial anomalies–cardiac defects–eye abnormalities–sternal cleft and supraumbilical raphe syndrome*) wordt actief gezocht naar onderliggende afwijkingen en blijven wij alert op eventuele alarmsymptomen. Andere vaatanomalieën, zoals vasculaire malformaties op een extremiteit, worden bij jonge kinderen jaarlijks gecontroleerd om te kijken hoe de aandoening zich ontwikkelt en wat het effect is op de groei en ontwikkeling van het kind: zoals asymmetrie of het ontstaan van hypo- dan wel hypertrofie. Zodoende kunnen we met tijdsde kleine aanpassingen eventuele complicaties zoveel mogelijk voorkomen en maximaal inzetten op de ontwikkeling van het kind.

Tot slot krijgt een deel van de patiënten zorg dicht bij huis, waarbij het WEVAR-team de diagnose stelt en een therapieadvies geeft, maar het kind door een kinderarts of dermatoloog in het eigen ziekenhuis wordt behandeld, onder begeleiding van het expertisecentrum op afstand.

EEN CASUS TER AFSLUITING

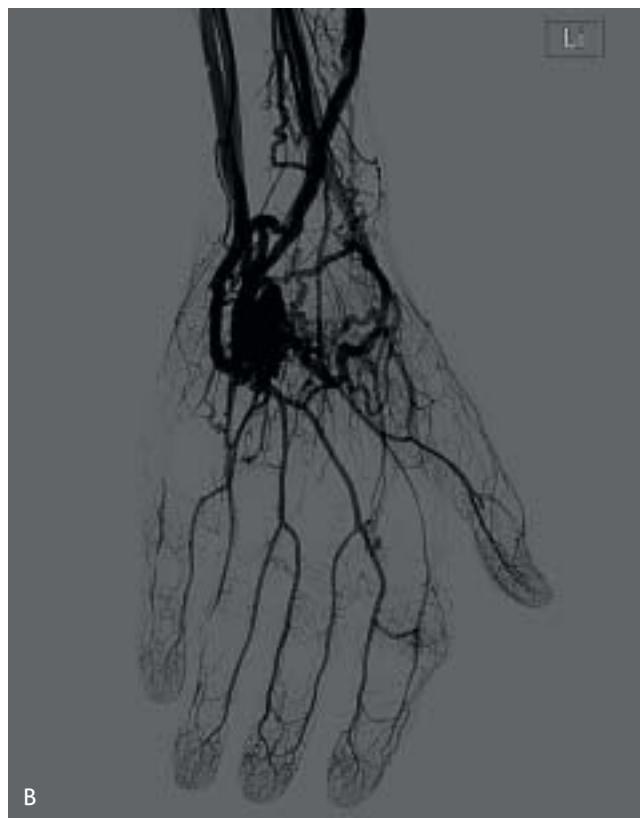
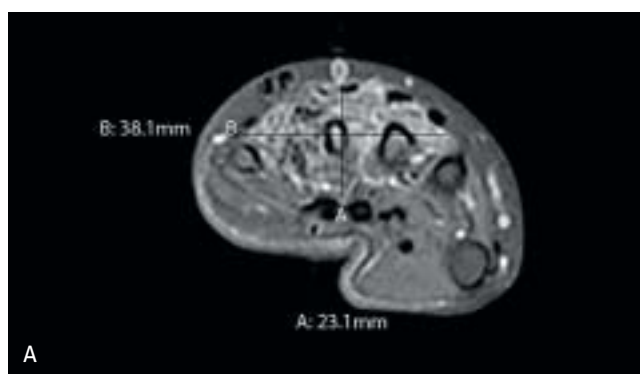
'Het meisje met de hand op haar hoofd'

Een meisje van 8 jaar presenteerde zich in 2012 op het WEVAR-spreekuur in verband met een sinds de geboorte asymptomatische zwelling van haar linkerbovenarm. Na beeldvorming middels echografisch en MRI-onderzoek bleek dit te gaan om een vasculaire malformatie van het veneuze type in haar linkerbovenarm, onderarm en hand. Er werd besloten tot een expectatief beleid. Na 3 jaar presenteerde het meisje, nu 12 jaar, zich opnieuw met toenemende pijnklachten van haar

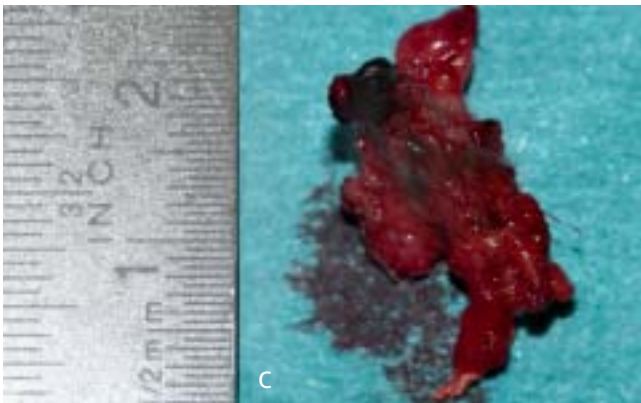


Figuur 3A en B. Zwelling dorsum distale deel van de pols doorlopend in de handrug en wijsvinger.

linkerarm. Met name de klachten in haar hand stonden op de voorgrond. Typisch was haar houding. Om minder klachten te hebben legde ze haar hand op haar hoofd. Bij lichamelijk onderzoek bleek sprake te zijn van een *thrill* en een *souffle* graad IV over de toegenomen zwelling ter hoogte van de handrug en wijsvinger (figuur 3A,B). De handfunctie werd belemmerd door de zwelling met een verminderde intrinsieke functie; de functie van de wijsvinger was onbelemmerd. De zwelling ter hoogte van de bovenarm was stabiel. Na een MRI/A-onderzoek (figuur 4A) en angiografie (figuur 4B) werd door het team de diagnose veneuze malformatie van haar linkerarm met secundaire arterioveneuze malformatie (AVM) van de handrug gesteld. Er werd besloten tot een gecombineerde radiologische interventie en chirurgische behandeling.



Figuur 4. Detailopname. A. Arterioveneuze malformatie op de handrug met een 2 cm grote nidus. De grootste afwijking in het axiale vlak breidt uit in de muscoli interossei tussen digitus 2, 3, 4 en 5. B. Arterioveneuze nidus op de handrug voedt zich vanuit de arteria radialis en interosseus.



Figuur 5. (A) Voor: arterioveneuze nidus zichtbaar, (B) na verwijdering van nidus, (C) arterioveneuze nidus.

