

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. Janine L. Dickinson – Blok
Meander MC
Maatweg 3
3813 TZ Amersfoort
Telefoon: 06 48955595
E-mail: j.dickinson@nvdv.nl

Het katern Vereniging staat open voor nieuws en mededelingen vanuit bestuur, domeingroepen, commissies en werkgroepen van de NVDV. Het katern valt onder de verantwoordelijkheid van het bestuur. Dit wil echter niet noodzakelijkerwijs zeggen dat alle meningen en standpunten de visie van het bestuur weergeven.

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

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

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

WERKGROEP 'IN HET KORT'

Dr. K. Bouwman
Dr. M.A. Lamberts
Dr. A.N. Voorberg

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2025 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

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



De CO₂-voetafdruk van dit
drukwerk is berekend met
ClimateCalc en
gecompenseerd bij: Gold
Standard certified climate
projects
www.climatecalc.eu
Cert. no. CC-000174/NL

INHOUD

THEMANUMMER KINDERDERMATOLOGIE

Gastredacteur: Els de Jonge

- 3** Voorwoord
- 4** Domeingroep Kinderdermatologie: profiel en activiteiten

RICHTLIJN

- 5** Nieuwe kindermodule biologics en JAK-remmers in de richtlijn
Constitutioneel eczeem (samenvatting)

GENODERMATOSEN

- 10** Nieuwe classificatie Epidermal Differentiation Disorders
- 13** Vasculair Ehlers-Danlos syndroom
- 15** Mozaïeken bij pigmentaandoeningen: verbinding tussen genotype
en fenotype
- 19** Herziening van de ISSVA classificatie 2025

CASE REPORTS

- 25** Transiënte beelden buik:
- Strepen bij de start: transiënte lineaire hyperpigmentatie
- Twee neonaten met transiënte periumbilicale teleangiëctasieën
- 29** Een zeldzame oorzaak van een bindweefselnaevus: het syndroom
van Buschke-Ollendorff
- 33** Verlengde groei bij infantiele hemangiomen
- 39** Aan de tand gevoeld: een dentogene cutane fistel bij een adolescent

ESPD

- 42** De kracht van samenwerking in de kinderdermatologie: gesprek
met de ESPD-president
- 44** Abstracts voor ESPD congres 2025

OPINIE

- 46** 'Maak alle vragen en zorgen rond een huidaandoening bespreekbaar'
- 49** Kinderarts Antje Geypen: "Anders kijken naar huid en haar"
- 52** Patiëntendag voor kinderen met lichen sclerosus

PROMOTIES

- 54** Proefschriften in de pijplijn

VERENIGING

- 57** Bestuurscolumn: Ongefilterd
- 58** In Memoriam: prof. dr. Willem van Vloten

ILLUSTRATIE OMSLAG

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

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

SPECIALS

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



Voorwoord

Els de Jonge, namens de domeingroep Kinderdermatologie

"Nee! Ik wil niet naar binnen!!" "Daan, nu meekomen, de dokter heeft niet de hele dag de tijd!" De stem van moeder slaat over en het kleine broertje op haar arm zet het op een huilen. Je kent Daan als een lief, energiek jongetje dat veel last heeft van eczeem. Zijn moeder heeft twee parttime banen en ziet er vandaag nog iets gestrester uit dan anders. "Sorry hoor", verontschuldigt ze zich. "Hij heeft net weer een vaccinatie achter de rug en is bang dat hij vandaag hier ook een prik moet krijgen." Met een stapel lego en hulp van een lieve doktersassistente lukt het om hem de spreekkamer in te krijgen. Vandaag is het moment om te evalueren of het eczeem voldoende onder controle is met maximale lokale therapie. Maar de geëxcorieerde polsen en nek die onder zijn shirt uitpiepen, verraden al dat dit geen kort consult gaat worden.

Bijna iedere dermatoloog ziet dagelijks kinderen op zijn of haar spreekuur, en de één heeft er meer affiniteit mee dan de ander. Maar wat ons allemaal verbindt, is dat we iedere patiënt, kind of volwassene, de beste zorg willen geven. En dat is soms best een uitdaging. Er gebeurt vaak veel in de spreekkamer. Patiënten die met andere behoeften en vragen binnenkomen, de interactie met én tussen kind en ouders, uiteenlopende ziektebeelden, en behandelingen die, bijvoorbeeld door toedieningsvorm of labcontroles, vaak net wat anders zijn dan bij volwassenen. Daarnaast zijn er wereldwijd veel ontwikkelingen op kinderdermatologisch gebied om rekening mee te houden.

Zo is er steeds meer aandacht voor traumavrije zorg bij kinderen, wordt er meer en meer bekend over de origine en behandeling van verschillende genodermatosen en komen er steeds meer biologicals en JAK-remmers op de markt voor steeds jongere patiënten, die veel mogelijkheden bieden maar ook vragen oproepen over veiligheid op korte en lange termijn, en kennis vereisen van bijvoorbeeld vaccinaties. [1] Om nog maar niet te spreken van de enorme invloed van social media en influencers op kinderen.

De domeingroep Kinderdermatologie zit dan ook niet stil. Met onder andere het ontwikkelen en onderhouden van richtlijnen, leidraden en kindermodules in bestaande richtlijnen, het geven van onderwijs binnen de curricula van aios dermatologie en kindergeneeskunde, en het organiseren van symposia, congressen en patiëntendagen, spelen we in op al deze ontwikkelingen. We werken daarin nauw samen met jeugdartsen, kinderartsen en huisartsen. Daarnaast is de domeingroep betrokken bij maatschappelijke vraagstukken, nationale projecten als het NCEP (Nationaal Constitutioneel Eczeem Project) en dragen we bij aan wetenschappelijk onderzoek en het optimaliseren van de zorg voor kinderen met zeldzame aandoeningen binnen Europese samenwerkingen.

Zo zijn we continu bezig met het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor kinderen met huidaandoeningen. Net als u, die morgen weer een Daan, Noah of Emma op uw spreekuur ziet. Het is geen verrassing dat goede communicatie in ons vak vaak de eerste stap is op weg naar het leveren van de beste zorg. En laat dit laatste nou net niet altijd het makkelijkst zijn als het over kinderen en hun ouders gaat. [2] Maar oefening baart kunst, en levert uiteindelijk de gesprekken op die het verschil maken. Of in de woorden van Daan: "Als de dokter gisteren ook voetbal heeft gekeken zal ze van eczeem ook wel verstand hebben."

En dat is precies waarom de kinderdermatologie zo leuk en boeiend is. Veel plezier met het lezen, herkennen, verwonderen en lachen om de prachtige tekeningen op pagina 53. En weet ons te vinden bij ieder kinderdermatologisch vraagstuk, hoe groot of klein ook!

LITERATUUR

1. Leroy PL. Van trauma naar vertrouwen: procedurele comfort zorg als missing link voor goede zorg. *Praktische Pediatrie*. 2021;15.
2. Mendels EJ. Valkuilen in de kinderdermatologie. *Ned Tijdschr Dermat en Venereol*. 2019;3:61-64.

CORRESPONDENTIEADRES

Els de Jonge

E-mail: c.j.dejonge@olvg.nl

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, OLVG Amsterdam, gastredacteur voor dit themanummer



Domeingroep Kinderdermatologie: profiel en activiteiten

De domeingroep Kinderdermatologie vergadert 3x per jaar, en is voor het bestuur van de NVDV het aanspreekpunt voor alles dat met kinderdermatologie te maken heeft. Inmiddels bestaat de domeingroep uit 10 enthousiaste (kinder)dermatologen en een aios die zowel in de academie als periferie werkzaam zijn. Aansluitend op elke domeingroepvergadering vindt er een landelijk overleg plaats met de werkgroep genodermatosen, dat al sinds ruim 30 jaar bestaat. Tijdens dit drie uur durende geaccrediteerde symposium, wordt er onderwijs gegeven, is er de mogelijkheid om patiënten aan elkaar te presenteren dan wel laagdrempelig te overleggen over casus pro diagnosi of andere vraagstukken. Dit symposium is (na aanmelding) vrij toegankelijk voor alle geïnteresseerde dermatologen en aios.

Eén van de belangrijkste taken van de domeingroep bestaat uit het ontwikkelen en onderhouden van de richtlijnen congenitale melanocytair naevi en hemangiomen, de kindermodules in de verschillende NVDV-richtlijnen, het onderhoud van het kinderformularium (door de NVDV erkend als richtlijn), en de richtlijnen van de jeugdgezondheidszorg (JGZ) en Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). Daarnaast is het geven van onderwijs een belangrijke pijler, aan jeugdartsen, huisartsen, kinderartsen en dermatologen, zowel in de opleiding als in het kader van nascholing. Ook

een verdiepingsstage en een (internationaal gecertificeerd) fellowship kinderdermatologie bij de European Society for Pediatric Dermatology (ESPD) behoren tot de mogelijkheden voor dermatologen (in opleiding) die zich extra willen verdiepen in de kinderdermatologie. Als kers op de taart organiseert de domeingroep jaarlijks een drukbezocht symposium voor kinderartsen en dermatologen.

Tot slot zijn we actief betrokken bij maatschappelijke vraagstukken, het Nationaal Constitutioneel Eczeem Project (o.a. de ontwikkeling van animaties, informatiematerialen en Zalfje the Game), 'Huid in de Klas', het opstellen van leidraden, het reviewen en publiceren van kinderdermatologische artikelen in het NTvDV, de organisatie van patiëntendagen, en zijn we betrokken bij de organisatie van verschillende congressen zoals het JGZ congres en het jaarlijkse congres van de ESPD. Internationaal dragen we actief bij aan wetenschappelijk onderzoek en het optimaliseren van de zorg voor kinderen met zeldzame aandoeningen binnen het Europese Reference Network SKIN.

CORRESPONDENTIEADRES

Els de Jonge

E-mail: c.j.dejonge@olvg.nl



Afbeelding 1. Domeingroep Kinderdermatologie V.l.n.r. Pina Middelkamp Hup, Anne-Moon van Tuyl van Serooskerken, Marlies de Graaf (penningmeester), Jill de Wit (vertegenwoordiger aios), Floor Garritsen (secretaris), Elodie Mendels, Els de Jonge, Kirsten Burghout, Simone Stadhouders (oud-lid). Niet op de foto: Antoni Gostyrński (voorzitter), Suzanne Pasmans, Arne Meesters.



Nieuwe kindermodule biologics en JAK-remmers in de richtlijn Constitutioneel eczeem (samenvatting)

Marit Masselink¹, Shiarra Stewart²

In 2022–2025 is op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) een nieuwe module ontwikkeld over het gebruik van biologics en JAK-remmers bij kinderen en adolescenten met constitutioneel eczeem (CE), als onderdeel van de herziening van de richtlijn Constitutioneel eczeem. Deze kinder- en adolescentenmodule is opgesteld ter beantwoording van veelvoorkomende vragen specifiek voor de jongere leeftijdsgroep. Vanwege beperkt bewijs zijn de aanbevelingen, daar waar zij afwijken van de richtlijn voor volwassenen, voornamelijk gebaseerd op expert opinie. Bij onvoldoende ervaring bij kinderen wordt geadviseerd door te verwijzen naar een expertisecentrum/dermatoloog met aandachtsgebied kinderdermatologie.

Deze samenvatting beschrijft de belangrijkste aanbevelingen van de module, op basis van de richtlijntekst zoals gepubliceerd in de Richtlijndatabase. Het is belangrijk om de overwegingen, zoals beschreven in de volledige richtlijntekst, in acht te nemen.

SAMENSTELLING RICHTLIJNWERKGROEP

Shiarra Stewart, Pina Middelkamp Hup, Suzanne Pasmans, Elodie Mendels en Marlies de Graaf, allen (kinder) dermatoloog, en Marion van Rossum, kinderarts

Disclaimer Ten tijde van de ontwikkeling van deze module waren uitsluitend dupilumab, tralokinumab en upadacitinib geregistreerd en vergoed voor de behandeling van kinderen met constitutioneel eczeem. Inmiddels zijn ook lebrikizumab, baricitinib en abrocitinib voor specifieke leeftijdsgroepen geregistreerd en is hiervoor een vergoedingsstatus beschikbaar. Deze middelen zijn echter niet meegenomen in de huidige module. Standpunten van de NVDV met betrekking tot nieuwe geneesmiddelen die (nog) niet zijn opgenomen in de richtlijnen zijn te vinden op de pagina 'Standpunten en leidraden' op www.nvdv.nl.

INDICATIESTELLING

Systemische behandeling met dupilumab, tralokinumab of upadacitinib wordt aanbevolen bij kinderen en adolescenten met matig tot ernstig CE, wanneer optimale lokale therapie onvoldoende effect heeft. Deze middelen zijn geregistreerd

voor verschillende leeftijdsgroepen:

- *Dupilumab*: kinderen van 6 maanden t/m 11 jaar (ernstig CE) en adolescenten van vanaf 12 jaar (matig tot ernstig CE)
- *Tralokinumab*: adolescenten van 12 t/m 17 jaar (matig tot ernstig CE)
- *Upadacitinib*: adolescenten van 12 t/m 17 jaar (matig tot ernstig CE)

Voorafgaand aan systemische behandeling is herbeoordeling van de diagnose CE belangrijk, vooral bij therapieresistentie of een atypisch beloop. Indien nodig wordt verwijzing naar een expertisecentrum of een dermatoloog met ervaring in kinderdermatologie geadviseerd.

Hoewel dit voor de vergoeding geen vereiste is, kan voorafgaand aan behandeling met biologics of JAK-remmers gekozen worden voor een conventioneel systemisch middel zoals ciclosporine (vanaf 1 jaar) of methotrexaat (vanaf 2 jaar). De behandelkeuze wordt bij voorkeur gemaakt via samen beslissen, waarbij patiëntkenmerken (zoals leeftijd, voorgeschiedenis, familieanamnese), comorbiditeiten en voorkeuren van de patiënt en ouders (toedieningsvorm en frequentie, mogelijke bijwerkingen en prikangst) worden mee gewogen.

Waar mogelijk wordt aanbevolen om patiënten bij start van een biologic of JAK-remmer te registreren in een landelijk register, zoals BioDay (www.BioDay.nl) of TREAT NL (www.treatregister.nl).

