



Vaatlaser bij lupus en dermatomyositis

M-E.P.H. Debeuf¹, V.L.R.M. Verstraeten²

In 2019 verscheen een commentaar op de European Dermatology Forum (EDF) richtlijn voor de behandeling van cutane lupus waarbij de auteurs de effectiviteit van vaatlaser benadrukten. Een éénmalige behandeling met vaatlaser kan tot complete remissie leiden en zal op zijn minst gedeeltelijke remissie met vermindering van subjectieve klachten zoals jeuk, pijn en branderigheid bewerkstelligen. Ook bij de behandeling van dermatomyositis is vaatlaser effectief gebleken. Bij een aantal patiënten kan men de systemische immuunsuppressie afbouwen en zelfs overgaan tot vaatlaser als monotherapie. We beschrijven het effect van lasertherapie bij twee patiënten met cutane lupus en geven we een kort overzicht van de beschikbare literatuur.

LASER BIJ LUPUS ERYTHEMATOSIS

Cutane lupus erythematosus (CLE) is een auto-immuunziekte die zich presenteert in een acute (ACLE), subacute (SCLE) of chronische CLE. Chronische CLE omvat discoïde lupus (CDLE), lupus tumidus, chilblain lupus (CHLE) en lupus panniculitis. [1] Naast het belang van maximale zonprotectie, bestaat de behandeling uit lokale of systemische corticosteroiden, calcineurine-remmers, antimalariamiddelen of immuunsuppressie zoals azathioprine, methotrexaat en ciclosporine. [2,3] In ernstige gevallen, en voornamelijk bij systeemlupus (SLE), is behandeling met biologicals zoals rituximab of belimumab geïndiceerd, gericht tegen de B-cel populatie. Zowel de lokale als systemische medicatie kan echter aanzienlijk wat bijwerkingen opleveren. Lasertherapie daarentegen is een veilige behandeling met weinig bijwerkingen die de patiënt goed verdraagt. Tot op heden blijft de inzet van lasertherapie bij de behandeling van (therapieresistente) lupus nog beperkt.

De EDF-richtlijn uit 2017 beschrijft laser als behandelmodus doch zonder weinig stelligheid omdat op dat moment gecontroleerde studies nog ontbraken. Op basis van één enkele casus waarbij men de indruk had dat de argon laser een CDLE-letsel had uitgelokt, werd lasertherapie ontraden. [4] Een commentaar uit 2019 weerlegde dat standpunt. [2] De vaatlaser, meer specifiek de pulsed dye laser (PDL), blijkt effectief in meer dan 60% van de gevallen. De auteurs adviseren één enkele puls van 0,5 ms met de 595 nm PDL, een spot grootte van 7 tot 10 mm en een 'fluence' van 8 J. [1,2,4] Belangrijk om te vermelden is dat PDL ook bij actieve cutane lupus letsels te gebruiken is. Tot op heden werd geen verergering gerapporteerd van cutane lupus letsels of nieuwe opstoten na het gebruik van PDL. De golflengte 595 nm ligt in het zichtbare licht spectrum in tegenstelling tot UV-licht waarvan bekend is dat het tot exacerbatie van lupus letsels leidt. Een vaatlaser behandeling duurt doorgaans maar enkele minuten en kan men ook bij uitgebreide/multiple lupus letsels op de romp