Onder narcose werd door embolisatie met squid de arterioveneuze nidus behandeld door de interventieradioloog, waarna de tumor chirurgisch werd verwijderd door de plastisch chirurg (figuur 5A,B,C). Na deze twee interventies verdween 'de stoomlocomotief' uit haar hand. De resterende veneuze malformatie van haar arm werd nog enkele keren middels embolisatie met bleomycine behandeld. Patiënte kan thans met weinig klachten de arm weer goed gebruiken. Zij wordt periodiek gecontroleerd op ons WEVAR-spreekuur. Beleef het verhaal van patiënte zelf op aflevering gemist: *Topdoks*, seizoen 1, aflevering 7, zondag 25 december 2016.

CONCLUSIE

De bundeling van kennis, het gelijktijdig beoordelen van de patiënt en het spreken van dezelfde 'taal' binnen het WEVAR-team, leidt tot het gerichter stellen van diagnoses, starten van de juiste behandeling en brengt patiëntenzorg naar een hoger niveau.

LITERATUUR

1. Bayart CB, Tamburro JE, Vidimos AT, Wang L, Golden AB. *atenolol versus propranolol for treatment of infantile hemangiomas during the proliferative phase: a retrospective noninferiority study. Pediatr Dermatol* 2017;34(4):413-21.
2. Tasani M, Glover M, Martinez AE. *Atenolol treatment for infantile haemangioma. Br J Dermatol. Br J Dermatol* 2017;176(5):1400-2.
3. Abarzua-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, et al. *Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol* 2014;70:1045-9.
4. Raphael MF, de Graaf M, Breugem CC, et al. *Atenolol: a promising alternative to propranolol for the treatment of hemangiomas. J Am Acad Dermatol* 2011;65:420-1.
5. de Graaf M, Raphael MF, Breugem CC, et al. *Treatment of infantile haemangiomas with atenolol: comparison with a historical propranolol group. J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66(12):1732-40.

SAMENVATTING

Binnen de WERkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam (WEVAR) bestaat het WEVAR-Sophia-team speciaal voor kinderen met vaatanomaliën. Elke week verzorgt dit team een multidisciplinair spreekuur voor kinderen/jongeren met complexe infantiele hemangiomen en vaatmalformaties. Door het spreken van dezelfde 'taal' en het gelijktijdig beoordelen van de patiënt, brengen we patiëntenzorg naar een hoger niveau.

TREFWOORDEN

WEVAR – WERkgroep Vasculaire Afwijkingen Rotterdam – multidisciplinair spreekuur

SUMMARY

The Erasmus University Medical Center Rotterdam has multidisciplinary consultations for children (and adults) with (complex) vascular anomalies, called the Vascular Anomaly Center-Erasmus University MC Rotterdam.

KEYWORD

WEVAR – Vascular Anomaly Center-Erasmus University MC Rotterdam – multidisciplinary consultations

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling.

Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Elodie Mendels

E-mail: e.mendels@erasmusmc.nl



Rotterdamse doelen in de dermatologie

T.E.C. Nijsten

DE SETTING

Kwaliteit heeft een prijs

De Nederlandse zorg hoort al jaren bij het beste en duurste stelsel ter wereld. In de *European Health Consumer Index* (EHCI) haalt Nederland de hoogste score van 924 op 1000 en haalt het een perfecte score op 2 van de 6 domeinen ('*patient rights*' en '*reach of services*'). [1] Aan deze topospositie hangt een prijskaartje: 100 miljard per jaar, bijna 13,5% van ons bruto nationaal product (BNP) en de zorglasten bedragen 5300 euro per jaar per Nederlander. Deze hoge kosten zijn de drijver achter de veranderingen in de zorg in het laatste decennium (tabel 1). De introductie van de DBC-systematiek in 2005 en de gereguleerde marktwerking in 2006 heeft ons artsen kostenbewuster dan ooit gemaakt en heeft ongetwijfeld voor een efficiëntieslag gezorgd. De introductie van de marktwerking leidde tot een afname van de wachtlijsten en hoewel de stukprijs daalde ging het volume wel omhoog (de zogenoemde 'perverse prikkel' en het PxQ-principe). De marktwerking op zichzelf heeft zich nog niet bewezen als een kostenbesparende maatregel. Strategisch was het slim om na de efficiëntieslag de (macro)budgettering te introduceren met maximaal toegelaten groeipercentages van 1 à 2% per jaar. De metafoor dat de zorgkosten de pan uit rezen werd omgebogen naar een beeld waarbij de deksel op de pan met kettingen geketend werd. De laatste paar jaren zijn de zorgkosten aan het afvlakken net onder de 100 miljard en in 2017 was de economische groei zelfs groter dan de groei in zorgkosten. [2]

Substitutie van zorg

Alhoewel we kwalitatief zeer goede zorg leveren is er kritiek van de OESO (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling) dat de economische rationale van ons gesloten

Tabel 1. Maatregelen om overheidsuitgaven aan gezondheidszorg in te dammen.

Gereguleerde marktwerking
Kostenverschuiving van publieke naar particuliere middelen (o.a. eigen bijdrage en niet-vergoede zorg).
Substitutie van zorg
Brede zorgakkoorden
Efficiëntieverbetering (o.a. fraudebestrijding)
Hervormingen van langdurige zorg

systeem onduidelijk is. Het principe van de huisarts als de poortwachter van de medisch specialistische zorg is een principiële keuze en niet gestoeld op wetenschappelijk bewijs dat dit leidt tot betere en/of goedkopere zorg. De lijnen in de Nederlandse zorg blijven fier overeind en worden verstevigd onder het motto "juiste zorg op de juiste plek". [3] Dit containerbegrip behelst allerlei initiatieven om de zorg dichter, en dus op een goedkopere manier, bij de patiënt te organiseren. Het verschuift de zorg veelal van een 'hogere' naar een 'lager' echelon: van derde naar tweede, van tweede naar eerste en van eerste naar nulde lijn. Het is een soort van participatiemaatschappij voor de medisch specialist. Veel dermatologen participeren op de één of andere manier in anderhalvelijnszorg, hebben taakdifferentiatie toegepast (middels anios, verpleegkundig specialist of huidtherapeute), doen aan tele-dermatologie of zijn met e-consulten begonnen. Probleem is dat 'de andere' lijn niet altijd de kennis & kunde en/of capaciteit heeft om de verschuivingen op te vangen. Zeker huisartsen geven aan dat hun bord overvol ligt. Bovendien zijn de financiële afspraken om de medisch specialistische activiteiten binnen alle lijnen te bezoldigen, onvoldoende geregeld. Andere initiatieven om op korte termijn de ziekenhuiszorg in te perken zijn het instellen van een aanzienlijke eigen bijdrage, verandering van de samenstelling van het basispakket, of het intensiveren van de controle op de naleving van de gestelde regels (tabel 1).