SCREENING EN MONITORING

Voorafgaand aan de behandeling

Anamnese en lichamelijk onderzoek

Bij aanvang van systemische therapie is het belangrijk een gerichte anamnese af te nemen, met aandacht voor groei en ontwikkeling, atopische comorbiditeiten (zoals voedselallergie,

¹ Arts-onderzoeker, NVDV

² Dermatoloog, IJsselland ziekenhuis

astma rhinoconjunctivitis), medicatiegebruik, infecties (zoals herpes, recidiverende huidinfecties, doorgemaakte varicella), vaccinatiestatus, reisplannen en eventuele pre-existente oogklachten. Vraag bij meisjes in de vruchtbare leeftijd naar seksuele activiteit, een eventuele kinderwens, zwangerschap en lactatie.

Bij behandeling met upadacitinib wordt aanvullend gelet op (persoonlijke of familiale) voorgeschiedenis van maligniteiten, cardiovasculaire aandoeningen, nier- of leverziekten, roken en trombo-embolische gebeurtenissen.

Tijdens lichamelijk onderzoek wordt het eczeem beoordeeld met gevalideerde meetinstrumenten (zie module 'Meetinstrumenten'). Besteed extra aandacht aan tekenen van een onderliggende immuunstoornis of genodermatose, secundaire infecties en oogafwijkingen.

Vaccinatiestatus

Voorafgaand aan systemische therapie is het van belang om de vaccinatiestatus te controleren conform het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Dit programma is steeds in ontwikkeling. Zo wordt de tweede BMR-vaccinatie (booster vaccinatie) sinds 2025 niet meer op 9-jarige leeftijd, maar rond de leeftijd van 3 jaar toegediend. Deze wijziging geldt voor kinderen die vanaf 2022 zijn geboren; oudere kinderen krijgen deze vaccinatie tussen de leeftijd van 5 en 9 jaar, afhankelijk van hun geboortjaar. Wanneer een patiënt niet gevaccineerd wil worden, heeft behandeling met dupilumab of tralokinumab de voorkeur boven een JAK-remmer.

Tijdens behandeling met immunosuppressiva zijn levende vaccins gecontra-indiceerd. Indien toediening van een levend vaccin tijdens behandeling met een biologic toch noodzakelijk is, wordt geadviseerd te overleggen met een kinderimmunoloog/infectioloog over de te hanteren intervallen voor het staken, toedienen en hervatten van de behandeling. Een uitzondering vormt de bovengenoemde tweede BMR-vaccinatie (booster vaccinatie) bij dupilumab of tralokinumab, die tijdens behandeling mag worden toegediend, al kan vervroegen vóór start van de behandeling worden overwogen. Voor praktische handvatten kan tabel 3 worden gebruikt.

Bij twijfel over een doorgemaakte varicella-infectie wordt aanbevolen om serologisch onderzoek naar varicella-antistoffen te verrichten in de volgende situaties:

- als het onbekend is of het kind varicella heeft doorgemaakt;
- bij een atypisch beloop
- of als de infectie vóór de leeftijd van 1 jaar is doorgemaakt.

Indien varicella-antistoffen niet aantoonbaar zijn, wordt geadviseerd om met de patiënt (en ouders) de mogelijkheid van vaccinatie te bespreken. Houd er rekening mee dat deze vaccinatie niet standaard wordt vergoed.

Zwangerschapspreventie

Bij meisjes die seksueel actief zijn, wordt aangeraden om zwangerschap expliciet te bespreken en bij twijfel een zwangerschapstest uit te voeren. Anticonceptie is aanbevolen tijdens de behandeling en tot minimaal:

- 3 maanden na staken van dupilumab of tralokinumab;
- 4 weken na staken van upadacitinib.

Behandeldoelen

Formuleer vóór start van behandeling samen met patiënt en ouders de behandeldoelen. Bij gecontroleerde ziekte of bijwerkingen kan in overleg het toedieningsinterval bij biologics worden verlengd (bij dupilumab betreft dit off-label gebruik). Besteed ook aandacht aan de 'kernadviezen kindzorg' die verderop in deze samenvatting worden besproken.

Tijdens de behandeling

Monitoring

Tijdens de behandeling is het belangrijk om het eczeem periodiek te evalueren met meetinstrumenten (zie module 'meetinstrumenten'). Vraag actief naar bijwerkingen, infecties, verergering van comorbiditeiten en nieuwe klachten, en bespreek bij gebruik van injectietherapie hoe het toedienen van de injecties verloopt. Daarnaast is het belangrijk om groei en ontwikkeling te monitoren (bijvoorbeeld via JGZ/groeicurves) en afwijkingen te bespreken met een kinderarts.

Bij gebruik van dupilumab of tralokinumab is het belangrijk alert te zijn op oogklachten zoals conjunctivitis; bij aanhou-

Tabel 1. Te overwegen laboratoriumcontroles (dupilumab en tralokinumab)

Parameter	Bij intake	Tijdens de behandeling
Volledig bloedbeeld incl. leukocyten differentiatie	(X)	(X)
Serum kreatinine (incl. eGFR)	(X)	(X)
ALAT	(X)	(X)
Hepatitis B/C en HIV*	(X)	
Screening op parasitaire infecties**	(X)	
Screening op varicella-antistoffen***	(X)	

(X) = op indicatie; bij afwijkingen bij start dupilumab/tralokinumab herhaling van lab controle tijdens de behandeling.

* Op indicatie: patiënten met risicofactoren voor een dergelijke infectie. HBV zit sinds 2011 in het Rijksvaccinatieprogramma.

**Anamnestic inventariseren (reisanamnese, klachten) en testen als daar een indicatie voor is op basis van klachten en/of risico op blootstelling.

*** Test varicella-antistoffen bij twijfel over het doormaken van waterpokken ná leeftijd van 1 jaar, of een atypisch beloop in verband met het eventueel vaccineren voor waterpokken.

Tabel 2. Aanbevolen laboratoriumcontroles (upadacitinib)

Parameter	Bij intake	Bij 4 weken	Bij 12-16 weken	Tijdens onderhoudsdosering (elke 3-6 maanden)
Bloedonderzoek				
Hb, leukocyten met differentiatie, trombocyten	X	X	X	X
ALAT	X	X	X	X
Serum kreatinine (eGFR)	X	X	X	X
CK*	(X)	(X)	(X)	(X)
Cholesterol (HDL, LDL en totaal) en triglyceriden	X		X	Jaarlijks
Hepatitis B/C en HIV**	(X)			
Zwangerschap***	X	X	X	X
TBC screening****	X			
Screening op varicella-antistoffen*****	(X)			

De behandeling mag niet gestart worden bij patiënten met een absolute lymfocytentelling van $< 0,5 \times 10^9/L$, een absolute neutrofielentelling van $< 1 \times 10^9/L$ of met een hemoglobine waarde $< 5 \text{ mmol/L}$. De behandeling kan worden ingesteld zodra de waarden tot boven deze limieten hersteld zijn.

Grenswaarden:

Hemoglobine $< 5 \text{ mmol/L}$ → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.

Absoluut lymfocyten aantal $< 0,5 \times 10^9/L$ → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.

Absoluut neutrofielen aantal $< 1 \times 10^9/L$ de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.

Leukocyten $< 3,0 \times 10^9/L$ → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd.

Trombocyten $< 50 \times 10^9/L$ → de behandeling moet worden onderbroken en mag worden hervat als het boven deze waarde is teruggekeerd, streef naar $> 100 \times 10^9/L$. Bij $2 \times$ trombocyten tussen de $50\text{--}100 \times 10^9/L$: overweeg ook te onderbreken.

ALAT $\geq 3 \times$ de bovengrens van normaalwaarde → overleg/verwijzen kinder(MDL-)arts.

Cholesterol en triglyceriden → indien van toepassing overleg met kinderarts bij afwijkingen.

Serum kreatinine (eGFR) $> 130\%$ boven de uitgangswaarde van de patiënt → intensivering frequentie van controles en evt. aanpassing van de dosering.

CK $> 5 \times$ bovengrens van normaalwaarde à (sport)anamnese uitvragen, opnieuw controle binnen een week, indien persisterend overleg met kinderreumatoloog/-immunoloog. Waarden met een klinische consequenties zijn een veelvoud hiervan, waarbij > 10.000 vaak pas sprake kan zijn van rhabdomyolyse of myositis. Een verhoogd CK behoeft maar zelden tot staken van de medicatie te leiden.

(X) = op indicatie

* Op indicatie bij spierzwakte, spierstijfheid, verminderde inspanningstolerantie, snel optredende spierpijn met spierkrampen na inspanning, roodbruine urine, verwardheid

** Op indicatie: patiënten met risicofactoren voor een dergelijke infectie. HBV zit sinds 2011 in het Rijksvaccinatieprogramma.

*** Anamnestic uitsluiten en bij twijfel testen middels zwangerschapstest

**** Op basis van risico-inventarisatielijst: Mantoux of IGRA voorafgaand aan start JAK-remmer bij patiënt zonder risicofactoren, en Mantoux + IGRA + X-thorax bij patiënt met risicofactoren. Zie Screening op latente Tbc-infectie bij kinderen - Richtlijn NVALT. ***** Test varicella-antistoffen bij twijfel over het doormaken van waterpokken ná leeftijd van 1 jaar, of een atypisch beloop in verband met het eventueel vaccineren voor waterpokken.

dende of verergerende klachten wordt verwijzing naar een oogarts geadviseerd.

Bij onvoldoende behandelrespons wordt het staken van de therapie overwogen na 12–16 weken.

Bij gecontroleerde ziekte of bijwerkingen kan het interval worden verlengd of, indien van toepassing, de dosis verlaagd. Overweeg om de dosis te verlagen of de behandeling tijdelijk te onderbreken bij het optreden van bijwerkingen (zoals ernstige infecties of laboratoriumafwijkingen) of relevante comorbiditeiten (zoals maligniteiten of cardiovasculaire events), met name bij behandeling met upadacitinib. Op geleide van de ziekteactiviteit kunnen topische corticosteroïden geleidelijk worden afgebouwd; emolliëns blijven dagelijks aanbevolen.

Vaccinatie tijdens behandeling

Controleer jaarlijks de vaccinatiestatus. Tijdens behandeling met een biologic en JAK-remmer wordt vaccinatie met een levend (verzwakt) vaccin ontraden. Een uitzondering hierop is de BMR booster ten tijde van gebruik van biologics. Voor praktische handvatten verwijzen wij naar tabel 3 in de richtlijn. Aanvullende algemene adviezen zijn te vinden in de module 'Vaccinaties bij juveniele idiopathische artritis (JIA)'. Vaccinatie bij kinderen met immunosuppressieve therapie is complex en vraagt om een individuele afweging. Daarbij

spelen factoren zoals leeftijd, het type en de combinatie van immunosuppressiva en of een kind niet of onvolledig is gevaccineerd een rol. In complexe of uitzonderlijke situaties en bij twijfel wordt overleg met een kinderinfectioloog of kinderimmunoloog geadviseerd.

Aanvullend onderzoek

- Dupilumab en tralokinumab: Routinematig laboratoriumonderzoek is niet nodig, ook niet voorafgaand aan de behandeling. Bij klachten, bijwerkingen of verdenking op comorbiditeit kan gericht onderzoek worden ingezet. Zie tabel 1 in de module voor indicaties.
- Upadacitinib: Voor behandeling met upadacitinib is laboratoriummonitoring vereist. Dit omvat o.a. bloedbeeld, lever- en nierfunctie, lipidenprofiel en op indicatie varicella-serologie. Controles vinden plaats voorafgaand aan de behandeling, bij 4 weken, 12–16 weken, en vervolgens elke 3–6 maanden. Zie tabel 2 voor grenswaarden en frequentie van monitoring.

Na het staken van de behandeling

Na beëindiging van de systemische behandeling blijft het belangrijk de ziekteactiviteit te monitoren en behandelwensen van de patiënt opnieuw te evalueren. Bij meisjes in de

vruchtbare leeftijd is het advies anticonceptie te continueren gedurende:

- 3 maanden na stoppen van dupilumab of tralokinumab;
- 4 weken na stoppen van upadacitinib.

Bij comorbide astma of allergische rhinoconjunctivitis of voedselallergie, kan een toename van de klachten plaatsvinden door exacerbatie na het staken van dupilumab; het is belangrijk om deze patiënten hierop te wijzen.

EFFECTIVITEIT EN VEILIGHEID

Bij kinderen en adolescenten met matig tot ernstig CE zijn dupilumab en tralokinumab effectieve behandelingen als optimale topicale therapie tekortschiet. Klinische studies tonen een duidelijke verbetering van het eczeem en de kwali-

teit van leven ten opzichte van placebo. Oogheelkundige bijwerkingen, zoals conjunctivitis, komen geregeld voor, vooral bij dupilumab. Deze klachten vragen om actieve monitoring; bij persisterende klachten wordt verwijzing naar een oogarts aanbevolen.

Langetermijngegevens over effectiviteit en veiligheid bij jonge kinderen zijn nog beperkt. Daarom wordt geadviseerd behandeling te starten in centra met ervaring in kinderdermatologie, bij voorkeur met registratie in een landelijk register (BioDay of TREAT NL/BE).

Upadacitinib biedt een snel werkzame, orale behandeloptie voor adolescenten met matig tot ernstig CE. Uit klinisch onder-

Tabel 3. Handvat: overzicht van vaccinaties bij kinderen met CE die behandeld worden met dupilumab, tralokinumab of upadacitinib. Gebaseerd op de module Vaccinaties bij JIA (2025) - Richtlijn - Richtlijndatabase en aangevuld met expert opinion.