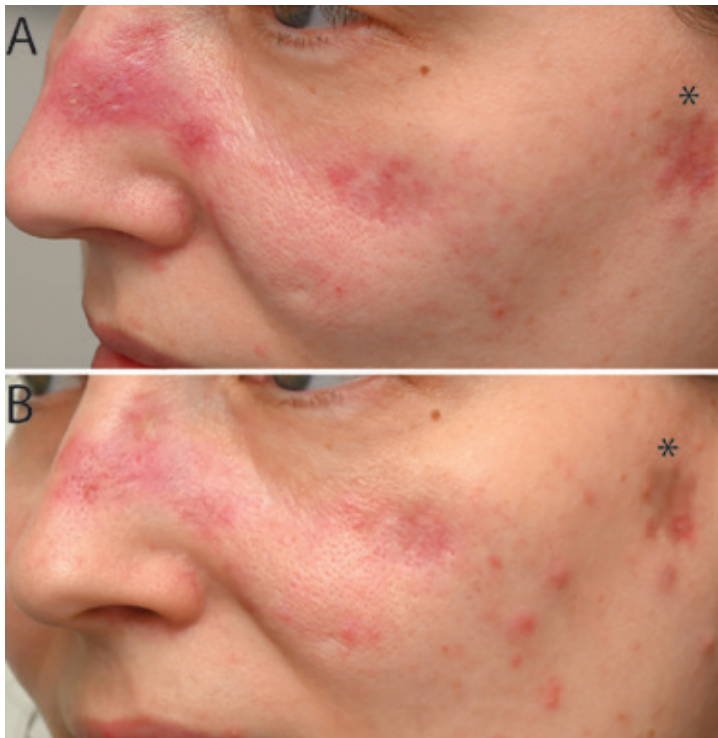
en ledematen toepassen. De behandeling is mild pijnlijk op het moment dat het laserlicht op de huid wordt gericht, doch er is geen verdoving van de te behandelen huidletsels nodig. Na de behandeling verdwijnt het ongemak snel en blijft een purpurische macula zichtbaar die in de daaropvolgende twee weken verdwijnt. Sommige lupus letsels genezen met enige postinflammatoire hypo- of hyperpigmentatie. Dit verdwijnt meestal in de maanden daarna. Toepassing van vaatlaser kan zowel bij nieuwe cutane lupus letsels gebeuren als bij therapieresistente huidletsels (al dan niet in de context van systemische immuun suppressie).

Het 595 nm laserlicht van de PDL heeft oxyhemoglobine in rode bloedlichaampjes als chromofoor. [5,6] Deze geven op hun beurt warmte af aan de bloedvatwand met thermische beschadiging als gevolg. Dit resulteert in een afname van dermale vaatjes en een afname van inflammatie. Uit een prospectieve studie van PDL bij CDLE-letsels en lupus tumidus blijkt een verminderde expressie van adhesiemoleculen VCAM en ICAM, en een significante afname van het ontstekingsinfiltraat na lasertherapie. [7,8] Behandeling met de vaatlaser leidt dus niet alleen tot verminderd erytheem, maar ook tot een afname van lymfocytair infiltraat en cytokines die het lupus letsel in stand houden.

De meeste bewijsvoering voor vaatlaser bij cutane lupus is beschreven voor CDLE-letsels. Uit een gerandomiseerde studie waarbij onderzoekers systeemtherapie vergeleken met systeemtherapie in combinatie met PDL bij 9 patiënten, bleek dat de combinatie zowel klinisch als histologisch voor een beduidend beter resultaat zorgde. [9] Een andere studie rapporteerde een significante afname in de CLASI (Cutaneous Lupus erythematosus disease Area and Severity Index) score na drie behandelingen met PDL. Hoewel de meeste studies lasertherapie enkel bij inactieve discoïde laesies aanraden, behandelde men in deze studie ook actieve lupus letsels succesvol. [10,11]

¹ Student geneeskunde, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+, Maastricht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht; School for Oncology and Developmental Biology (GROW), Universiteit Maastricht, Maastricht; Dermadok Huidkliniek, Antwerpen



Figuur 1. A. Nummulaire CDLE letsels op de neusrug links en op de linkerwang voor start van de behandeling met PDL. B. Gedeeltelijke remissie van de CDLE-letsels op de neusrug en linkerwang na 2 behandelingen met PDL. Postinflammatoire hyperpigmentatie na PDL van het CDLE-letsel pre-auriculair links (ster).

PDL is de meest gebruikte vaatlaser in de literatuur, maar ook het gebruik van de Neodymium:YAG en intense pulsed light (IPL) laat goede resultaten zien. [12]