Regeerakkoord

In het zevenig pagina's tellende regeerakkoord Vertrouwen in de toekomst krijgt de zorg zes pagina's toebedeeld. [4] De samenvattende paragraaf begint "zorg gaat iedereen aan" en verderop staat "nieuwe hervormingen zijn niet nodig, wel verbeteringen" en "... juiste plek en juiste moment". De voor de dermatologie belangrijkste subkopjes zijn natuurlijk curatieve zorg, maar ook goede zorg voor ouderen en preventie zijn interessant voor ons vakgebied (tabel 2). Binnen de curatieve zorg worden de volgende ambities, die impact hebben op de dermatologie, uitgesproken: afname tweedelijnszorg, zorg gericht op uitkomst en niet op omzet en kosten beheersen van genees- en hulpmiddelen. Dit klinkt redelijk bekend en komt overeen met de besproken thema's in de bovenstaande paragrafen. Een lastige kwestie voor de dermatologie is wel de wens om te sturen op uitkomsten. Het gedachtegoed van Porter's "*value based health care*" is moeilijk te vertalen naar

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

ziektebeelden met een relatief lage ziektelast in vergelijking met vakgebieden met hoge mortaliteit en morbiditeitscijfers of met hoogrisico-ingrepen. Welke uitkomsten in de dermatologie kun je betrouwbaar meten en zijn relevant voor de patiënt, zorgverlener en betaler?

Dermatologie in dit krachtenveld

De dermatologie is een prachtig vak met een enorme verscheidenheid aan patiënten, ziektebeelden, en diagnostische, therapeutische en chirurgische vaardigheden. Bovendien is het een hoogvolumevak: de schatting is dat 15 à 20% van de patiënten bij de huisarts een huidgerelateerde hulpvraag heeft en dat 7% van alle huisartsverwijzingen naar de dermatologie gaan. Daar staat tegenover dat het een klein vak is (circa 2% van het ziekenhuisbudget en beperkte omzet per fte), relatief veel eenvoudige (huisartsen)zorg biedt en voor een groot deel uitgevoerd kan worden zonder gebruik te maken van complexe ziekenhuisinfrastructuur. Dit betekent dat het vak zich uitstekend leent voor particuliere klinieken, maar ook een potentieel kwetsbaar specialisme is in (academische) ziekenhuizen. Het is een uitdaging om ons vakgebied stevig te verankeren in de tweede- en derdelijnszorg. Eén van de zaken die hier verband mee houdt is of we een werknemer van het ziekenhuis zijn en of we ons bovenal verbonden voelen met de dermatologie. Een illustrerend voorbeeld is of we een lastige oncologische ingreep verwijzen naar de plastisch chirurg in het lokale ziekenhuis of doorverwijzen naar een gespecialiseerde (academische) collega-dermatoloog?

DE MOGELIJKHEDEN

Bedrijfsvoering

In de UMC's heeft het relatief lang geduurd voordat de positieve effecten van de marktwerking zichtbaar werden. In het Erasmus MC is er een grote (financiële) autonomie voor de afdelingen en worden we meer en meer afgerekend op onze prestaties en niet langer op basis van de historische budgetten ('prestatiebekostiging'). Eén van de doelen is dat de gemiddelde universitair medisch specialist (UMS) 70% van zijn/haar loonkost terugverdiend in de zorg. We hebben nu beter in kaart wat de kosten en inkomsten zijn van de diagnoses en verrichtingen (inclusief een *feeder-bleeder*-analyse) en de afdelingen worden voorzien van managementinformatie om op te sturen.

Tabel 2. Vertrouwen in de toekomst: regeerakkoord 2017-2021.

Subtitels bij de zorg.

Goede zorg voor ouderen
Preventie en gezondheidsbevordering
Curatieve zorg
Verhouding verzekeraars en publieke randvoorwaarden
Meer transparantie voor verzekeren
Geestelijke gezondheidszorg
Jeugdhulp
Inclusieve samenleving
Eigen betalingen en administratieve lasten
Medisch ethische onderwerpen

Door prof.dr. Martino Neumann zijn de fundamenteën gelegd voor een strakke bedrijfsvoering, hij had een voorliefde voor de chirurgische aspecten van het vak (wat op financieel vlak nog altijd een meevaller is) en hij is altijd alert geweest op goede prijsafspraken met de zorgverzekeraars ten tijde van het B-segment. Dat betekent nu nog dat we een relatief hoge omzet halen en voorlopig nog in de plus kunnen werken.

Een bekend gevolg van de *feeder-bleeder*-analyse is de torenhoge inzet van PDT voor (pre)maligniteiten of de overbehandeling van varices in de Nederlandse dermatologie. Eén van de beste rapporten van de laatste jaren was, wat mij betreft, Plexus' *Rapportage indicatoren indicatiestelling* (praktijkvariatie) uit 2011. [5] Dit bracht op visueel mooie wijze de verschillen in behandelingsfrequentie van veelvoorkomende aandoeningen tussen verschillende huizen en regio's in kaart. Dergelijke vergelijkende analyses op basis van routinedata zullen in de toekomst meer en meer gebruikt gaan worden in het bijsturen van over- en onderbehandeling. Het is één van de manieren waarop *big data* invloed zullen gaan hebben op ons functioneren.

Een contra-intuïtieve en licht cynische interpretatie van een *feeder-bleeder*-analyse is dat de verlieslatende onderdelen van de zorg vroeg of laat academische zorg worden. De *feeders* en *bleeders* zijn gekend en verschillen waarschijnlijk nauwelijks tussen de verschillende zorginstellingen en dat betekent dat instellingen meer gericht op winstmaximalisatie de *bleeders* gaan afbouwen of afstoten (bijvoorbeeld complexe ulcera, plakproeven en dure geneesmiddelen). De kans is dan groot dat ze doorverwezen worden naar de UMC's. Daar ligt een kans voor de UMC's om deze zorg aan te trekken en zich beter te organiseren waardoor de efficiëntie stijgt en het secundair ook bijdraagt aan het academisch profiel omdat het om tertiaire verwijzingen gaat.