Rijksvaccinatieprogramma (RVP) 2025 vaccinaties ¹	Niet levend ²	Levend (verzwakt) ³	Opmerkingen
Rotavirus		X	Niet veilig
DKTP-Hib-HepB	X		
Pneumokokken	X		Voorkeur voor breed pneumokokkenvaccin
BMR		X	Niet veilig
BMR booster		X	Niet veilig bij JAK-remmer ⁴ . Wel veilig bij biologic ⁵
MenACWY	X		
DKT	X		
HPV (2x)	X		Extra booster 3-dosis schema (0-1-6 maanden) aanbevolen
DTP	X		
Aanvullende vaccinaties buiten RVP	Niet levend ²	Levend (verzwakt) ³	Opmerkingen
Pneumokokken (PCV13 of PCV15 of PPSV-23)	X		Aanbevolen bij kinderen die nog niet adequaat tegen pneumokokken zijn gevaccineerd via het RVP
Tetanusbooster	X		Aanbevolen na trauma, val of beet
Griep	X		Jaarlijks aanbevolen
Covid-19	X		Aanbevolen wanneer er een oproep is vanuit de GGD of RIVM
Meningokokken B	X		Kan additioneel overwogen worden; wordt niet vergoed
Varicella (pre-en post expositieprofylaxe)		X (Provarivax)	Niet veilig. Doormak waterpokken onzeker of doormak <1 jaar: bepaal antistoffen ⁶
Varicella zoster (secundaire preventie)	X (Shingrix)		Geen passend advies mogelijk vanwege onvoldoende bewijs over gebruik van Shingrix bij kinderen ⁷
Gele koorts (bij reizen)		X	Niet veilig. Aanbevolen bij reizen naar risicogebied, conform advies reizigersvaccinatie
Overige levende vaccins		X	Niet veilig

1. Check jaarlijks de vaccinatiestatus en adviseer het Rijksvaccinatieprogramma te volgen.
2. Niet-levende vaccins kunnen veilig worden toegediend tijdens behandeling met biologics en JAK-remmers en zijn meestal effectief.
3. Vaccineer niet met een levend (verzwakt) vaccin tijdens en vlak vóór de behandeling met een biologic of JAK-remmer. Indien toediening van een levend vaccin tijdens behandeling toch noodzakelijk is, wordt geadviseerd te overleggen met een kinderinfectioloog/immunoloog over de te hanteren intervallen voor het staken, toedienen en hervatten van de behandeling.
4. Bij kinderen die in deze groep vallen, wordt aanbevolen om deze BMR-booster te vervroegen alvorens te starten met de JAK-remmer. Het minimale interval tussen de eerste en tweede BMR-vaccinatie is 28 dagen. Zie verder onder voetnoot 3.
5. Een uitzondering voor het geven van een levend (verzwakt) vaccin is de tweede BMR vaccinatie, die zonder problemen gegeven kan worden tijdens gebruik van een biologic. Overweeg de tweede BMR-vaccinatie naar voren te halen. Het minimale interval tussen de eerste en tweede BMR-vaccinatie is 28 dagen.
6. Als varicella-antistoffen niet aantoonbaar zijn, is het advies om met patiënten de optie tot vaccinatie te bespreken. Wordt niet standaard vergoed.
7. Over het gebruik van Shingrix bij kinderen is onvoldoende bewijs beschikbaar om op dit moment een passend advies te geven, overleg met een kinderinfectioloog/immunoloog kan worden overwogen

zoek blijkt een gunstig effectiviteitsprofiel. De meest voorkomende bijwerkingen zijn acne en gastro-intestinale klachten. Er is beperkte ervaring bij kinderen en er zijn onvoldoende langetermijnveiligheidsdata beschikbaar. Bijwerkingen of risicofactoren (zoals cardiovasculaire of maligne aandoeningen) vereisen zorgvuldige afweging en monitoring.

KERNADVIEZEN KINDZORG BIJ SYSTEMISCHE BEHANDELING VAN CE

Met dank aan Anne-Moon van Tuyll van Serooskerken en Suzanne Pasmans voor hun bijdrage namens de domeingroep Kinderdermatologie.

In de kindermodule wordt daarnaast benadrukt dat behandeling van kinderen met CE vraagt om een kindvriendelijke benadering, afgestemd op de ontwikkelingsleeftijd. Aandacht voor procedurele comfortzorg, betrokkenheid van het kind en samenwerking met andere disciplines zoals kinderartsen, kinderpsychologen en pedagogisch medewerkers zijn daarbij onder andere van belang. Zo wordt recht gedaan aan zowel de lichamelijke als emotionele behoeften van het kind. De domeingroep Kinderdermatologie heeft algemene adviezen opgesteld bij het voorschrijven van systemische medicatie aan kinderen en adolescenten met CE:

- **Kindvriendelijke benadering en ondersteuning (door alle betrokken zorgverleners)**
 - Betrek het kind actief bij de diagnose en behandeling, afgestemd op de ontwikkelingsleeftijd.
 - Zorg voor een kindvriendelijke behandeling en stel vooraf een behandelplan op.
 - Wees bekend met procedurele comfortzorg (zie PROSA Network).
 - Zorg voor een kindvriendelijke omgeving, om de kans op het ontstaan van onder andere prikangst bij het kind zo klein mogelijk te houden (zie PROSA/Comaster video tutorials en EDU-line podcast)

- Maak gebruik van helpend taalgebruik (zie folder helpend taalgebruik).
- Handel in lijn met de rechten van het kind (zie o.a. kinderrechten artikel 24 - gezondheidzorg, Rights-based standards en 10 criteria voor goede zorg voor kinderen)
- Wees bekend met de meldcode huiselijk geweld en kindermishandeling.
- Overleg en samenwerking met kinderartsen is (24 uur per dag) mogelijk.
- Zorg dat een kind 24 uur per dag toegang heeft tot kindzorg, met duidelijke instructies voor ouders over hoe contact gelegd kan worden.

- **Eczeeminhoudelijk**

- Zorg voor een goede basisbehandeling, begeleiding en evaluatie van CE (conform NCEP), waarbij aandacht wordt besteed aan zelfmanagement op het niveau van het kind en/of ouders.
- Verricht screening op prikangst:
 - Verwijs zo nodig naar een gespecialiseerd psychologisch of sociaal medewerker.
 - Overweeg inzet van een pedagogisch medewerker voor begeleiding bij medische handelingen.
- Controleer de vaccinatiestatus (in relatie met systemische medicatie) en heb aandacht voor een verhoogd risico op infecties bij niet-gevaccineerde kinderen.
- Wees alert op (atopische) comorbiditeit en maak waar nodig gebruik van een multidisciplinaire benadering.
- Wees ervaren met het voorschrijven van systemische medicatie bij kinderen.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Epidermal Differentiation Disorders: vernieuwde classificatie voor ichthyosen, palmoplantaire keratodermieën, morbus Darier en morbus Hailey-Hailey

Antoni Gostyński¹, Karin Veldman², Femke Tammer³, Michel van Geel⁴, Julia Clabbers¹

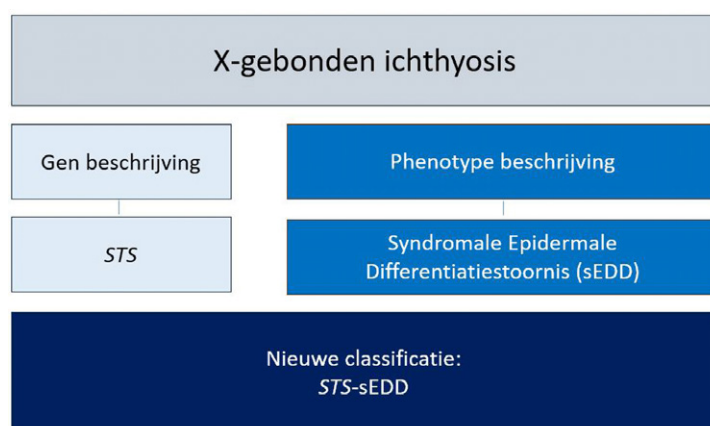
De afgelopen 2,5 jaar heeft een groep van zeventien internationale experts en patiëntenvertegenwoordigers gewerkt aan een vernieuwde classificatie van ichthyosen, palmoplantaire keratodermieën en andere aangeboren aandoeningen die de differentiatie van de epidermis beïnvloeden, zoals CARD14-geassocieerde papulo-squameuze erupties en morbus Darier. Dit werk heeft geleid tot vier afzonderlijke publicaties. Het eerste artikel geeft een algemene introductie en licht de rationale achter de vernieuwing in classificatie en naamgeving toe. [1] De overige drie artikelen beschrijven elk van de subgroepen uitvoerig en bieden uitgebreide achtergrondinformatie. [2-4] Namens het Expertisecentrum voor Genodermatosen vatten wij de nieuwe classificatie samen.

INLEIDING

Epidermale differentiatiestoornissen (EDDs) vormen een groep zeldzame, erfelijke huidziekten, gekenmerkt door afwijkingen in de epidermale differentiatie. [1] Voorheen werden dit ook wel erfelijke keratinisatiestoornissen of mendeliaans overervende verhoorningsstoornissen genoemd, waaronder ichthyosen en palmoplantaire keratodermieën. [5] Deze termen waren niet meer correct op basis van de huidige kennis van pathofysiologie en moleculaire oorzaken (ook andere processen dan alleen de verhoorning kunnen betrokken zijn). De vernieuwde classificatie onderscheidt drie hoofdgroepen:

- niet-syndromale EDDs (nEDDs)
- syndromale EDDs (sEDDs)
- palmoplantaire EDDs (pEDDs).

Deze pathogenese-geleide classificatie combineert fenotypische en genetische informatie, waardoor diagnostiek en behandeling beter op elkaar afgestemd kunnen worden. Door aandoeningen volgens gedeelde pathogenetische mechanismen te groeperen, ontstaat een duidelijke structuur die nieuwe therapeutische mogelijkheden faciliteert. Hierbij wordt een dyadische nomenclatuur gehanteerd, waarin genetische informatie direct gekoppeld is aan klinische manifestaties (bijv. KRT10-nEDD-epidermolytisch), wat leidt tot betere herkenning en begrip onder klinici (zie figuur 1 en 2 ter illustratie, de volledige uitwerking vindt u terug in de betreffende publicaties). [1-4]



Figuur 1. Voorbeeld van naamgeving in vernieuwde classificatie van epidermale differentiatiestoornissen, van 'X-linked ichthyosis' naar 'STS-sEDD'.

SUBGROEPEN

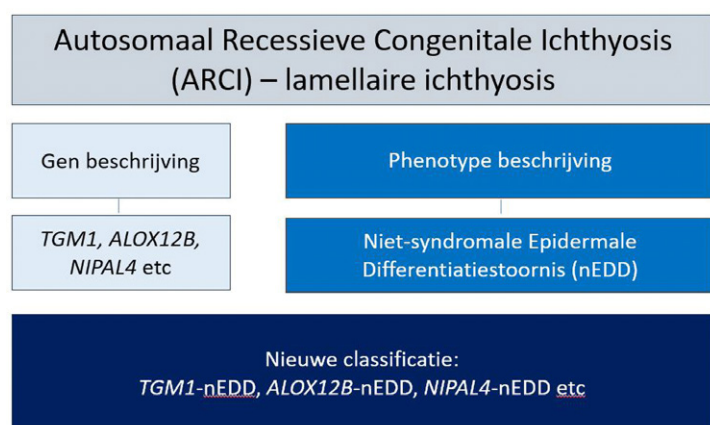
Niet-syndromale EDDs (nEDDs) kenmerken zich door afwijkingen van de huid en adnexen, zonder extracutane manifestaties. Deze groep omvat onder andere aandoeningen die eerder bekend stonden als ichthyosis vulgaris, autosomaal recessieve congenitale ichthyosis, erythrokeratoderma variabilis et progressiva, de ziekte van Hailey-Hailey en de ziekte van Darier. De nieuwe nomenclatuur is gebaseerd op het genetisch

¹ Dermatoloog, Expertisecentrum voor Genodermatosen, Maastricht UMC+ en Universiteit Maastricht

² Voorzitter Vereniging voor Ichthyosis Netwerken

³ Klinisch geneticus, Expertisecentrum voor Genodermatosen, Maastricht UMC+ en Universiteit Maastricht

⁴ Laboratoriumspecialist klinische genetika, Expertisecentrum voor Genodermatosen, Maastricht UMC+ en Universiteit Maastricht



Figuur 2. Voorbeeld van veranderde naamgeving van 'autosomaal recessieve congenitale ichthyosis' of 'lamellaire ichthyosis' in vernieuwde classificatie van epidermale differentiatiestoornissen.

defect in het betrokken gen en categoriseert 53 genetisch verschillende aandoeningen. Historische termen zoals 'harlekijn ichthyosis' (nu *ABCA12*-nEDD) en 'ichthyosis vulgaris' (nu *FLG*-nEDD) zijn vervangen vanwege stigmatiserende associaties en beperkte klinische relevantie. [2]

Syndromale EDDs (sEDDs) kenmerken zich door klinisch relevante extracutane manifestaties. Voorbeelden zijn *SPINK5*-sEDD (voorheen Netherton syndroom) en *STS*-sEDD (voorheen X-gebonden ichthyosis). De herkenning van sEDDs vindt vaak kort na de geboorte plaats op basis van huidafwijkingen zoals erythrodermie of een collodionmembraan, waarna diagnostiek naar extracutane manifestaties volgt. Hoewel sommige sEDDs uiterst zeldzaam zijn, biedt het overzichtsartikel een uitgebreide samenvatting van de kenmerken en kan ondersteuning bieden bij het bepalen van geschikte diagnostiek. [3]

Palmoplantaire EDDs (pEDDs), voorheen palmoplantaire keratodermieën genoemd, betreffen vooral de handpalmen en voetzolen. Deze aandoeningen zijn vaak sterk invaliderend door pijn, mobiliteitsproblemen en kunnen soms leiden tot amputaties of contracturen. De vernieuwde classificatie van pEDDs omvat 58 aandoeningen veroorzaakt door mutaties in 49 genen. Historische geografische of fenotypische namen (zoals Mal de Meleda) zijn vervangen door genotypische termen. [4]

BELANG VAN GENETISCH ONDERZOEK EN TOEKOMST VAN THERAPIE

De vernieuwde classificatie benadrukt het belang van genetische diagnostiek die met de huidige kennis, mogelijkheden en expertise niet meer optioneel maar essentieel is bij patiënten met EDDs. Deze aanpak verbetert de diagnostische precisie en daarmee kennis over eventuele geassocieerde symptomen, prognose, counseling van familie en bij eventuele (toekom-

stige) kinderwens. Daarnaast verhoogt een genetisch bevestigde diagnose de kans op het vinden van effectieve, gerichte behandelingen [6] en deelname in de trials, zoals binnenkort kallikreïne-inhibitoren bij *SPINK5*-sEDD [6-10], biologicals of JAK inhibitoren bij nEDD en sEDD [11,12,18], en al breed in gebruik topisch statine-cholesterol bij cholesterol-gereleerde aandoeningen (voorheen porokeratose of CHILD-syndroom) [13, 14]. Pathogenese-gerichte behandelingen voor pEDDs zoals botulinetoxine-injecties bij *KRT16*-pEDD-PC (voorheen pachyonychia congenita) [15,16] en EGFR-remmers zoals erlotinib bij *TPRV3*-pEDD (voorheen Olmsted syndroom) [17] bieden hoopvolle vooruitzichten.