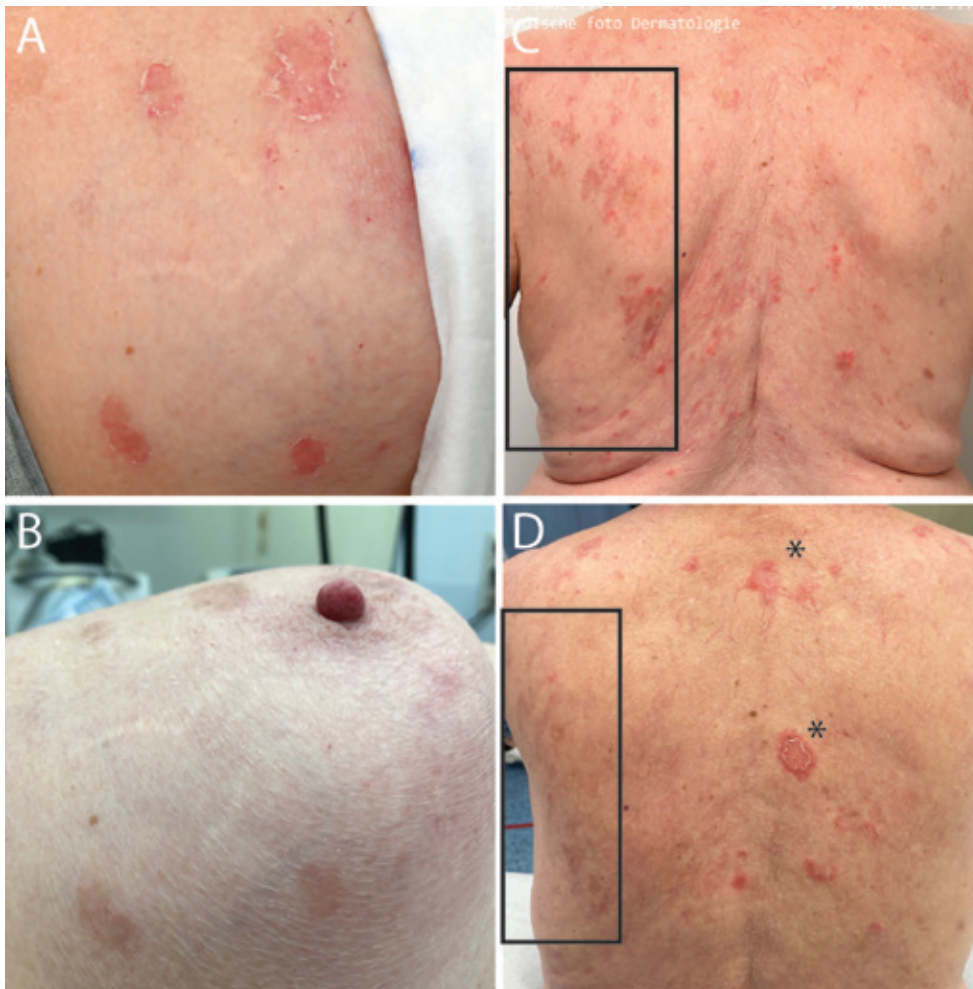
Behandeling met PDL vermindert subjectieve klachten zoals pijn en jeuk, en kan in sommige gevallen leiden tot volledige remissie. Vaatlaser is effectief bij SCLÉ, CDLE en lupus tumidus, alsook bij de behandeling van persisterend erytheem in het kader van SLE. [12] In sommige gevallen kan één vaatlaser behandeling volstaan om remissie te induceren. Dit is eerder ook bij lupus tumidus zowel klinisch als histologisch bevestigd. [7] Het interval tussen PDL-behandelingen wisselt in de literatuur. In het MUMC+ hanteren we een interval van gemiddeld 6 tot 8 weken.

CASUÏSTIEK

Een 31-jarige patiënte presenteerde zich op de polikliniek dermatologie met sinds 10 jaar bestaande CDLE-letsels in het gelaat. Bij klinisch onderzoek zagen wij nummulaire, erythematieuze tot livide plaques met centrale atrofie links op de neusrug en de linkerwang (figuur 1A). Anti-nucleaire antistoffen en anti-dsDNA waren negatief. Diverse behandelingen zoals corticosteroidzalven type clobetasolpropionaat, systemisch prednison, azathioprine, tacrolimus en hydroxychloroquine gaven onvoldoende verbetering en werden gestaakt. Gezien het therapieresistente karakter van de laesies werd lasertherapie met de PDL (595 nm) ingesteld. Patiënte gebruikte al enige maanden geen systemische of lokale therapie meer. Onze instellingen waren 7 mm spot grootte, 0,45 ms pulsduur en 8 J. Na de behandeling ontstond vrijwel meteen