Door de intrede van de budgetten werden artsen gedwongen om het denken in termen van groei omzetten naar zo zinnig mogelijke zorg binnen het toegewezen zorgbudget. Optimistisch gezien is het een verschuiving van de discussie van capaciteit naar kwaliteit. Door het teruglopend zorgaanbod is het echter niet altijd vanzelfsprekend dat het afdelings- dan wel ziekenhuisplafond gehaald wordt. Als een afdeling het budget niet volmaakt dan biedt dat kansen aan andere afdelingen. Daarom sturen wij niet op 100%, maar op meer dan 101% van het budget zodat we eventueel gaten van anderen kunnen opvullen. Bovendien geldt voor veel activiteiten het economische principe van de marginale meerkosten: als er al drie poli's lopen dan zijn de meerkosten van het openen van een vierde poli marginaal omdat een groot deel van de vaste kosten reeds gedekt is. Marginale meerkosten is een sleutel naar rendabiliteit. Op deze manier kun je zelfs zorg die per individuele patiënt verlieslatend is winstgevend maken voor een cohort van patiënten. Een praktisch voorbeeld: één dag mohsen is verlieslatend, maar vier dagen is winstgevend.

In tegenstelling tot wat bovenstaande doet vermoeden hebben wij het in de afgelopen jaren niet of nauwelijks over geld gehad



Figuur 1. Dermahaven.

binnen onze staf dermatologie. Kwaliteit is leidend. Als we ergens goed in zijn dan gaan we vervolgens wel heel goed kijken hoe we dat zo optimaal mogelijk kunnen inrichten. Elke groei, of elke verandering, vraagt om een investering. Het gezegde “de kost gaat voor de baat uit” geldt ook voor ons en doet een beroep op ons ondernemerschap. Uitgaan van je eigen kracht en ondertussen alert zijn op en gebruik maken van de mogelijkheden die er zijn.

Academisering van zorg

De UMC's hebben een spilfunctie in medische zorg en onderzoek in Nederland. Ze voeren vijf publieke taken uit: patiëntenzorg, wetenschappelijk onderwijs, wetenschappelijk onderzoek, valorisatie en scholing van professionals in de zorgsector. De bijdrage met betrekking tot de verschuiving van zorg van de UMC's ligt in het focussen op tertiaire zorg. Conceptueel ligt dit voor de hand, maar de definitie van tertiaire zorg is bijzonder lastig. De negen labels ROBIJN (Rijks Overheids Bijdrage IJverig Nageplozen) trachten de academische patiënt te definiëren (tabel 3). [6] Van deze negen labels zijn behandelintensiteit, multidisciplinaire zorg en tertiaire verwijzing de ogenschijnlijk meest relevante voor de dermatologie. Het label wetenschap is een redelijk subjectieve component in het geheel en is lastiger te monitoren. Het geaccepteerd streven is om dit percentage boven de 70% te krijgen, wat voor de dermatologie een uitdaging is. Het percentage academische zorg is nu één van de sturingsinstrumenten binnen de UMC's en ook hier is het geld weer de drijvende factor. Op basis van het aandeel academische zorg wordt de beschikbaarheid bijdrage academische zorg (BBAZ) van 580 miljoen euro straks gewogen verdeeld tussen en binnen de UMC's. Het is dus zaak om het ROBIJN-percentage zo hoog mogelijk te hebben en dat kan je doen door de noemer (totaal zorgaanbod) zo klein mogelijk te maken of de teller (academische zorgvraag) zo groot mogelijk. Het spreekt voor zich dat de eerste optie de gemakkelijkste is, maar financieel, met oog op zorgbudget, alsook voor de positionering van de dermatologie in een UMC, onverstandig is. In deze evenwichtsoefening betekent het eenvoudigweg dat het aantal doorverwezen patiënten uit de tweede lijn omhoog moet en de tweedelijnszorg deels uitbesteed moet worden. Deze uitbesteding kan middels regionale afspraken met andere zorginstellingen of door het initiëren van of participeren van UMC's in ZBC's, zoals DermaHaven (zie pagina 64). In een analyse uit 2015 haalde de afdeling Dermatologie van het Erasmus MC een percentage van gelabelde patiënten van 53% exclusief wetenschap en 71% inclusief wetenschap. Dit lag in lijn met het globale gemiddelde van het Erasmus MC. Interessant is dat wat betreft het absoluut aantal unieke gelabelde patiënten de dermatologie op een gedeelde vijfde plek stond in vergelijking met andere afdelingen binnen het Erasmus MC. De indruk bestaat dat in de afgelopen jaren het aandeel academische zorg verder is toegenomen, maar dit dient nog bevestigd te worden. Het aandeel van de tweedelijnszorg in de derde lijn zou naar beneden moeten, maar tegelijkertijd is dat ook de 'smeerolie' van (poliklinische en electieve) vakken. De relatief eenvoudige zorg vult de gaten in de complexe zorg en helpt het verkrijgen van een optimaal bedrijfsresultaat.

Netwerken

De afdeling dermatologie heeft verschillende netwerkfuncties. Het eerste netwerk is intramuraal. Eén van de mogelijk onderscheidende aspecten van een UMC ten opzichte van grote perifere (STZ) ziekenhuizen is dat quasi alle afdelingen kwalitatief een zeer hoog niveau halen. Multidisciplinaire zorg (≥ 3 specialismen) is een ROBIJN-criterium en wij zien veel patiënten van andere afdelingen in een consultantenrol, maar verwijzen patiënten ook geregeld door naar andere specialismen. Om de zorg te optimaliseren en onze positie in het intramurale netwerk te borgen richten we steeds meer multidisciplinaire poli's in op onze afdeling (bijvoorbeeld multidisciplinaire

Tabel 3. ROBIJN-criteria waar patiënt op ten minste één gebied aan moet voldoen om de status van 'academische patiënt' te verkrijgen.