NIEUWE NAAMGEVING

Wij realiseren ons dat deze nieuwe naamgeving een aanzienlijke verandering inhoudt, zowel voor artsen als patiënten en patiëntenorganisaties. Vanuit ons expertisecentrum werken wij samen met de diagnosethesaurus in Nederland om de nieuwe termen te koppelen aan bestaande ICD-10-codes en DBC's. Daarnaast adviseren wij voorlopig het gebruik van de nieuwe nomenclatuur te combineren met de oude benaming, om verwarring te voorkomen en een geleidelijke overgang van naamgeving te faciliteren. Hierbij enkele voorbeelden hoe dit toe te passen in de verslaglegging:

- *FLG*-nEDD (voorheen ichthyosis vulgaris)
- *TGM1*-nEDD (voorheen autosomaal recessieve congenitale ichthyosis, lamellaire ichthyosis)
- *AAGAB*-pEDD (voorheen palmoplantaire keratodermie punctata).

Voor patiënten is er in internationale samenwerking een informatiefolder opgezet, in verschillende talen beschikbaar. Deze is te vinden op de website van Maastricht UMC+ Expertisecentrum voor Genodermatosen: genodermatologie.mumc.nl.

CONCLUSIE

De recente herziening van de classificatie voor epidermale differentiatiestoornissen is een belangrijke verandering voor iedereen die met patiënten met deze aandoeningen te maken heeft. Een uniforme, genetisch en pathologisch onderbouwde nomenclatuur leidt tot een meer precieze diagnose, zal doelgericht onderzoek faciliteren en patiëntgerichte therapieën bevorderen. Deze nieuwe classificatie zal naar verwachting bijdragen aan betere zorgkwaliteit en prognose voor patiënten met deze zeldzame aandoeningen.

Vanuit het Expertisecentrum voor Genodermatosen in het Maastricht UMC+ bieden wij graag ondersteuning en staan wij open voor overleg over diagnostiek en therapeutische interventies (website: genodermatologie.mumc.nl en e-mail: genodermatose@mumc.nl).

LEERPUNTEN

- Recent is een nieuwe classificatie verschenen van aandoeningen voorheen bekend als onder andere ichthyosen en palmoplantaire keratodermieën, nu genaamd 'epidermale differentiatiestoornissen' (EDDs).
- De vernieuwde classificatie onderscheidt drie hoofdgroepen: niet-syndromale EDDs (nEDDs), syndromale EDDs (sEDDs) en palmoplantaire EDDs (pEDDs).
- De dyadische nomenclatuur combineert genetische informatie aan klinische manifestaties, met als doel een meer precieze diagnose en een betere koppeling tussen pathogenese en therapeutische opties.
- Om verwarring te voorkomen en een geleidelijke overgang van naamgeving te faciliteren, adviseren wij voorlopig het gebruik van de nieuwe nomenclatuur

te combineren met de oude benaming. Hierbij enkele voorbeelden hoe dit toe te passen in de verslaglegging:

- FLG-nEDD (voorheen ichthyosis vulgaris)
- TGM1-nEDD (voorheen autosomaal recessieve congenitale ichthyosis, lamellaire ichthyosis)
- AAGAB-pEDD (voorheen punctata palmoplantaire keratodermie).

TREFWOORDEN

Epidermale differentiatiestoornissen – ichthyosis - palmoplantaire keratodermie - morbus Darier - morbus Hailey-Hailey

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Hernández-Martín Á, Paller AS, Sprecher E, Akiyama M, Granier Tournier C, Aldwin-Easton M, et al. A proposal for a new pathogenesis-guided classification for inherited epidermal differentiation disorders. *Br J Dermatol*. 2025.
2. Akiyama M, Choate K, Hernandez-Martin A, Aldwin-Easton M, Bodemer C, Gostyrński A, et al. Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: New classification and nomenclature based on disease-associated genes leading to targeted therapy. *Br J Dermatol*. 2025.
3. Paller AS, Teng J, Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín Á, Tournier CG, Hovnanian A, et al. Syndromic epidermal differentiation disorders: New classification towards pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol*. 2025.
4. Sprecher E, Ishida-Yamamoto A, Schwartz J, Akiyama M, Aldwin-Easton M, Choate K, et al. Palmoplantar epidermal differentiation disorders: a new classification towards pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol*. 2025.
5. Oji V, Tadini G, Akiyama M, Blanchet Bardon C, Bodemer C, Bourrat E, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(4):607-41.
6. Joosten MDW, Clabbers JMK, Jonca N, Mazereeuw-Hautier J, Gostyrński AH. New developments in the molecular treatment of ichthyosis: review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):269.
7. Liddle J, Beneton V, Benson M, Bingham R, Bouillot A, Boullay AB, et al. A potent and selective Kallikrein-5 inhibitor delivers high pharmacological activity in skin from patients with Netherton Syndrome. *J Invest Dermatol*. 2021;141(9):2272-9.
8. A Phase I & 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo within-patient controlled, first-in-human (FIH) proof of concept (PoC) study to evaluate the safety and efficacy of topically applied SXR1096 cream in patients with Netherton syndrome (NS). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05211830>.
9. A study evaluating the safety and efficacy of topical BPR277 for the treatment of atopic dermatitis and Netherton syndrome. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01428297>.
10. Open label, safety and efficacy study of QRX003 lotion in subjects with Netherton syndrome. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05789056>.
11. Lefferdink R, Rangel SM, Chima M, Ibler E, Pavel AB, Kim H, et al. Secukinumab responses vary across the spectrum of congenital ichthyosis in adults. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(2):305-15.
12. Mazereeuw-Hautier J, Granier Tournier C, Hernandez-Martín A, Milesi S, Texier H, Severino-Freire M, et al. Biologics in congenital ichthyosis: are they effective? *Br J Dermatol*. 2025;192(2):327-34.
13. Atzmony L, Lim YH, Hamilton C, Leventhal JS, Wagner A, Paller AS, et al. Topical cholesterol/lovastatin for the treatment of porokeratosis: A pathogenesis-directed therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):123-31.
14. Paller AS, van Steensel MA, Rodriguez-Martín M, Sorrell J, Heath C, Crumrine D, et al. Pathogenesis-based therapy reverses cutaneous abnormalities in an inherited disorder of distal cholesterol metabolism. *J Invest Dermatol*. 2011;131(11):2242-8.
15. Swartling C, Vahlquist A. Treatment of pachyonychia congenita with plantar injections of botulinum toxin. *Br J Dermatol*. 2006;154(4):763-5.
16. Koren A, Sprecher E, Reider E, Artzi O. A treatment protocol for botulinum toxin injections in the treatment of pachyonychia congenita-associated keratoderma. *Br J Dermatol*. 2020;182(3):671-7.
17. Lin MH, Chang KW, Lin SC, Miner JH. Epidermal hyperproliferation in mice lacking fatty acid transport protein 4 (FATP4) involves ectopic EGF receptor and STAT3 signaling. *Dev Biol*. 2010;344(2):707-19.
18. Rossel SVJ, Clabbers JMK, Steijlen PM, van den Akker PC, et al. Expanding the molecular and clinical spectrum of autosomal recessive congenital ichthyosis caused by pathogenic variants in NIPAL4 and PNPLA1 and evaluation of novel therapeutic interventions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Dec;37(12):e1405-e1409. doi: 10.1111/jdv.19340. Epub 2023 Jul 24. PMID: 37458571.

CORRESPONDENTIEADRES

Antoni Gostyrński

E-mail: antoni.gostynski@mumc.nl



Het vasculair Ehlers-Danlos syndroom

Mila Punte¹, Yvonne Koopman², Serwet Demirdas³, Floor Garritsen⁴

De Ehlers-Danlos syndromen (EDS) zijn een groep van erfelijke bindweefselaandoeningen en bestaan uit dertien verschillende subtypen. Het vasculaire Ehlers-Danlos syndroom (vEDS) wordt gekenmerkt door dissecties/aneurysma's van de (middel)grote arteriën. Veel patiënten met vEDS zullen zich presenteren met een aneurysma, dissectie of darmperforatie, maar huidafwijkingen op kinderleeftijd kunnen het eerste signaal zijn van vEDS. De dermatoloog heeft dan een grote rol in het stellen van de diagnose en kennis van vEDS is daarom belangrijk.

INLEIDING

De Ehlers-Danlos syndromen (EDS) zijn erfelijke bindweefselaandoeningen en bestaan uit dertien verschillende typen. [1,2] De meest voorkomende vorm van EDS is hypermobiel type EDS (hEDS). Dit type kenmerkt zich door gegeneraliseerde hypermobiliteit in combinatie met systemische kenmerken van een gegeneraliseerde bindweefselaandoening, een positieve familiehistorie en complicaties van het bewegingsapparaat. [3] Het vasculair Ehlers-Danlos syndroom (vEDS) wordt gekenmerkt door dissecties/aneurysma's van de (middel)grote arteriën en heeft een geschatte prevalentie tussen de 1 op 10.000 tot 1 op 150.000. [2,4,5] De oorzaak van vEDS is een pathogene genvariant op de lange arm van chromosoom 2 in het *COL3A1* gen. Normaliter zorgt dit gen voor de correcte aanmaak van het type 3 collageen. Door de pathogene variant in dit gen wordt er minder of slechtere kwaliteit van het collageen type 3 gemaakt wat ervoor zorgt dat het bindweefsel minder stevig is. [2,4,6,7] Type 3 collageen komt voornamelijk voor in holle organen zoals bloedvaten, de uterus en de darmen. Hiernaast is het belangrijk in de bloedstollingscascade en wondheling. [7] vEDS erft autosomaal dominant over [4,8] maar in ongeveer 50% van de patiënten ontstaat de pathogene genvariant de novo. [6-8]

SYMPTOMEN

De eerste verschijnselen van vEDS bij kinderen kunnen prematuriteit, klompvoeten, liesbreuk en gewrichtsklachten zijn. Echter, in de meeste patiënten ontstaan de eerste herkenbare symptomen pas op (jong)volwassen leeftijd. [4,5,7,8] Vaak hebben patiënten, in enige mate, een dunne en doorschijnende huid, snel blauwe plekken en slechte wondgenezing. Met deze klachten kunnen zij zich als eerste bij een dermatoloog presenteren. Toch presenteren patiënten zich vaak pas bij ernstigere klachten zoals aneurysmata en rupturen van vaten of darmen.

Een ruptuur van de uterus ontstaat voornamelijk bij zwangere patiënten met het vasculair Ehlers-Danlos syndroom, maar is zeldzaam. [4,6-8] Hiernaast kunnen patiënten met vEDS stollingsproblemen hebben waarbij zij langer nabloeden en al bloeden bij simpele activiteiten zoals tandenpoetsen. [6,7] Een deel van de patiënten heeft een kenmerkend gelaat met prominente en uitpuilende ogen met oedemateuze oogleden en excessieve periorbitale huid. [1] Andere symptomen van vEDS zijn fors gepigmenteerde littekens, acrogerie, een elastische huid, hypermobiliteit van gewrichten en pezen, platvoeten, varices op jonge leeftijd (<40 jaar en voor vrouwen nullipara) en het optreden van een spontane pneumothorax. [3,6-8]

DIAGNOSESTELLING

Verschiedende klinische criteria kunnen de verdenking op vEDS ondersteunen, voornamelijk bij patiënten jonger dan 40 jaar (tabel 1). [1,6]

De diagnose vasculair Ehlers-Danlos syndroom wordt bevestigd door middel van DNA onderzoek. Wanneer er een heterogene, (waarschijnlijk) pathogene variant in *COL3A1* wordt gevonden of door biochemische analyse van type III pro-collageen is de diagnose bevestigd. [6] Veel kenmerken van verschillende typen van het Ehlers-Danlos Syndroom overlapten, waardoor het vaak lastig is om de subtypen bij patiënten klinisch te diagnosticeren. Omdat het vEDS potentieel dodelijk is, is het erg belangrijk deze aandoening tijdig door middel van DNA onderzoek te diagnosticeren. [8] De patiënt kan hiermee tijdig in surveillance worden opgenomen en familieleden kunnen worden gescreend op dragerschap van de familiale genvariant. Ook voor vrouwen is het van belang om vóór een zwangerschap gediagnosticeerd te worden i.v.m. een verhoogd risico op vaatlijden en/of uterusruptuur tijdens de zwangerschap en rondom de partus.

¹ Student geneeskunde LUMC, destijds co-assistent dermatologie Hagaziekenhuis

² Kinderarts, Juliana Kinderziekenhuis, HagaZiekenhuis

³ Klinisch Geneticus, Erasmus Medisch Centrum

⁴ Dermatoloog, Juliana Kinderziekenhuis, HagaZiekenhuis

Tabel 1. Klinische criteria voor vasculaire Ehlers-Danlos syndroom.

Major criteria	Minor criteria
Arteriële aneurysmata, dissecties of rupturen	Een dunne, doorzichtige huid
Intestinale rupturen	Karakteristieke kenmerken in het gelaat
Uteriene rupturen gedurende de zwangerschap	Acrogerie
Familiaire voorgeschiedenis met vEDS	Carotico-caverneuze fistels Hypermobiele gewrichten Pees of spier rupturen Early-onset varices Pneumothorax/ hematopneumothorax Makkelijk blauwe plekken krijgen Chronische luxaties van gewrichten Congenitale luxatie van de heupen Klompvoet

ADVIEZEN EN PREVENTIEVE MAATREGELEN

Omdat vEDS een ongeneeslijke ziekte is moeten patiënten goed gemonitord worden. [4,7] De diagnose wordt bevestigd door een klinisch geneticus, waarna een patiënt onder controle komt bij de kinderarts. De bloeddruk en de vaten van de patiënten moeten worden gecontroleerd door een cardioloog of vaatchirurg en eventuele behandeling met antistolling en antihypertensiva (zoals celiprolol) moet worden gestart. [6] Kinderen geven we nog geen celiprolol. Patiënten kunnen een alarmpenning dragen waarop de medische gegevens staan zodat hulpverleners altijd snel de diagnose weten (afbeelding 1). De alarmpenning wordt als sieraad gedragen en tevens verbonden aan een spoeddossier dat telefonisch direct kan worden opgevraagd. [9] Hiernaast zijn leefregels heel belangrijk. Patiënten wordt geadviseerd om geen contactsporten te doen en zware belasting van gewrichten wordt afgeraden om verhoogde druk in



Afbeelding 1. Witte kruis alarmpenning

de buik met daarbij kans op vaatruptuur te voorkomen. Bij het hechten van de huid moet dit zonder spanning gebeuren en dienen de hechtingen langer te blijven zitten om de huid meer hersteltijd te geven. Ook ingrijpende diagnostische technieken zijn niet geschikt voor deze patiëntengroep. Coloscopie wordt bijvoorbeeld streng afgeraden in verband met het risico op iatrogene darmrupturen. Bij pijn of licht trauma dient de patiënt zich direct te melden bij de behandelend arts om gecontroleerd te worden op eventuele bloedingen. Bij een eventuele zwangerschapswens dient het risico op prematuriteit en een ruptuur van de uterus goed besproken te worden in een tertiair centrum, evenals de kans op het doorgeven van de familiale genvariant die vEDS veroorzaakt. [4,6]

Omdat het vEDS een zeldzame diagnose is en omdat meerdere specialisten betrokken zijn bij de behandeling en follow-up, is het advies om kinderen met een (verdenking op) vEDS te verwijzen naar een expertisecentrum. In Nederland zijn dat het Erasmus Medisch Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht en Radboud UMC.