purpura dat binnen 1 a 2 weken verdween. Patiënte kreeg het advies de dag van behandeling en de daaropvolgende dag goed te koelen met ijs, en zilversulfadiazine crème te gebruiken. Na de eerste laserbehandeling ondervond patiënte al een subjectieve verbetering van de jeuk en branderigheid die met de huidletsels gepaard ging, doch bleef het erytheem nog merkbaar aanwezig. Na een periode van 4 weken herhaalden we de laserbehandeling met dezelfde instellingen met zeer gunstig effect. Na 4 weken waren twee van de drie lupus letsels in remissie en het letsel op de neus eveneens een stuk rustiger (figuur 1B). Het letsel pre-auriculair liet enige postinflammatoire hyperpigmentatie zien (figuur 1B, ster). De verwachting is dat dit in de komende maanden verdwijnt. Patiënte was erg gelukkig om na al die jaren zonder gebruik van systemische of lokale medicatie toch een staat van gedeeltelijke remissie te hebben bereikt. Binnen 2 maanden zien we patiënte terug en zullen we zo nodig de laserbehandeling herhalen. De verzonken restletsels zullen we dan door middel van een gefractioneerde CO₂ laserbehandeling trachten te nivelleren.

PDL kan ook bij SCLÉ-letsels succesvol zijn. Zo presenteerde een 77-jarige patiënte zich op de polikliniek dermatologie met sinds 20 jaar bestaande Morbus Sjögren en cutane letsels klinisch passend bij SCLÉ. Bij klinisch onderzoek zagen wij op de bovenste ledematen, het coeur, de rug en proximaal op de dijbenen multiple, matig scherp omschreven, nummulaire erythematousquameuze plaques met een annulaire fijne randschilfering. Histopathologie toonde een slanke epidermis, focaal enigszins atrofisch, basale vacuolisatie, een subepidermaal perivascularair lymfocytair infiltraat en dermaal mucine passend bij cutane lupus. Eerdere behandelingen met diverse lokale corticosteroid preparaten en calcineurine remmers, en systemische medicatie met onder meer dapson, prednison en hydroxychloroquine brachten weinig soelaas. Ook het anti-CD20 gerichte rituximab kon geen beterschap brengen. Hydroxychloroquine 2dd 200 mg en 5 mg prednison 1dd werden gecontinueerd. Op dit moment stelden we een proefbehandeling in met pulsed dye laser (595 nm) op enkele hardnekkige laesies op de heup en de rechter mamma (figuur 2A). Hier werd met een 7 mm spot grootte, 1,5 ms pulsduur en 7,5 tot 8J gewerkt, waarop vrijwel onmiddellijk een purpurische reactie ontstond. Patiënte kreeg het advies de dag van behandeling en de daaropvolgende dag goed te koelen met ijs en naar believen zilversulfadiazinecrème te gebruiken. Bij follow-up 4 weken later waren de gelaserde letsels in remissie, en was enige postinflammatoire hyperpigmentatie zichtbaar (figuur 2B). Patiënte was zelf zeer tevreden met het resultaat en daarop volgde behandeling van de overige SCLÉ-letsels (figuur 2C, rechthoek) met dezelfde instellingen. Ook hier was na één laserbehandeling sprake van remissie in het gelaserde gebied (figuur 2D, rechthoek). Doch, zoals te verwachten bij de circulerende anti-SSA, anti-SSB en anti-Ro52 autoantistoffen, was er na 6 weken ook sprake van enkele nieuwe huidletsels elders, buiten het gelaserde gebied (figuur 2D, ster). Gezien het gunstige effect van PDL op de lupus letsels wenste patiënte de vaatlaserbehandeling voort te zetten.



Figuur 2. A. SCLC-letsels op de rechter mamma voor PDL-behandeling. B. Postinflammatoire hyperpigmentatie en volledige remissie na een eenmalige behandeling van de SCLC-letsels op de rechter mamma. C. Multiple nummulaire SCLC-letsels op de rug voor PDL-behandeling (rechthoek). D. Follow-up 6 weken later toont remissie van de SCLC-letsels op de rug na een eenmalige behandeling met PDL (rechthoek), tevens nieuwe SCLC-letsels buiten het gelaserde gebied (ster). Bij verdere follow-up 2 maanden later waren de postinflammatoire hyperpigmentatie op mamma en rug verdwenen.