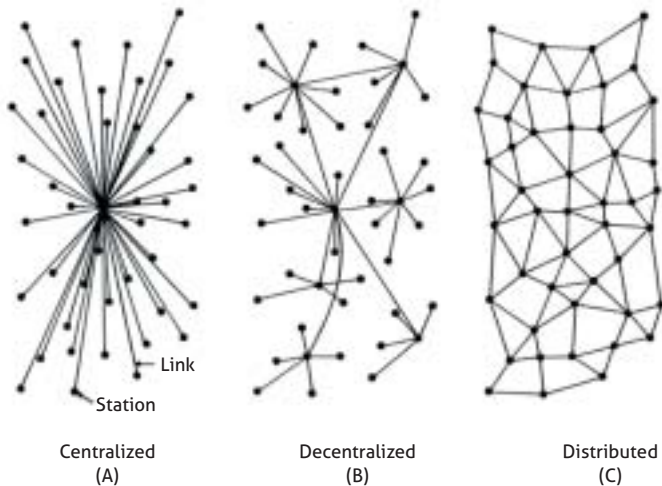
1	Behandelintensiteit	Patiënten met een hoge behandelintensiteit; het betreft patiënten in een fase in het ziekteproces die vereist dat veel intensiever dan gebruikelijk moet worden behandeld.
2	Wetenschap	Zorg vanuit een wetenschappelijke prestatie/wetenschap; patiënten voor wie de zorg nauw verweven is met het wetenschappelijk onderzoek en de ontwikkeling van zorginnovaties in het betreffende UMC.
3	Uniek zorgaanbod	Patiënten die een uniek zorgaanbod nodig hebben vanwege de complexiteit van de zorgvraag of de benodigde infrastructuur.
4	Multispecialistische zorg	Patiënten die multispecialistische zorg nodig hebben, gedefinieerd als zorg waarvoor ten minste drie poortspecialismen nauw met elkaar moeten samenwerken.
5	Complexe operatie	Patiënten die een complexe ingreep nodig hebben; operaties die voor minder dan 1 op 100.000 patiënten worden gedaan. Voor deze operaties is vaak meer voorbereidings- en operatietijd nodig dan voor vergelijkbare routine-ingrepen.
6	Zeldzame diagnose	Patiënten met een zeldzame diagnose die in minder dan 1 op de 100.000 burgers wordt gesteld.
7	Off-label dure medicatie	Patiënten die off-label dure medicatie nodig hebben. Dure geneesmiddelen zijn soms effectief bij aandoeningen waarvoor ze oorspronkelijk niet zijn ontwikkeld. Het innovatieve gebruik van de geneesmiddelen wordt niet vergoed door verzekeraars.
8	Tertiaire verwijzing	Patiënten die door medisch specialisten worden doorverwezen. Patiënten die zorg nodig hebben die in een algemeen ziekenhuis niet wordt aangeboden kunnen altijd worden doorverwezen naar een UMC. De UMC's garanderen dat patiënten altijd in Nederland terecht kunnen voor verzekerde zorg en dragen zorg voor de continuïteit hiervan.
9	Jong multimorbide	Patiënten jonger dan x jaar (afkappunt is nog onderwerp van overleg) die meer dan drie aandoeningen tegelijkertijd hebben. Bij de verschillende behandelingen moet steeds rekening worden gehouden met de effecten op de andere aandoeningen. Dat maakt de behandeling soms zeer complex.

sprekuren met psychiaters/psychologen, gynaecologen, plastisch chirurgen, kno/mka-chirurgen, oogartsen, reumatologen, allergologen of immunologen). In het MDO Huidkanker waarin acht specialismen vertegenwoordigd zijn, hebben wij de leidende rol en zijn we als afdeling in de regie als het gaat om (multidisciplinaire) huidkankerzorg in het Erasmus MC en in de regio.

In het extramurale zorgnetwerk hebben we de klassieke relatie met onze verwijzers in de eerste en tweede lijn. De ambitie is om dit zorgnetwerk te verdichten en daarin speelt DermaHaven een belangrijke rol (www.dermahaven.nl) (figuur 1). Via DermaHaven gaan we trachten de relatie met de eerste lijn en de verpleeghuizen te verdiepen in het kader van zorgsubstitutie van algemene dermatologie. Op het gebied van de micrografische chirurgie heeft DermaHaven reeds een formele samenwerking met het IJsselland ziekenhuis (Capelle aan den IJssel), Groene Hart ziekenhuis (Gouda) en Beatrix ziekenhuis (Gorinchem). Collega's van deze ziekenhuizen verrichten de tweedelijns mohsprocedures van hun eigen patiënten binnen DermaHaven. Op deze manier centraliseren we de mohschirurgie (en borgen de kwaliteit) en kunnen de gecertificeerde perifere collega's hun werkplezier in de chirurgie ten volle behouden. Op het gebied van de oncologie zijn we ook bezig met het opzetten van regionale zorgpaden. Doel is om in samenspraak met andere huizen (binnen en buiten onze regio) afspraken te maken over hoe wij de huidkankerzorg regelen en om de patiënt op de juiste wijze en juiste plek te behandelen, en niet om het aantal verwijzingen naar het Erasmus MC te verhogen. Het idee is een decentraal netwerk te creëren waarbij elke partner vanuit zijn expertise een bijdrage levert (figuur 2). Voor de complexe pathologie komt het middelpunt van de zorgpaden te liggen bij het MDO Huidkanker. Dit is nu al feitelijk aan het gebeuren onder druk van de SONCOS-norm die voorschrijft dat er tumorspecifieke werkgroepen, waaronder voor het melanoom, moeten zijn.

Trots op dermatologie

Trots heeft een veelal negatieve klank en dit blijkt uit de eerste betekenis in het woordenboek 'denken dat je beter bent dan



Figuur 2. Typen netwerken:

A. Gecentraliseerd B. Gedecentraliseerd C. Gedistribueerd.

anderen'. De tweede betekenis is interessanter 'gevoel waardoor je wil laten zien dat je iets goed hebt gedaan of iets moois hebt'. Als je als professional, als organisatie of als vakgebied serieus genomen wilt worden dan ben je bijna verplicht fierheid uit te stralen. Het gevaar is natuurlijk dat het, als het niet wordt ondersteund door de inhoud, omslaat in arrogantie. De andere kant is dat wanneer we goed presteren op gebied van onderzoek, opleiding en/of zorg, we dat ook actief moeten laten zien. Mijn ervaring leert dat het op veel vlakken bijna vijf jaar duurt voordat de buitenwereld door heeft waar je goed in bent. Dat gaat best sneller.

Dit betekent dat dermatologen zichtbaar willen zijn naar alle belangrijke partijen, zoals patiënten, (perifere) collega's, bestuurders en zorgverzekeraars. Onder het Rotterdamse motto van 'niet lullen, maar poetsen', trachten we dit te doen. We proberen inhoudelijk hoogwaardige zorg te leveren (het liefst met unieke aspecten), laagdrempelig te zijn voor overleg, onafhankelijk en kritisch te blijven, posities in te vullen binnen en buiten het ziekenhuis, aanwezig te zijn op de belangrijke bijeenkomsten en aanspreekbaar te zijn voor de pers. Dit uit zich ook in een eigen huisstijl, het organiseren van excellente internationale congressen, het verzorgen van een mooi jaarverslag en op niet al te lange termijn ook een mooie website.