LITERATUUR

1. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal Of Medical Genetics Part C Seminars in Medical Genetics*. 2017;175(1), 8–26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31552>.
2. Danlos E. Typen / criteria [Internet]. Ehlers Danlos. 2022. Beschikbaar op: <https://ehlers-danlos.nl/over-ehlers-danlos/typen/>.
3. Danlos E. hEDS en HSD criteria [Internet]. Ehlers Danlos. 2020. Beschikbaar op: <https://ehlers-danlos.nl/heds-en-hsd-criteria/>.
4. VKGN. VEDS | VKGN [Internet]. VKGN. Beschikbaar op: <https://www.vkgn.org/veds-307/>.
5. Demirdas S, Van Den Bersselaar LM, Lechner R, Bos J, et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A comprehensive natural history study in a Dutch national cohort of 142 patients. *Circulation Genomic and Precision Medicine*. 2025;17(3). <https://doi.org/10.1161/circ-gen.122.003978>.
6. Byers PH. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome [Internet]. *GeneReviews® - NCBI Bookshelf*. 2019. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1494/>.
7. Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. *Gene* [Internet]. 1 juli 2019;707:151–71. Beschikbaar op: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.05.00>.
8. Forgotten Diseases Research Foundation | Vascular Ehlers-Danlos Syndrome (VEDS) [Internet]. Beschikbaar op: http://www.forgotten-diseases.org/assets/EhlersDanlos_Vascular_Type4.html.
9. Witte Kruis Alarmpenning. De Witte Kruis Alarmpenning redt levens [Internet]. <https://www.alarmpenning.nl/>. Beschikbaar op: <https://www.alarmpenning.nl/>.

CORRESPONDENTIEADRES

Floor Garritsen
E-mail: f.garritsen@hagaziekenhuis.nl



Mozaïeken bij pigmentaandoeningen: verbinding tussen genotype en fenotype

Fauve van Veen^{1,*}, Otte Borghouts^{1,*}, Julia Clabbers², Jill de Wit³, Elodie Mendels⁴, Suzanne Pasmans⁴, Antoni Gostyński²

Mozaïeken bij pigmentstoornissen presenteren zich vaak als opvallende, segmentale hypo- of hyperpigmentatie volgens de lijnen van Blaschko. Herkenning vereist alertheid op deze patronen, die kunnen wijzen op genetische mozaïek pathogene varianten met potentieel multi-orgaan betrokkenheid. Diagnostiek bestaat uit een gerichte anamnese, lichamelijk onderzoek, en genetische diagnostiek van de aangedane huid. Vroege en juiste identificatie is cruciaal, gezien het risico op extra-cutane betrokkenheid en implicaties voor (reproductieve) counseling en prognose. In dit artikel worden recente publicaties besproken die meer handvatten bieden in het diagnosticeren van deze pigmentmozaïcismen in de dagelijkse praktijk.

INLEIDING

Cutane pigmentmozaïcismen vormen al decennialang een uitdaging binnen de dermatologie. De basis van het concept van cutane pigmentmozaïcismen werd gelegd met de beschrijvingen van onder andere Blaschko (1901), verder uitgewerkt door Jackson en Happle in de late jaren zeventig. [1-3] Tegenwoordig wordt mozaïcisme gedefinieerd als het naast elkaar bestaan van ten minste twee genotypes in een individu dat afkomstig is van één enkele zygote, en dat aanleiding geeft tot een ziektefenotype, waarbij de mozaïekvariant verantwoordelijk is voor het volledige ziektefenotype. Kinsler hanteert dat dit fenotype aanwezig is op het moment van geboorte, anderen nemen dit wat ruimer. [4]

Klinisch presenteren pigmentmozaïcismen zich vaak als patronen van hypo- of hyperpigmentatie die vanaf de geboorte of vroege kinderjaren zichtbaar zijn. [4-6] Er bestaat echter grote klinische fenotypische heterogeniteit. [4-6] Voor patiënten en hun families zijn pigmentmozaïcismen soms meer dan alleen een cosmetisch probleem. Sommige mozaïeken gaan gepaard met extracutane afwijkingen, een verhoogd risico op maligniteiten en het risico op transmissie naar het nageslacht. [4-6] Op basis van de huidige fenotypische classificatie, is het echter niet mogelijk een inschatting te maken van de exacte kans hierop. [4]

Recent zijn er in de literatuur overzichtsartikelen over cutane pigmentmozaïcismen verschenen, onder andere van kinderarts/onderzoeker Veronica Kinsler. In deze publicaties wordt de oude classificatie sterk vereenvoudigd; deze sluit beter aan

bij het genetisch onderzoek. Daarbij worden handvatten geboden voor de klinische herkenning binnen de classificatie en worden praktische adviezen omtrent genetische diagnostiek, toepasbaar voor iedere dermatoloog gegeven. [7-9] Door deze meer genetische benadering komen meer gerichte therapieën binnen handbereik. [8]

KLINISCHE DIAGNOSE

De eerdere classificaties onderscheidden diverse ontwikkelingspatronen (o.a. brede en smalle banden volgens de blaschko-lijnen, schaakbordpatroon, bladvormig/phylloid patroon, 'patchy' patroon, unilateraal patroon) welke in de praktijk vaak klinisch lastig te onderscheiden waren en beperkt toepasbaar voor behandeling of follow-up. [8] Recente inzichten in de genetische en embryologische etiologie van pigmentmozaïcismen hebben geleid tot een voorstel voor een meer praktische classificatie die door vereenvoudiging meer aansluit bij de kliniek en het genetisch defect. Het ontwikkelingspatroon (dat de door de variant aangetaste cel weergeeft) sluit nu logischer aan op het type huidafwijking (dat het effect van de variant op het celtype weergeeft). [8]

De voorgestelde classificatie onderscheidt drie patronen (afbeelding 1). [8] Het klassieke blaschkolineaire patroon, gekenmerkt door het fijne kronkelige patroon van veelal smalle banden langs de lijnen van Blaschko en respecteert de middenlijn, is vaak geassocieerd met epidermale betrokkenheid (keratinocyten/epidermale cellen). [8] Het segmentaal/dermatomaal patroon bestaat vaak uit blokachtige, goed afgrensbare pigmentafwijkingen die grofweg de dermatomen

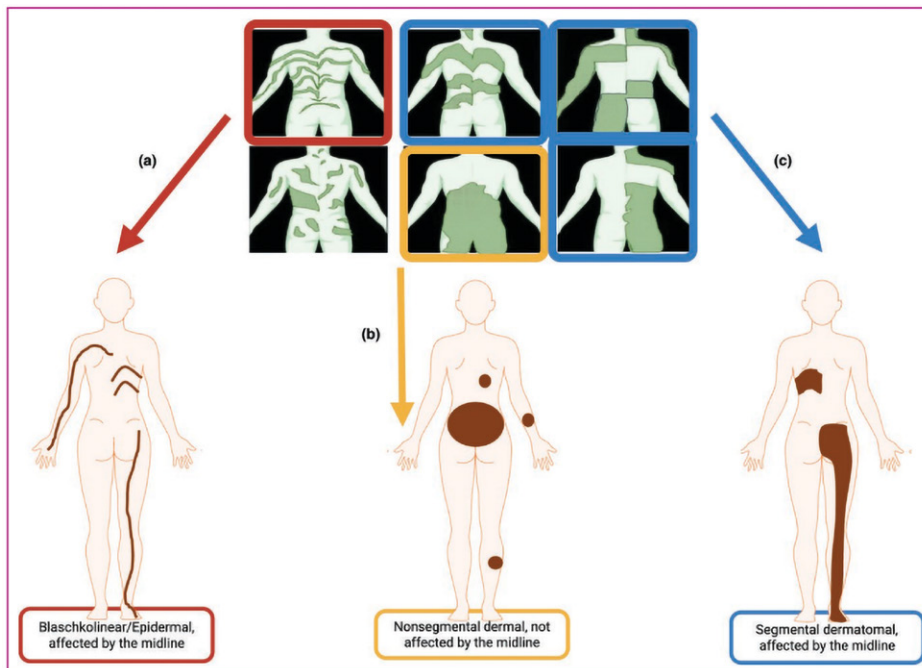
¹ Arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Expertisecentrum voor Genodermatosen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Expertisecentrum voor Genodermatosen

³ Dermatoloog in opleiding, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum en Sophia kindziekenhuis, Rotterdam

⁴ (Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum en Sophia kindziekenhuis, Rotterdam

* Gelijke bijdragen, gedeeld eerste auteurschap



Figuur 1: Ontwikkelingspatronen van pigmentmozaïcismen en hun relatie tot de eerdere classificatie. Aangepast vanuit Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation - part 1: how to make a clinical diagnosis. Br J Dermatol. 2025 Jul 11:lja262.

volgen en de middenlijn respecteren en correspondeert met betrokkenheid van melanocyten. [8] Het niet-segmentale/dermale patroon kenmerkt zich door vaak symmetrisch over de middenlijn verdeelde ronde of ovale laesies. [8] Ook het niet-segmentale patroon wijst op betrokkenheid van melanocyten en wordt vaak gezien bij dermale melanocytose of congenitale naevi. [8]

Door het veronderstelde ontwikkelingspatroon van de laesie te combineren met het type laesie - zoals hypo- of hyperpigmentatie; maculair of verheven; aan- of afwezigheid van een pilus-component - kan een nauwkeurige, klinische beschrijving opgesteld worden die aansluit bij de veronderstelde onderliggende pathogenese en richting geeft aan eventuele verdere (genetische) diagnostiek. [8] Een nuttig hulpmiddel in het opstellen van de klinische beschrijving is de gratis iOS-app *What'sThatSpot*, welke naar verwachting najaar 2025 online komt.

GENETISCHE DIAGNOSE

Naast de klinische diagnose wordt geadviseerd om - indien mogelijk - ook genetische diagnostiek te verrichten gezien dit voordelen kan opleveren voor de verdere adviezen en eventuele gerichte (toekomstige) behandeling van pigmentmozaïcismen. [9] Het artikel van Kinsler biedt handvatten voor de in te zetten diagnostiek en de praktische uitvoering hiervan. Zo wordt geadviseerd om bij een verdenking op een pigmentmozaïcisme een 4mm biopt te nemen van de aangedane huid, bij voorkeur van de meest prominente, (en indien aanwezig een palpabele) laesie, omdat het aandeel cellen dat het variantallel bevat (zogenoemde variant allele frequency) daar het hoogst is. [9] Met andere woorden, de kans op het vinden van een genetische pathogene variant is het grootst in deze laesies. Daarnaast wordt geadviseerd het materiaal zorgvuldig te verwerken, onder andere door het bewaren van weefsel op speciaal medium dat bij de klinische genetische afdelingen

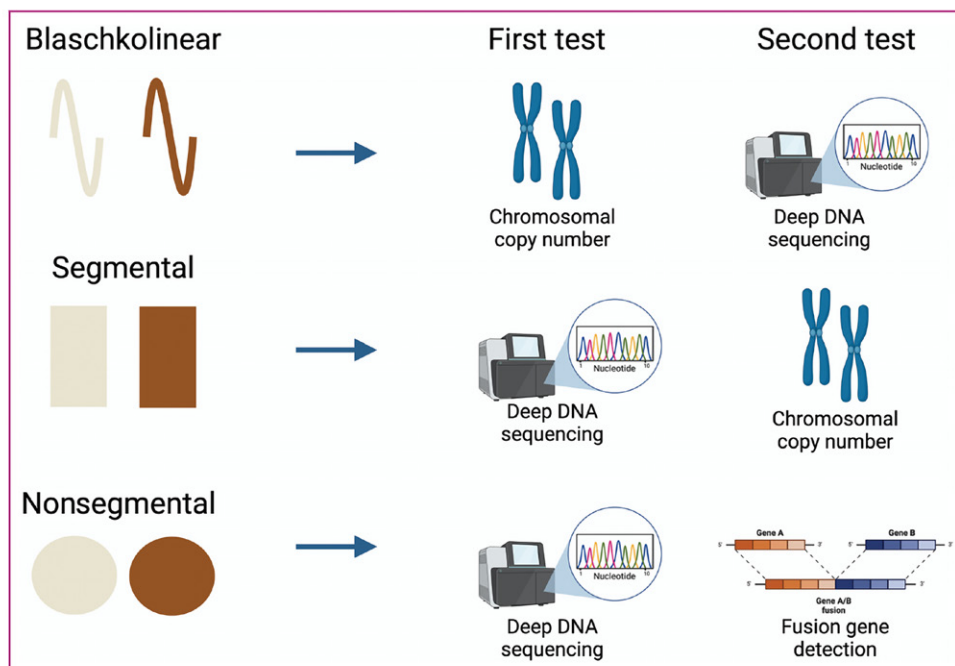
gevraagd kan worden. [9] Daarna wordt het DNA rechtstreeks uit de huid geïsoleerd. [9] In de fibroblasten kan de variant niet aangetoond worden.

Het klinische beeld geeft daarbij vaak richting welke genetische testen aan te vragen. Gezien het blaschkolineaire patroon veelal geassocieerd is met chromosomale mozaïcismen (en in mindere mate pathogene varianten in genen zoals *HRAS*, *KRAS* en *PIK3CA*) wordt geadviseerd om primair naar de chromosomale kopie-aantal te kijken, gevolgd door diepe DNA sequencing. [9] Voor segmentale patronen (veelal geassocieerd met *NRAS*, *HRAS*, *GNAS* of *PTPN11*) en niet-segmentale patronen (geassocieerd met *NRAS*, *BRAF*, *RAF1*, *GNAQ* en *GNA11*) wordt directe diepe DNA sequencing geadviseerd (afbeelding 2). [9] Met genetische diagnostiek aan de hand van bloedonderzoek kan bekeken worden of er sprake is van een pathogene variant in de kiembaan. [9]

Bij een positieve uitslag - dit betekent dat er een genetische pathogene variant gedetecteerd kan worden - wordt geadviseerd om patiënt en familie te verwijzen voor genetische counseling. [9] Afhankelijk van of de genetische variant in de geslachtscellen aanwezig is (kiembaan mozaïcisme) en of de variant compatibel is met het leven in de kiembaan (niet-lethaal), bestaat er een risico op overdracht naar het nageslacht. [9] In dat geval wordt genetische counseling aanbevolen, waarbij eventueel de mogelijkheden en beperkingen van bijvoorbeeld preïmplantatie genetische testing (PGT) besproken kunnen worden. [9] Dit vereist een multidisciplinaire benadering en nauwkeurige interpretatie van de genetische testresultaten.