LASER BIJ DERMATOMYOSITIS

Cutane manifestaties van dermatomyositis zijn niet alleen cosmetisch storend maar geven vaak ook klachten van branderigheid en jeuk. Jammer genoeg reageren de heliotrope poikilodermie, het shawl sign en de Gottronse papels slechts matig op conventionele therapie. Voor de heliotrope poikilodermie en Gottronse papels is vaatlasetherapie met de pulsed dye laser nuttig gebleken in twee gepubliceerde casusbeschrijvingen. [5,6] In het MUMC+ zagen we ook een gunstig effect van PDL op de livide poikiloderme huidafwijkingen in de nek waar patiënten branderigheid van ondervinden. Eén enkele vaatlaser behandeling kon de branderigheid en jeuk fors doen afnemen en induceerde remissie na twee behandelingen.

CONCLUSIE

Vaatlaser is een effectieve behandeling voor zowel actieve lupus en dermatomyositisletsels als voor restletsels. Behandeling met PDL kan een uitkomst bieden bij therapieresistente cutane manifestaties van deze auto-immuunziekten. Dit levert niet alleen een cosmetische meerwaarde op maar, nog veel belangrijker, geeft een duidelijke verbetering van de jeuk en branderigheid die gepaard gaan met deze huidafwijkingen. Dit laatste is meer dan waarschijnlijk een gevolg van een verminderd ontstekingsinfiltraat en geassocieerde cytokines en groeifactoren. Behandeling met PDL leidt tot par-

tiële of complete remissie van de huidletsels. Het effect van de laserbehandeling stelt dermatologen in staat de ziekte te controleren, additionele immuunsuppressie te vermijden en zelfs bestaande immuunsuppressie af te bouwen. Vaatlaser is een belangrijke, nog verder te exploreren behandeloptie voor deze auto-immuunziekten.

TREFWOORDEN

lupus – dermatomyositis - pulsed dye laser - behandeling

KEYWORDS

lupus – dermatomyositis - pulsed dye laser - therapy

LITERATUUR

1. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, Dreher A, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(3):389-404.
2. Pindado-Ortega C, Alegre-Sánchez A, Pérez-García B, Boixeda P. Reply

- to: S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(2):e70-e1.
3. Winkelmann R, Kim GK, Del Rosso JQ. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: review and assessment of treatment benefits based on Oxford centre for evidence-based medicine criteria. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2013;6(1):27.
 4. Wolfe JT, Weinberg JM, Elenitsas R, Uberti-Benz M. Cutaneous lupus erythematosus following laser-induced thermal injury. *Archives of dermatology*. 1997;133(3):392-3.
 5. Calvo Pulido M, Boixeda De Miquel P, Martín Saez E, Fernandez Guarino M, García-Millán C. Treatment of Gottron papules of dermatomyositis with pulsed dye laser. *EJD European journal of dermatology*. 2006;16(6):702-3.
 6. Yanagi T, Sawamura D, Shibaki A, Shimizu H. Treatment for poikilodermatous erythema of dermatomyositis with the pulsed dye laser. *Br J Dermatol*. 2005;153(4):862-4.
 7. Díez MTT, Boixeda P, Moreno C, González JA, Zamorano M-L, Olasolo PJ. Histopathology and immunohistochemistry of cutaneous lupus erythematosus after pulsed dye laser treatment. *Dermatologic surgery*. 2011;37(7):971-81.
 8. Truchuelo M, Boixeda P, Alcántara J, Moreno C, de Las Heras E, Olasolo P. Pulsed dye laser as an excellent choice of treatment for lupus tumidus: a prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012;26(10):1272-9.
 9. Rerknimitr P, Tekacharin N, Panchaprateep R, Wititsuwannakul J, Tangtanatakul P, Hirankarn N, et al. Pulsed-dye laser as an adjuvant treatment for discoid lupus erythematosus: a randomized, controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(1):81-6.
 10. Erceg A, Bovenschen HJ, van de Kerkhof PC, de Jong EM, Seyger MM. Efficacy and safety of pulsed dye laser treatment for cutaneous discoid lupus erythematosus. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009;60(4):626-32.
 11. Brás S, Gonzalez B, Segurado-Miravalles G, Boixeda P. Treatment of lupus erythematosus of the eyelids with pulsed dye laser. *Lasers in medical science*. 2018;33(1):215-9.
 12. Creadore A, Watchmaker J, Maymone MB, Pappas L, Lam C, Vashi NA. Cosmetic treatment in patients with autoimmune connective tissue diseases. Part I. Best practices for patients with morphea/systemic sclerosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020.

CORRESPONDENTIEADRES

Valerie Verstraeten

E-mail: valerie.verstraeten@mumc.nl