Ook deze trotse presentatie is bedoeld om ons vak verder uit te dragen en u te inspireren het vaandel van de dermatologie mee hoog te houden.

LITERATUUR

- https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/state/docs/chp_nl_dutch.pdf
- <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2018/22/zorguitgaven-stijgen-in-2017-met-2-1-procent>
- <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2018/04/06/de-juiste-zorg-op-de-juiste-plek>
- <https://www.kabinetsformatie2017.nl/documenten/publicaties/2017/10/10/regeerakkoord-vertrouwen-in-de-toekomst>
- <https://www.zorgkennis.net/downloads/kennisbank/F4C-kennisbank-Rapportage-indicatoren-indicatiestelling-698.pdf>
- http://www.nfu.nl/img/pdf/Bestuurlijk_Akkoord_Plan_van_aanpak_ROBijn.pdf

TREFWOORDEN

marktwerking – substitutie – bedrijfsvoering – academisering – netwerken – zorgstelsel

KEYWORDS

market forces – substitution – operational management – networks – healthcare system

CORRESPONDENTIEADRES

Tamar Nijsten

E-mail: t.nijsten@erasmusmc.nl



Zalfje, een must-have voor ouders en kinderen met eczeem

M. de Weijer

Het boek *Zalfje* gaat over Bram en Bram heeft jeuk. Dat komt omdat hij eczeem heeft maar hij wil niet smeren, dat vindt hij plakkerig en vervelend. Op een avond besluit Zalfje, een kleine tube hormoonzalf, om naar Bram toe te gaan en hem uit te leggen hoe een zalfje hem kan helpen. Zo leert Bram over zijn huid en wat hij kan doen tegen de jeuk.



Auteurs: Alexander de Bruijn en Elodie Mendels
Illustraties: Lisanne Secker
Uitgever: Elodie Mendels
Omvang: 20 x 28 cm. staand, 30 pagina's
ISBN: 9789082812107
Prijs: € 9,95 - verkrijgbaar vanaf half december 2018 via bol.com
Website: www.zalfje.com
 Er zijn nog enkele boeken over van de 1^e druk,
 mail e.mendels@erasmusmc.nl voor meer informatie

“IS NIET NODIG HOOR MAM, HET JEUKT NU NIET”

Onze zoon van 9, Kick, heeft zijn hele leven al last van atopisch eczeem. Met name zijn z'n handen belast maar hij heeft ook verschillende plekken op zijn lichaam. En hoe krijg je een kind al zo jong aan zijn verstand dat smeren echt noodzakelijk is en je juist helpt. Het constant herhalen, instructies mee voor op school, de juf informeren, etc. Allemaal mooie ideeën maar als ik vraag: “Heb je nog gesmeerd Kick?”, word ik standaard bediend met de volgende reacties: “Oh nee, ben ik helemaal vergeten”, “Wacht ff, dat ga ik zo doen” of “Is niet nodig hoor mam, het jeukt nu niet”. Maar ondertussen zie ik hem wel gedachteloos blijven krabben omdat hij constant wel ergens jeuk heeft. Een bezoekje aan de dermatoloog brengt de frequentie qua smeren ook weer omhoog maar na een paar dagen vallen we weer in het oude patroon. Hoe menselijk.

JE LICHAAM IS ALS EEN HUIS

Nadat ik ben gevraagd om dit boek voor een recensie te lezen, ziet ons zoontje het boek liggen en zijn nieuwsgierigheid is direct gewekt. Hij heeft het boek in één ruk uitgelezen en is enorm enthousiast en bleef maar vertellen en vertellen. Op de vraag wat hij zo goed vindt zei hij: “Dat stukje over dat mijn lichaam een huis is en dat zalf dan een soort van cement is. En ik vind Zalfje lief en grappig”. Dit is natuurlijk ook een prachtige metafoor om je lichaam als een huis te zien en als er geen cement tussen de stenen zit dan kun je geen huis bouwen. Zo werkt het ook voor je huid. En voor het eerst zie ik aan hem dat hij werkelijk begrijpt wat het belang van smeren is.

Ik vind het ontzettend knap dat je middels een boek een kind kunt overtuigen van het belang van smeren.

Hij vertelt zelf zo overtuigend en pleitend hoe dat nou werkt met dat huis en je huid en zijn ogen schitteren alsof hij voor het eerst het licht heeft gezien. Ik vind het ontzettend knap dat je middels een boek een kind kunt overtuigen van het belang van smeren. Want wie herkent het niet dat je de hele dag achter je kind aan loopt met een tube, of in alle tassen van school en sport een extra tube stopt in de hoop dat hij er toch echt zelf aan denkt om te smeren. Maar hoe wij als ouders ook ons best doen, het kwartje moet echt bij de kids zelf vallen. Ook besef je door het boek dat jij niet de enige bent met eczeem. Er zijn best veel kinderen met eczeem en met dit boek haal je ze ook uit een isolement of in ieder geval doe je er een poging toe om ze te laten zien dat er meer kinderen zijn met hetzelfde en dat het niet iets is waarvoor je je hoeft te schamen.

RIJMENDE REIS

Nadat Kick het boek uit heeft, ben ik zelf gaan lezen. Ik ben direct gegrepen door de rijmende tekst. Dat leest lekker vlot weg en is verfrissend. Je wordt als het ware meegenomen op een rijmende reis in de wereld van een kind met eczeem. De illustraties in het boek zijn mooi, zacht en versterkend. Het verhaal komt door het beeld écht tot leven. Het is lief en warm geschreven en de herkenning voor de ouder en het kind is enorm. De uitleg wat eczeem inhoudt voor een kind brengt ook begrip bij de ouder. Als ouder wil je daar ook weleens wat kort door de bocht in zijn. 'Kom smeren', want je wilt je kind niet enorm zien krabben en last van jeuk zien hebben. Terwijl voor een kind ook andere factoren meespelen als plakkerig zijn, niet anders willen zijn, ontkennend gedrag vertonen, etc. Het boek vertelt duidelijk en doeltreffend wat de noodzaak van smeren is, zowel voor het kind als de omgeving. Mijn zoon geeft aan dat hij het boek ook graag mee naar school wil nemen zodat hij zijn klasgenootjes kan vertellen aan de hand van het boek hoe het zit. Een mooi teken dat hij zichzelf zo herkent, geen schaamte voelt en het boek dus zo treffend vindt dat iedereen het mag horen. Terwijl hij er last van heeft als kinderen hem aanspreken als hij een handschoentje aan moet, daar kan hij best verdrietig over zijn. Maar bij dit boek heeft hij het gevoel dat zijn klasgenootjes het dan beter snappen. Misschien is dat wel één van de grootste complimenten voor de makers dat het lukt om de schaamte van het hebben van eczeem te verminderen. En dat naast de doelgroep van ouders en kinderen met eczeem het ook leerzaam is voor de omgeving.