NEDERLANDSE PRAKTIJK

Deze inzichten zijn relevant voor de Nederlandse praktijk. Op de afdeling genetica in het Maastricht UMC+ is bijvoorbeeld een 'epidermale naevi genpanel' opgezet dat gericht is op het



Figuur 2: Aanbevolen volgorde voor genetisch onderzoek van materiaal uit een biopsie van de aangetaste huid bij pigmentmozaïcismen op basis van zichtbare ontwikkelingspatronen. Aangepast vanuit Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation – part 2: how to make a genetic diagnosis. Br J Dermatol. 2025;00:1–9. doi:10.1093/bjd/ljaf224

opsporen van de belangrijkste genetische defecten die deze aandoeningen veroorzaken. Tegelijkertijd werken dermatologen uit de expertisecentra in Maastricht, Rotterdam en Groningen gezamenlijk aan een landelijke leidraad voor de diagnostiek en follow-up van epidermale mozaïekstoornissen. Het doel van dit standpunt is om de nieuwe wetenschappelijke bevindingen, zoals die door Kinsler zijn beschreven, te vertalen naar de dagelijkse praktijk van de Nederlandse dermatoloog. Het streven is om de leidraden begin 2026 te finaliseren. Tevens wordt momenteel de richtlijn voor Congenitale

Melanocytair Naevi (CMN) gereviseerd, met daarin herziene aanbevelingen voor aanvullende diagnostiek. [10]

CONCLUSIE

Recente literatuur helpt bij een meer praktische benadering van pigmentmozaïcismen. De publicaties van Kinsler bieden handvatten voor klinische herkenning, classificatie en genetische diagnostiek, evenals genetische counseling, met als doel meer precisie in diagnose, betere zorg voor patiënten en nieuwe therapeutische perspectieven.

SAMENVATTING

Cutane pigmentmozaïcismen vormen al decennialang een uitdaging in de dermatologie. Ze presenteren zich vaak bij kinderen als patronen van hypo- of hyperpigmentatie, en kunnen gepaard gaan met extracutane afwijkingen, maligneiteitsrisico's en erfelijkheidsvragen. Recent literatuur biedt duidelijkere inzichten in etiologie, classificatie en genetische diagnostiek. De vernieuwde modulaire classificatie koppelt ontwikkelingspatroon en laesietype aan de onderliggende pathogenese en helpt bij de keuze voor diagnostiek en follow-up. Genetische diagnostiek, hoewel nog technisch en logistiek uitdagend, is van belang voor risicostratificatie en counseling. Diverse Nederlandse centra werken aan een nationale leidraad om deze nieuwe inzichten te vertalen naar de klinische praktijk in Nederland.

SUMMARY

Cutaneous pigmentary mosaicism is a challenge in dermatology. It typically presents in childhood as patterns of hypo- or hyperpigmentation, but may be associated with extracutaneous abnormalities, malignancy risk and questions of heritability. Recent literature has provided

better insights into aetiology, classification and genetic diagnostics. The updated classification links developmental pattern and lesion type to underlying pathogenesis, guiding diagnostic and follow-up management. Although technically and logistically challenging, genetic testing is relevant for risk stratification and counselling. Several Dutch centres are currently collaborating on the development of national recommendations to translate these into everyday clinical practice.

TREFWOORDEN

Mozaïcismen – pigmentatie – genetica – diagnostiek – kinderdermatologie – genodermatosen

KEYWORDS

Mosaicism – pigmentation – genetics – diagnostics – paediatric dermatology – genodermatoses

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Blaschko A. Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. In: Bericht erstattet dem VII. Congress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Breslau: Wilhelm Braumüller; 1901.
2. Jackson R. The lines of Blaschko: a review and reconsideration: observations of the cause of certain unusual linear conditions of the skin. *Br J Dermatol*. 1976;95:349–60.
3. Happle R. Mosaicism in human skin. Understanding the patterns and mechanisms. *Arch Dermatol*. 1993;129:1460–70.
4. Kinsler VA, Boccara O, Freitag S, et al. Mosaic abnormalities of the skin: review and guidelines from the European Reference Network for rare skin diseases. *Br J Dermatol*. 2020;182:552–63.
5. Garcias-Ladaria J, Rosón MC, Pascual-López M. Epidermal nevi and related syndromes—part 1: keratinocytic nevi. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109(8):677–86.
6. Brandling-Bennett HA, Morel KD. Epidermal nevi. *Pediatr Clin North Am*. 2010;57(5):1177–98.
7. JEADV Clinical Practice. Cutaneous mosaicism. *JEADV Clin Pract*. 2025;4(3):641–99.
8. Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation – part 1: how to make a clinical diagnosis. *Br J Dermatol*. 2025;00:1–11. doi:10.1093/bjd/ljaf262.
9. Kinsler VA. Mosaic disorders affecting pigmentation – part 2: how to make a genetic diagnosis. *Br J Dermatol*. 2025;00:1–9. doi:10.1093/bjd/ljaf224.
10. Eggen CAM, Pasmans SGMA. Congenitale melanocytair naevi (CMN). *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2017;27(5):227–8.

CORRESPONDENTIEADRES

Expertisecentrum voor Genodermatosen

E-mail: genodermatose@mumc.nl



De herziening van de ISSVA-classificatie 2025: implicaties voor de dermatologische praktijk

Arne Meesters

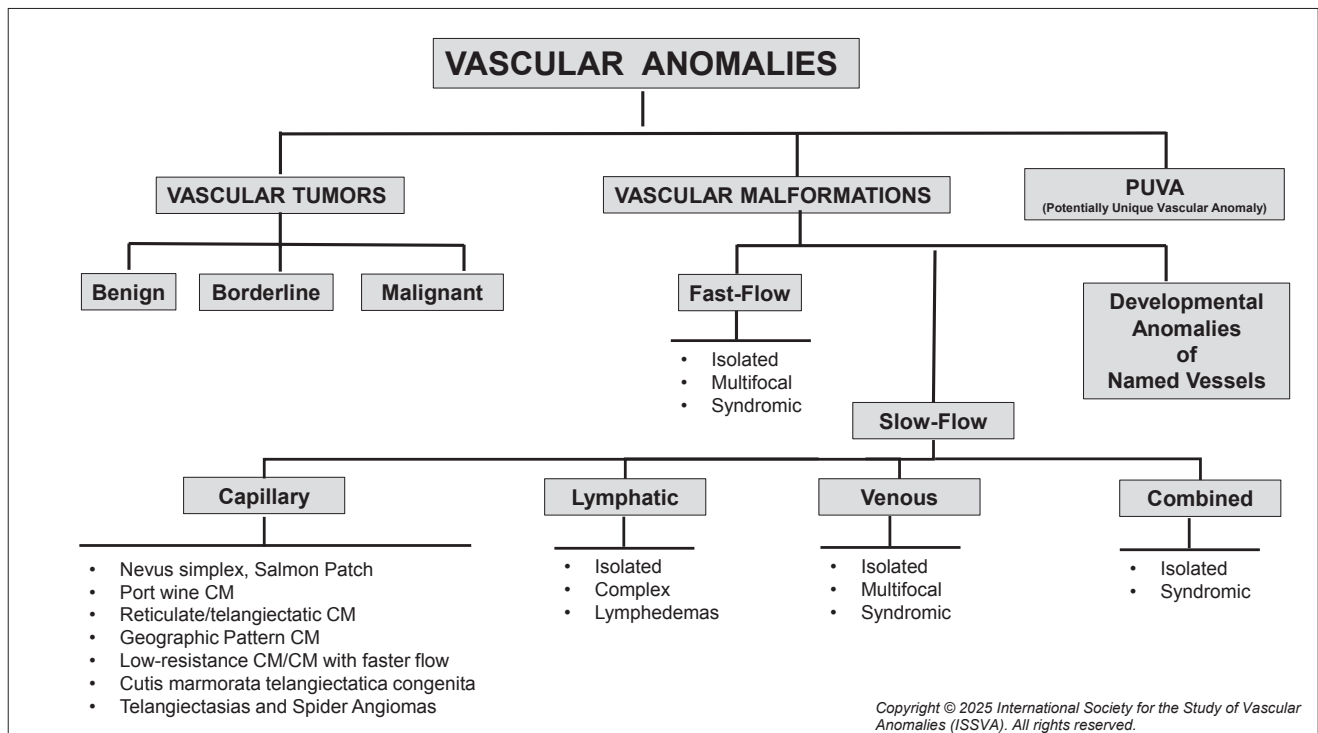
De ISSVA-classificatie voor vasculaire anomalieën is in 2025 opnieuw herzien. De indeling, die wereldwijd wordt gebruikt, vormt de basis voor diagnose en behandeling van vaatafwijkingen. Voor dermatologen biedt deze herziening meer houvast in de klinische praktijk en zij sluit beter aan bij de huidige mogelijkheden voor doelgerichte therapieën en multidisciplinaire samenwerking.

INLEIDING

Een uniforme terminologie en classificatie is een voorwaarde voor goede zorg bij patiënten met vasculaire anomalieën. De afgelopen decennia is hierin grote vooruitgang geboekt. Waar vroeger veel begripsverwarring bestond (termen als 'heman-gioom' en 'angioom' werden door elkaar gebruikt en veel vasculaire malformaties van zeer uiteenlopende aard werden met één van deze termen aangeduid) bracht de indeling van Mulliken en Glowacki in 1982 voor het eerst structuur door

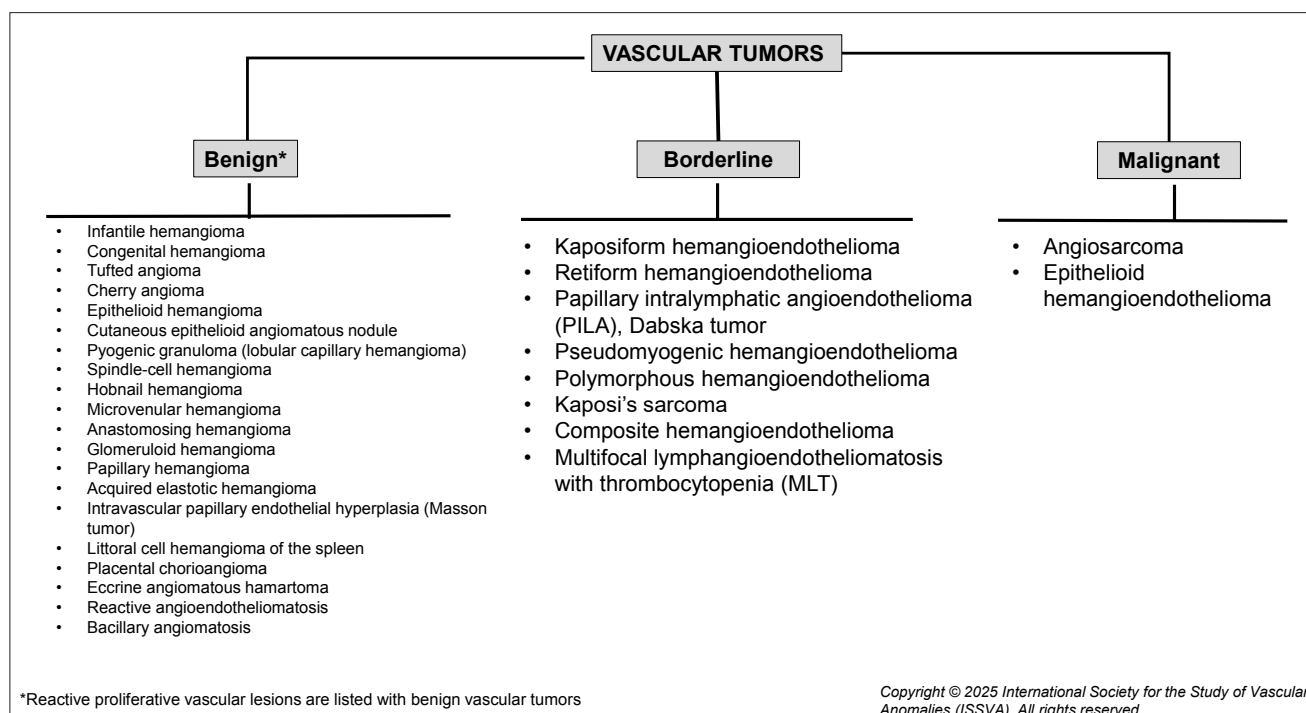
onderscheid te maken tussen vasculaire tumoren en malformaties. Dit principe werd in 1996 internationaal vastgelegd in de ISSVA-classificatie (International Society for the Study of Vascular Anomalies).

Sindsdien is de classificatie meerdere keren aangepast, onder meer in 2014. [1,2] en 2018, omdat kennis over genetica, pathofysiologie en therapeutische mogelijkheden snel toenam. In de afgelopen jaren zijn er opnieuw belangrijke inzichten opgedaan, met name in de genetische basis van vasculaire



Figuur 1A. overzicht ISSVA-classificatie 2025.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC



Figuur 1B. Vasculaire tumoren.

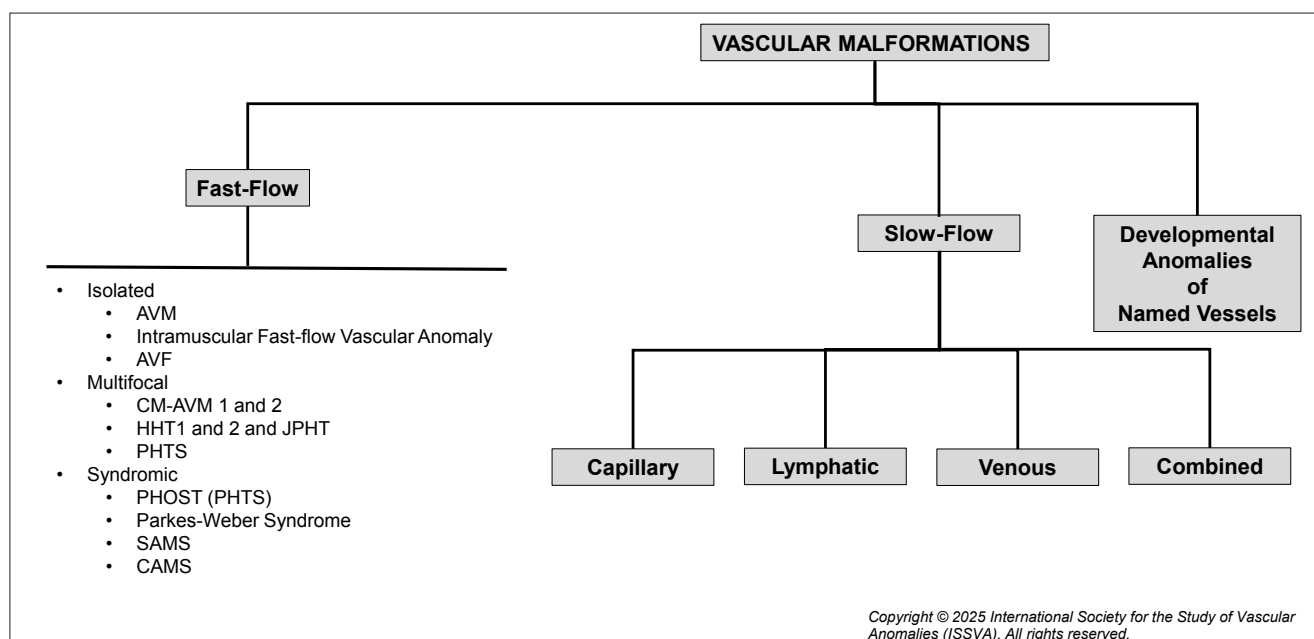
malformaties en de mogelijkheden van doelgerichte therapieën. Dit leidde tot de meest recente herziening van de ISSVA-classificatie, die in 2025 officieel is gepresenteerd. [3] In dit artikel worden de structuur en inhoud van deze nieuwe indeling, de belangrijkste veranderingen ten opzichte van eerdere versies en de relevantie voor de dermatologische praktijk in Nederland toegelicht.

ALGEMENE OPZET VAN DE CLASSIFICATIE 2025

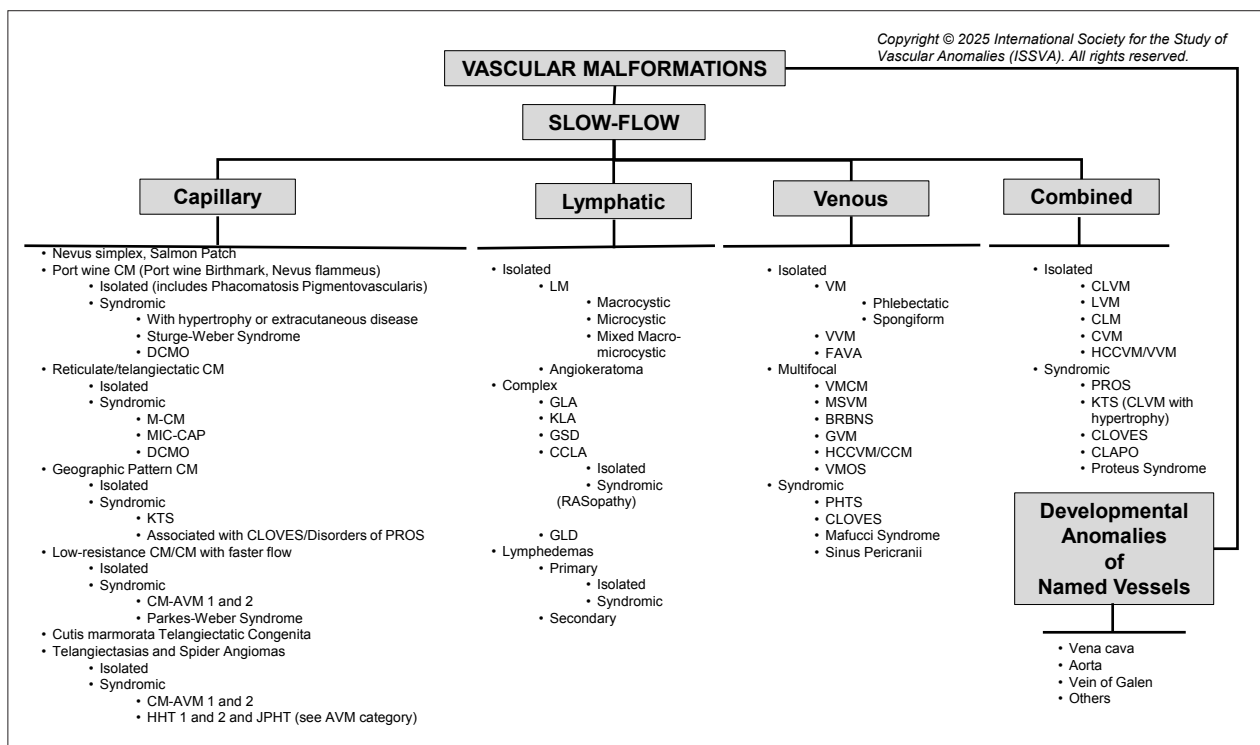
De ISSVA-classificatie 2025 behoudt de fundamentele tweedeling in vasculaire tumoren en vasculaire malformaties,

waaraan een derde categorie van Potentially Unique Vascular Anomalies (PUVA) is toegevoegd.

Nieuw is ook de visuele presentatie (figuur 1A). De classificatie start met een zogenaamde *Landing Page* [4], een overzichtelijke ingang waarin de hoofdgroepen worden weergegeven. Vanuit dit startpunt kan men verdergaan naar de meer gedetailleerde classificatietabellen van de tumoren, malformaties en PUVA. Een andere belangrijke toevoeging is de *Glossary of Vascular Anomalies*, een alfabetisch overzicht van definities, afkortingen, genen, syndromen en eponiemen die in de dagelijkse praktijk worden gebruikt.



Figuur 1C. Fast-flow vasculaire malformaties.



Figuur 1D. Slow-flow vasculaire malformaties.

VASCULAIRE TUMOREN

Binnen de tumoren blijft de driedeling in benigne, borderline en maligne behouden (figuur 1B). Bij de benigne tumoren zijn reactieve proliferatieve laesies, waarvan het bekendste voorbeeld het granuloma pyogenicum is, nu expliciet opgenomen. Ook de lijst van borderline tumoren is uitgebreid, onder andere met multifocale lymfangio-endotheliomatose met trombocytopenie (MLT). Borderline tumoren groeien lokaal agressief of kunnen leiden tot systemische verschijnselen zoals trombopenie ten gevolge van *trapping* van trombocyten in de afwijking (Kasabach-Merritt fenomeen).

Voor dermatologen blijft het infantiel hemangioom de meest voorkomende benigne vasculaire tumor. Daarnaast zijn onder de benigne tumoren het congenitale hemangioom en het tufted angioom, onder de borderline tumoren het kaposiform hemangio-endotheliom en onder de maligne tumoren het angiosarcom opgenomen.

VASCULAIRE MALFORMATIES

De grootste veranderingen betreffen de malformaties. In eerdere versies werd onderscheid gemaakt tussen 'eenvoudige' (simple) en gecombineerde malformaties. Deze indeling bleek onvoldoende recht te doen aan de klinische realiteit. In de nieuwe classificatie is gekozen voor een indeling op basis van *flow* en ontwikkelingsanomalieën van stamvaten. Indien van toepassing zijn deze categorieën onderverdeeld in geïsoleerde afwijkingen, multifocale afwijkingen en afwijkingen in het kader van syndromen.

Fast-flow-malformaties omvatten laesies met een significante component van laag-resistente flow, zoals arterioveneuze malformaties en fistels. Deze worden verder onderverdeeld in geïsoleerde, multifocale en syndromale varianten (figuur 1C).

Een voorbeeld van een multifocale fast-flow-malformatie die in de dermatologische praktijk gezien wordt is een CM-AVM (capillaire malformatie-arterioveneuze malformatie), die veroorzaakt wordt door ofwel een RASA1- of EPHB4-mutatie en zich onderscheidt door het optreden van *verworven* capillaire malformaties in combinatie met arterioveneuze malformaties elders in het lichaam, o.a. in het centrale zenuwstelsel. Een voorbeeld van een syndroom gekarakteriseerd door capillaire en arterioveneuze fistels in combinatie met overgroei van bot of weke delen is het Parkes-Webersyndroom.

Slow-flow-malformaties worden verdeeld naar betrokken vaatcomponent: veneus, lymfatisch, capillair of gecombineerd (figuur 1D).

Onder de veneuze malformaties vallen naast de relatief vaak voorkomende geïsoleerde veneuze malformaties onder meer multifocale afwijkingen zoals glomuveneuze malformaties en diverse syndromen zoals Maffucci-syndroom (enchondromen, spoelcelhemangiomen en veneuze anomalieën; IDH1 of IDH2-mutatie)

Lymfatische malformaties zijn nu gedetailleerd onderverdeeld in macro- en microcysteus en gemengd. Ook het geïsoleerde angiokeratoom wordt nu onder de lymfatische malformaties gerekend. Daarnaast worden complexe multifocale vormen beschreven zoals generalized lymphatic anomaly (GLA). Ook primair en secundair lymfoedeem zijn in deze categorie opgenomen.

Capillaire malformaties hebben een meer beschrijvende indeling gekregen, met termen die het cutane patroon beschrijven. Uiteraard kunnen capillaire malformaties eveneens zowel geïsoleerd als in het kader van syndromen optreden. Op basis van het cutane patroon kan vaak al in de richting van specifieke onderliggende pathologie of syndromen gedacht

kan worden. Zo stuurt een grote segmentale landkaartvormige ('geographic') capillaire malformatie in de richting van bijvoorbeeld het Klippel-Trenaunay-syndroom (capillaire malformatie in combinatie met veneuze/lymfatische malformatie en overgroei van een ledemaat; meestal in het kader van een PIK3CA-related overgrowth syndrome (PROS)) terwijl een uitgebreide reticulaire capillaire malformatie verdere risico-inventarisatie met betrekking tot bijvoorbeeld megalencefalie-capillaire malformatie (M-CM, voorheen MCAP; capillaire malformatie in combinatie met macrocefalie en verschillende intracraniele neurovasculaire afwijkingen; veroorzaakt door PIK3CA-mutatie) rechtvaardigt.

Ontwikkelingsanomalieën van stamvaten vormen een aparte, voor de dermatoloog meestal minder relevante categorie. Hierbij gaat het om afwijkingen van grote vaten zoals de aorta, vena cava en vena Galeni.

POTENTIALLY UNIQUE VASCULAR ANOMALIES (PUVA)

Met PUVA introduceert de ISSVA een nieuwe categorie voor entiteiten die (nog) niet in de bestaande indeling passen, maar wel als mogelijk aparte ziekten worden beschouwd. Deze categorie vervangt de provisionally unclassified vascular anomalies, waartoe bijvoorbeeld de acrale arterioveneuze tumor behoorde. [5] Het is te verwachten dat veel van deze entiteiten in de toekomst, op basis van genetische of klinische inzichten, alsnog een vaste plaats krijgen.

GENETISCHE EN MOLECULAIRE INTEGRATIE

Een belangrijke drijfveer voor de herziening is de vooruitgang in genetisch onderzoek. Veel malformaties blijken te berusten op somatische of soms kiembaanmutaties, zoals PIK3CA bij het PROS-spectrum en RASA1 bij CM-AVM. In de nieuwe classificatie zijn genetische correlaties systematischer verwerkt, met verwijzing naar de *Glossary*.

Hoewel de classificatie nog primair klinisch en radiologisch georiënteerd is (ook de voor velen bekende eponiemen zoals Sturge-Weber-syndroom en Klippel-Trenaunay-syndroom worden nog steeds gehanteerd; zie ook Van der Vleuten C, Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie 2023;33:5-8 [6]), is duidelijk dat een geleidelijke verschuiving richting moleculaire indeling in de toekomst waarschijnlijk

is. Fast-flow-laesies worden bijvoorbeeld steeds vaker in verband gebracht met mutaties in de RAS/MEK/ERK-route, terwijl slow-flow-laesies vaak gerelateerd zijn aan de PI3K/AKT/mTOR-route. Dit opent perspectieven voor doelgerichte therapie, maar stelt ook hogere eisen aan de nauwkeurigheid van de classificatie.

EEN LEVEND DOCUMENT

De ISSVA benadrukt dat de classificatie een *living document* is. Een permanente werkgroep ziet toe op regelmatige updates. Daarnaast wordt gewerkt aan een digitale atlas met klinische en radiologische beelden, gekoppeld aan de *Glossary*. Hiermee wordt de classificatie niet alleen een hulpmiddel voor specialisten, maar ook een educatief instrument voor bredere groepen zorgverleners en patiënten.

DISCUSSIE

De herziening van 2025 markeert een verschuiving van een vooral beschrijvende naar een meer functionele en genetisch onderbouwde classificatie. Toch blijven er uitdagingen. Sommige entiteiten laten zich moeilijk in één categorie plaatsen, zoals congenitale hemangiomen die kenmerken van zowel tumoren als malformaties vertonen, waarbij men zich zelfs kan afvragen in hoeverre het onderscheid tussen vasculaire tumoren en malformaties in algemene zin op de lange termijn houdbaar is.

Voor de praktijk betekent dit dat de classificatie richtinggevend is, maar niet altijd een definitief antwoord geeft. Het blijft van belang om de klinische context, beeldvorming en genetisch onderzoek gezamenlijk te beoordelen.

De ISSVA-classificatie 2025 weerspiegelt de toegenomen kennis over vasculaire anomalieën en de behoefte aan een uniforme, dynamische en multidisciplinaire benadering. Voor dermatologen biedt de nieuwe indeling houvast bij diagnostiek, behandeling en samenwerking, en sluit zij aan bij de groeiende mogelijkheden van doelgerichte therapieën. Het is daarmee een belangrijk instrument in de zorg voor patiënten met vasculaire anomalieën, vandaag en in de toekomst.

De complete herziene ISSVA-classificatie evenals de *Glossary* zijn te vinden op <https://www.issva.org/classification>.

LEERPUNTEN

- Uniforme nomenclatuur met betrekking tot vasculaire anomalieën is belangrijk.
- Daartoe is de ISSVA-classificatie in het leven geroepen die in 2025 is herzien.
- De classificatie maakt onderscheid in vasculaire tumoren, vasculaire malformaties en een restcategorie van 'potentially unique vascular anomalies'.
- De nieuwe classificatie is overzichtelijker, praktischer in het gebruik en houdt meer rekening met het genetische substraat van de verschillende anomalieën.