SYMBOLIEK

De keuze om de tubes zalf tot leven te laten komen, geeft de tubes een gezicht, waarmee je een band krijgt. Naast alle tips & tricks over eczeem qua smeren, douchen, etc., spreekt er ook een mooie symboliek uit. Meneer Zalf is de grote tube die je dagelijks gebruikt. Een symbool voor de soms norse vader die je dagelijks op van alles probeert te wijzen en je probeert dingen te leren en dat op een gegeven moment zat is en denkt 'laat maar zitten, je moet het zelf ook allemaal maar weten'. Maar wel dagelijks voor je klaar staat, zoals het een goede ouder betaamt. Daarnaast heb je Zalfje, de speciale tube die je af en toe gebruikt als het echt nodig is, als je rode plekjes hebt.



Zalfje staat voor het energieke speelse kind dat op avontuur gaat en nieuwsgierig is en antwoord wil op vragen. Waarom pakt Bram de tubes niet, waarom wil Bram niet smeren, wat is er aan de hand? En Zalfje ontdekt dat als Bram beter begrijpt waarom hij moet smeren de weerstand ook minder wordt.

Eczeem is meer dan een beetje jeuk, het is iets complex en dit boek laat het in het totale beeld op een prachtige manier zien. Het is niet zomaar een beetje jeuk hebben, het behelst veel meer dan dat. En om dat goed te kunnen 'managen' zijn al die factoren als goed smeren en niet te veel douchen van erg groot belang en is het ook belangrijk om te zien hoe het kind in z'n vel zit.

Het boek helpt om het onderwerp eczeem bij je kind of kinderen in je omgeving bespreekbaar te maken. Het is toegankelijk, lief, leuk, informatief, speels, verfrissend, mooi. En soms zakt bij kinderen met eczeem het nut van smeren weer eventjes weg, maar dan pak je dit boek weer eens tevoorschijn om samen te lezen en de noodzaak van smeren spelenderwijs weer top of mind te maken. Leer goed voor jezelf te zorgen, heb liefde voor je huid oftewel huis en houdt van de plek waar je woont.

Tot slot nog een suggestie tot verbetering van een volgende druk: de kaft en pagina's licht plastificeren om de vetvlekken (die beslist zullen gaan ontstaan met kids die vaak smeren) weer te kunnen verwijderen.

Wat mij betreft is het een verrijking voor iedere (groot)ouder met een kind met eczeem om dit boek in de boekenkast te hebben staan. Chapeau!

CORRESPONDENTIEADRES

Miranda de Weijer

E-mail: mdeweijer@msn.com



Zonnebank - gewoon niet doen!

Standpunt NVDV

Werkgroep Zonnebanken

Dermatologen worden overspoeld door steeds grotere aantallen nieuwe gevallen van huidkanker. UV-blootstelling is de voornaamste oorzaak van het ontstaan van huidkanker. Door krachtig in te zetten op het beperken van de UV-blootstelling kan de nu verwachte verdere toename van huidkanker worden beperkt en is op termijn vermindering van het aantal nieuwe gevallen mogelijk.

Ofschoon de bewustwording rond huidkanker sterk is toegenomen, wordt verstandig zongedrag nog onvoldoende toegepast. De NVDV stelt zich achter initiatieven van KWF Kankerbestrijding en de Stichting Melanoom ter beperking van huidkanker-risico's en onderschrijft de belangrijkste conclusies van een recent RIVM-rapport dat meer aandacht nodig is voor UV-stralingsbescherming. [1] De NVDV biedt ook graag haar ondersteuning bij de ontwikkeling van een zonkrachtactieplan, zoals kort geleden aangekondigd door VWS en RIVM.

UV-STRALING EN HUIDKANKER

Huidkanker staat hoog en eenzaam aan de top van meest voorkomende kankers. De drie meest voorkomende vormen van huidkanker zijn het basaalcelcarcinoom (BCC), plaveiselcelcarcinoom (PCC) en melanoom. In de periode 2012-2014 kwamen in Nederland jaarlijks gemiddeld 51.300 nieuwe gevallen van huidkanker voor. [1] De meest recente gegevens van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) tonen vooral voor het melanoom, de gevaarlijkste vorm van huidkanker, een verdere sterke toename van rond 5.500 per jaar in de periode 2012-2014, naar meer dan 6.500 per jaar in 2016 en 2017. Het jaarlijks aantal nieuwe patiënten met de diagnose 'huidkanker' is nu viermaal zo hoog als 25 jaar geleden. Slechts een deel van die toename is toe te schrijven aan vergrijzing en groei van de bevolking. Gecorrigeerd naar bevolkingsgroei en vergrijzing bedraagt de toename tussen 1990 en 2014 een factor 2,5. [1]

Daarmee is huidkanker de snelste stijger van alle kankers. En het zijn niet alleen maar mensen op latere leeftijd die dit krijgen. Ook bij de jongere generaties, vooral bij vrouwen, blijkt het risico steeds toe te nemen. De sterke toename komt waarschijnlijk vooral door onverstandig UV-blootstellingsgedrag en wordt daarbij mogelijk nog versterkt door klimaatverandering. [1]



Campagnebeeld 'Ban de zonnebank', 'Cancer Research UK.'

Dat UV-straling huidkanker veroorzaakt, is al heel lang bekend. Er zijn schattingen dat de overgrote meerderheid van de gevallen van huidkanker (dat geldt voor alle drie de vormen van huidkanker) samenhangen met UV-blootstelling. [2] Dit impliceert dat een forse gezondheidswinst is te behalen door de blootstelling te beperken. Acute zonblootstelling, met name zonverbranding met pijn en/of blaren > 2 dagen, tijdens de kindertijd en adolescentie verhoogt het risico op het krijgen van een melanoom en op BCC. [3,4] Maar ook langdurige blootstelling aan zonlicht, zelfs zonder te verbranden, verhoogt het risico op (BCC en PCC). [5,6] Er is in de internationale literatuur

De leden van de werkgroep zijn lid van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Huidpatiënten Nederland, Stichting Melanoom, CPLD-Vereniging (patiëntenvereniging van mensen met licht- en stralingsgevoeligheid) en de Tumorfocusgroep Melanoom.

veel bewijs voor de relatie tussen de verschillende vormen van zonblootstelling en de risico's op de verschillende vormen van huidkanker. Het zongebruik in Nederland is de afgelopen decennia veranderd van chronische, werkgerelateerde zonblootstelling naar een meer intermitterende, recreatieve blootstelling, inclusief zonnebankgebruik, ook op jongere leeftijd.

UV-straling kan worden onderverdeeld in UV-A, UV-B en UV-C in volgorde van lange naar kortere golflengte. UV-C wordt volledig geabsorbeerd in de ozonlaag en is onschadelijk. UV-B wordt deels door de ozonlaag geabsorbeerd. De op leefniveau resterende UV-B in de zonnestraling wordt in de huid voornamelijk opgenomen in de buitenste huidlaag, de epidermis en is carcinogeen door de schade die het aanricht aan het DNA van de huidcellen. Hieruit kan zich dus kanker ontwikkelen. Van die straling kan je verbranden, maar het zorgt er ook voor dat je vitamine D aanmaakt. Je hebt maar weinig UV-B uit een hoogstaande zomerzon nodig voor vitamine D. Evenals de zon, produceren zonnebanklampen UV-B en vooral ook UV-A-straling. In de winter is er te weinig UV-B in zonlicht om vitamine D aan te maken, maar het valt te ontraden om dan maar een bruiningskuur op de zonnebank te nemen om te voorzien in vitamine D. Vitamine D kan zo nodig worden geslikt (zie het advies van de Gezondheidsraad: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2012/09/26/evaluatie-van-de-voedingsnormen-voor-vitamine-d>). De UV-A-straling dringt dieper door in de huid en draagt met het UV-B zorg voor huidveroudering, rimpels, pigment- en ouderdomsvlekken. Lange tijd dacht men dat UV-A niet carcinogeen was, maar dat bleek onjuist. Inmiddels is gebleken dat UV-A ook DNA-schade veroorzaakt - zij het minder sterk dan UV-B. Met UV-A ontstaat relatief veel schade door zuurstof en andere radicalen die vrijkomen.

DE ROL VAN ZONNEBANKEN BIJ HUIDKANKER

De belangrijkste bron van UV-blootstelling is de zon, maar een toenemend aantal mensen stelt zich daarnaast bloot aan UV-straling van de zonnebank. Onderzoek toonde aan dat gebruikers van de zonnebank - veelal ook zoonaanbidders - een hoger risico lopen op huidkanker en dat die risico's hoger zijn naarmate het gebruik van de zonnebank op jongere leeftijd plaatsvond. [7,8] De NVDV ontraadt daarom het gebruik van de zonnebank voor bruining. De NVDV zou graag zien dat de bestaande regelgeving ten aanzien van zonnebankgebruik, zoals het handhaven van de leeftijdsgrens van 18 jaar, beter wordt nageleefd en dat de controle hierop wordt aangescherpt, zoals dat voorheen (tot 2013) het geval was. De huidige wetgeving beperkt zich tot een verplichte waarschuwing op de zonnebank en een wettelijke norm voor de hoeveelheid UV-straling. Uit onderzoek blijkt dat bij 16% van de zonnebanken deze waarschuwing afwezig is en dat in Nederland de wettelijke norm van 0,3 Watt/m² bij 14% van de zonnebanken wordt overschreden. [9,10] Zonnestudio's mogen volgens EU-richtlijnen geen personen met een gevoelige huid (huidtype I, die niet bruint op natuurlijke wijze) belichten en geen personen onder de 18 jaar. Verder moeten ze een intakegesprek houden met hun klanten die daarvoor moeten tekenen ter bevestiging van goed advies over de duur en het aantal sessies aan de

hand van onder andere een huidanalyse. Zo'n 40% van de zonnestudio's geeft geen of onvoldoende advies en 38% informeert de klant niet voldoende over de risico's. Bij fitnesscentra en zwembaden liggen deze percentages nog hoger (respectievelijk 47% en 51%). [9,10]

Uit onderzoek van Kantar Public (uitgevoerd onder 1.390 Nederlanders van 18 jaar of ouder) in opdracht van KWF Kankerbestrijding bleek in 2017 dat 19% van de Nederlanders het jaar daarvoor minstens één keer onder de zonnebank was geweest. 57% van hen is vrouw, en het overgrote deel - driekwart - is jonger dan 55 jaar. [11] Twee jaar eerder, in 2015, zei nog 12% van de ondervraagden het jaar ervoor onder de zonnebank te zijn gegaan. [11] Een betere educatie en een groter bewustzijn van het risico op huidkanker zorgen voor een grotere bereidheid om te stoppen met het gebruik van de zonnebank. [12]

CONCLUSIE

Uit onderzoek blijkt dat zonnen en dus ook het gebruik van de zonnebank schadelijk is voor iedereen. De NVDV komt daarbij tot de volgende standpunten:

Excessieve blootstelling moet worden uitgebannen

- Vooral niet verbranden - wees voorzichtig!
- En niet zonnebaden of zonnebanken gebruiken om te bruinen.

Actie

- Een reclameverbod voor de zonnestudio's die positieve effecten van zonnebankgebruik benoemen.
- Zonnestudio's moeten strenger gereguleerd worden: certificering en meer (actieve) controle op de naleving van het wettelijk kader is nodig. Strengere toegangsbeperking voor mensen met een zongevoelige huid of jongeren en een betere identificatieplicht.
- Verplichte informatievoorziening met foto's conform de informatie en foto's op een pakje sigaretten.
- Campagnes ter ontmoediging van overmatige zonexpositie aan het strand of in de natuur.
- Ontmoedigingsbeleid met betrekking tot 'zonvakanties': voorlichtingsbrochures voor reisbureaus, vliegmaatschappijen enzovoorts.
- Een maatschappelijk debat over de schadelijke gevolgen van overmatig zongedrag zou ertoe moeten leiden dat we een overmatig door de zongebruinde huid niet langer aantrekkelijk vinden.
- Educatie rondom overmatig zonnen op scholen (naar voorbeeld van het lespakket van het KWF Kankerbestrijding).
- Stimuleren van zonbeschermende maatregelen in publieke ruimtes waaronder schoolplaatsen en parken, zoals het creëren van schaduwplekken en beschikbaar stellen van zonnebrandcrème.

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

CORRESPONDENTIEADRES

Vigfús Sigurdsson, voorzitter van de Werkgroep Zonnebanken
E-mail: v.sigurdsson@umcutrecht.nl