TREFWOORDEN

Vasculaire anomalieën - ISSVA-classificatie – vaattumoren - vaatmalformaties

KEYWORDS

Vascular anomalies - ISSVA classification - vascular tumors - vascular malformations

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Dasgupta R, Fishman SJ. ISSVA classification. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23:158-61.
2. Sillevis Smitt JH, Middelkamp Hup M. Classificatie van vaatlaesies, de ISSVA-classificatie. *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2016;26:302-5.
3. Goldenberg DC, Vikkula M, Penington A et al. Updated classification of vascular anomalies. A living document from the International Society for the Study of Vascular Anomalies Classification Group. *J Vasc Anom (Phila).* 2025;6:e113.
4. https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVAUpdatedflowdiagram_03152025_copyright_3.21.25.pdf.
5. Connelly MG, Winkelmann RK. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:15-21.
6. Van der Vleuten C. Sturge-Weber- & Klippel-Trenaunay-syndroom - eponiemen versus genetica. *Ned Tijdschr Dermat Venereol.* 2023;33:5-8.

CORRESPONDENTIEADRES

Arne Meesters

E-mail: a.a.meesters@amsterdamumc.nl

TWEE VOORBIJGAANDE DERMATOSEN OP DE NEONATALE BUIK

Hieronder beschrijven wij twee huidbeelden van voorbijgaande aard op de buik van drie neonaten. In alle drie de gevallen betrof het benigne huidbeelden, die na een aantal maanden spontaan in regressie gingen. Tenzij andere symptomen aanvullend onderzoek rechtvaardigen, is slechts klinische opvolging aan te bevelen om de voorbijgaande aard te bevestigen. Als dermatoloog is het belangrijk om deze huidbeelden te herkennen om onnodige diagnostiek of ongerustheid bij ouders te voorkomen.



Strepen bij de start: transient pigmentary lines of the newborn

Roosmarijn Duit¹, Marlies de Graaf², Els de Jonge³

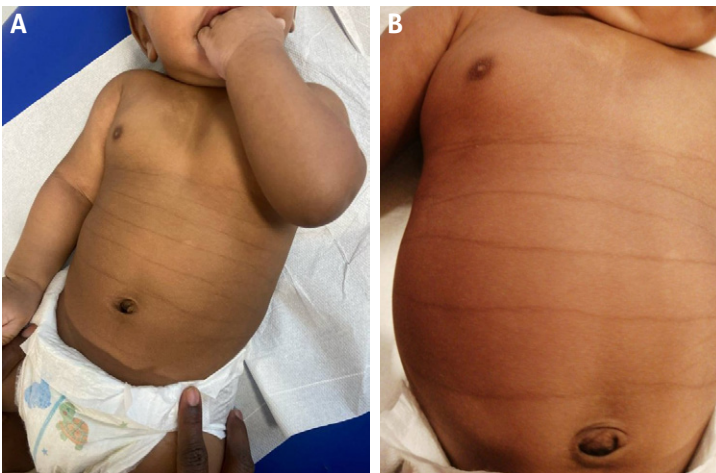
Een pasgeborene met huidtype V presenteert zich met typische transversale, gehyperpigmenteerde lineaire huidafwijkingen op de buik en rug. Het klinische beeld wordt herkend als het zeldzame, goedaardige en voorbijgaande huidbeeld transient pigmentary lines of the newborn.

In het ziekenhuis werd na een door pre-eclampsie gecompliceerde zwangerschap van 39+6 weken een jongetje geboren. Hij werd geboren door middel van een spoedsectie vanwege langdurig gebroken vliezen, een afwijkend CTG en uiteindelijk ook tekenen van foetale nood. Na een slechte start herstelde de pasgeborene vlot. Direct na geboorte viel op dat er meerdere bruine lijnen zichtbaar waren op de buik (afbeelding 1). De huisarts verwees het kind op de leeftijd van 4 maanden door

naar de dermatologie. Volgens moeder was het beeld stabiel aanwezig sinds geboorte, de overige anamnese vermeldde geen bijzonderheden. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een kind met huidtype V volgens Fitzpatrick. Op de buik waren vijf scherp begrensde, transversaal lopende lineaire gehyperpigmenteerde lijnen zichtbaar ter plaatse van de huidplooien van de buik. De lijnen verliepen niet volgens de lijnen van Blaschko. Op de rug waren de lijnen minder uitgesproken aanwezig. Verder werden bij lichamelijk onderzoek geen bijzonderheden geobserveerd. Differentiaal diagnostisch werd in eerste instantie gedacht aan postinflammatoire hyperpigmentatie, maar uiteindelijk werd de zeldzame klinische diagnose 'transient pigmentary lines of the newborn' gesteld. Vanwege het goedaardige en het voorbijgaande karakter van de aandoening werd gekozen voor een expectatief beleid. Bij follow up na negen maanden waren de gehyperpigmenteerde lijnen volledig verdwenen.

TRANSIENT PIGMENTARY LINES OF THE NEWBORN

Transient pigmentary lines zijn zeldzame, goedaardige en voorbijgaande huidafwijkingen bij pasgeborenen. [1,2] Ze worden voornamelijk gezien bij mannelijke zuigelingen met een donker huidtype. [3,4] De gehyperpigmenteerde lijnen zijn meestal bij of kort na de geboorte zichtbaar en bevinden zich vaak op de buik, rug en extremiteiten. [4] De aandoening werd voor het eerst beschreven door Gibb in 1967. Hoewel *transient pigmentary lines of the newborn* zelden in de litera-



Afbeelding 1a en b. Multipole transversaal lopende gehyperpigmenteerde lijnen in de huidplooien van de buik bij een pasgeborene van 4 maanden oud.

¹ Anios dermatologie, afdeling Dermatologie, OLVG Amsterdam

² (Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, OLVG Amsterdam

tuur wordt beschreven, wordt vermoed dat er sprake is van onderrapportage. De etiologie is nog onduidelijk. Vermoedelijk speelt mechanische wrijving in utero een rol, geaccentueerd door de typische gebogen foetale houding. Deze zou leiden tot hyperkeratose in de huidplooiën, hetgeen het patroon van de pigmentatie verklaart. [5,6] Ook wordt gesuggereerd dat verminderde exfoliatie van de embryonale huid bijdraagt aan de pigmentvorming. [6] Er is geen associatie met onderliggende genetische of systemische problematiek. [2,4]

De diagnose wordt gesteld op basis van het typische klinische beeld. Aanvullend onderzoek is niet zinvol of bijdragend. Ouders kunnen gerustgesteld worden: de afwijkingen verdwijnen spontaan, meestal binnen het eerste levensjaar, en laten geen littekens na. [2,3,4]

LITERATUUR

1. Vázquez-Pérez Á, Alonso-Peña P, Santos-Pérez JL. Transient pigmentary lines of the newborn. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2023;99(3):217–18.
2. Monteagudo B, León-Muiños E, Suárez-Amor Ó, Labandeira J. Transient pigmentary lines of the newborn. *Actas Dermosifiliográficas*. 2013;104(6):537–39.
3. Terry M, Stewart DM. (2019). Transient pigmentary lines of the newborn in a postmortem examination: A case report. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2019;40(2):171–4.
4. Huang J, Moolla A. Transient pigmentary lines of the newborn. *Consultant*. 2019;59(4):124–5.
5. Garg G, Bhalla M, Thami GP. Transient infantile patterned hyperpigmentation. *Pediatric Dermatology*. 2012;29(3):372–3.

LEERPUNTEN

- Transient pigmentary lines of the newborn zijn zeldzame, goedaardige en voorbijgaande gehyperpigmenteerde lineaire huidafwijkingen die meestal bij pasgeborenen met een donker huidtype voorkomen.
- De diagnose wordt gesteld op basis van het karakteristieke klinische beeld; aanvullend onderzoek is niet nodig.
- De aandoening verdwijnt spontaan binnen het eerste levensjaar zonder littekens achter te laten, expectatief beleid is aangewezen.

TREFWOORDEN

Transient pigmentary lines of the newborn – hyperpigmentatie – neonaat – kinderdermatologie

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

6. Gibbs S. Transient pigmentary lines of the newborn. *Archives of Dermatology*. 1967;95(3):280–3.

CORRESPONDENTIEADRES

Els de Jonge

E-mail: c.j.dejonge@olvvg.nl



Twée neonaten met transiënte periumbilicale teleangiëctasieën

Francine van Erp¹, Loes Stikvoort-van der Boog², Marlies de Graaf³

Transiënte periumbilicale teleangiëctasieën zijn voor het eerst in 2017 beschreven. Wij rapporteren twee gezonde pasgeborenen met dit doorgaans benigne en voorbijgaande huidbeeld en geven een overzicht van in de literatuur gerapporteerde casussen.

CASUS 1

Een 10 dagen oude jongen werd door de kinderarts verwezen naar de dermatoloog wegens roodheid rondom de navel, ontstaan enkele dagen postpartum (afbeelding 1). De neonat

was à terme geboren zonder complicaties. Er waren geen systemische symptomen of tekenen van infectie. Defecatie en gewichtstoename waren normaal. Bij lichamelijk onderzoek werd een onscherp begrensd rood-paars reticulair erytheem

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Tergooi MC Hilversum

² Jeugdarts, GGD Utrecht

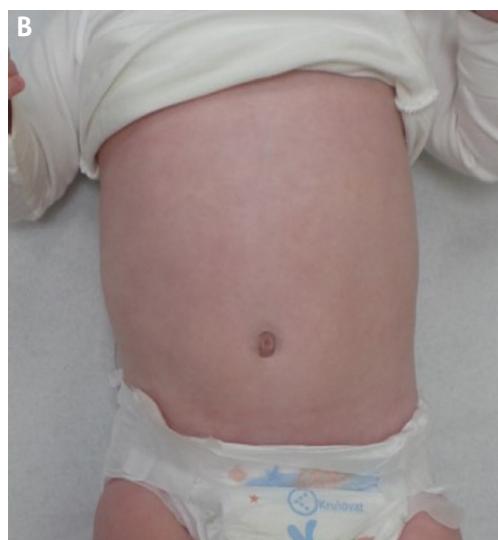
³ (Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht



Afbeelding 1.



Afbeelding 2a en 2b.



gezien, bestaande uit bilaterale, symmetrische teleangiëctasieën op het abdomen. Er was enige abdominale distensie, zonder andere afwijkingen. Bloedbeeld en trombocyten waren normaal. Na acht weken vervaagde het erytheem spontaan (afbeelding 2a) en bij controle na 6 maanden was de huidafwijking niet meer zichtbaar (afbeelding 2b)

CASUS 2

Een 2 weken oud meisje presenteerde zich op het consultatiebureau met asymmetrische teleangiëctasieën op de buik (afbeelding 3). De zichtbaarheid van de huidafwijkingen varieerde en was temperatuurafhankelijk, hetgeen een vasculaire oorsprong suggereerde. De zwangerschap verliep ongecompliceerd en het kind werd à terme geboren. Er werden geen andere klinische afwijkingen vastgesteld en er werd geen aanvullend onderzoek verricht. De ontwikkeling en groei van het meisje waren normaal. Na drie maanden follow-up waren de teleangiëctasieën nagenoeg volledig verdwenen.



Afbeelding 3.

BESCHOUWING

Vorbijgaand periumbilicaal erytheem werd voor het eerst in 2017 in drie gevallen beschreven door Peterman et al. [1] Zij suggereerden dat het erytheem een reactie zou kunnen zijn op het loslaten van de navelstreng, leidend tot cytokineafgifte met inflammatie en vasodilatatie.

In 2021 publiceerden Juzot et al. een case series van 20 neonaten met symmetrische abdominale teleangiëctasieën en introduceerden de term 'transient abdominal telangiectasia of the newborn'. [2] Hun hypothese was dat een verhoogde intra-abdominale druk een verstoring van de veneuze afvoer veroorzaakt, resulterend in teleangiëctasieën. Cutrone et al. rapporteerden vervolgens vier aanvullende casussen. [3] In al deze gevallen werd het erytheem gerelateerd aan milde voorbijgaande abdominale distensie van onbekende oorzaak. Later werden nog twee Nederlandse casus beschreven met respectievelijk voorbijgaand erytheem en teleangiëctasieën, eveneens zonder onderliggende pathologie. [4,5] Een overzicht van de eerder gepubliceerde casuïstiek is weergegeven in tabel 1.

In de differentiaaldiagnostiek van abdominale teleangiëctasieën of periumbilicaal erytheem moeten meerdere alternatieve diagnoses worden overwogen. Het bilaterale karakter, het niet aanwezig zijn bij de geboorte, het ontbreken van groei of toename van de afwijking en het snelle herstel pleiten tegen een vasculaire anomalie, zoals een capillaire malformatie of infantiel hemangioom. Infecties werden in onze twee casus uitgesloten, maar bij klinische tekenen hiervan moet een navelstompinfectie worden overwogen. Externe oorzaken, zoals trauma of kindermishandeling, dienen te worden uitgesloten via anamnese en zo nodig aanvullende beeldvorming. In twee gepubliceerde gevallen werd een onderliggende comorbiditeit vastgesteld: de ziekte van Hirschsprung en een abdominaal rabdomyosaroom. [2] Deze casus illustreren het belang van een grondige anamnese, lichamelijk onderzoek en, indien geïndiceerd, abdominaal beeldvormend onderzoek, vooral bij (abnormale) abdominale distensie, voedings- of defecatieproblemen.

Tabel 1 Overzicht casus uit de literatuur

Referentie	Casus	Leeftijd bij presentatie (dagen)	Duur van het erytheem	Abdominale distentie	Abdominale beeldvorming	Onderliggende aandoening
Peterman 2017	N = 3	10-60	< 2 mnd	Niet gerapporteerd	Niet gerapporteerd	Geen
Juzot 2021	N = 20	Mediaan 7 [IQR 1;11]	< 3 mnd	N = 6 (30%)	N = 10 normaal N = 1 intestinale distentie N = 1 bilaterale ovarian cyste N = 1 abdominal massa (rhabdomyosarcoma) N = 1 obstipatie en colitis (Hirschsprung)	N = 1 Hirschsprung N = 1 Abdominaal rhabdomyosarcoma
Cutrone 2023	N = 4	5-28	< 6 weken	N = 4 (100%)	N = 1 normal N = 1 intestinale distentie	Geen
Van Leeuwen 2023	N = 1	19	< 1 week	Afwezig	N = 1 normaal	Geen
Bosma 2022	N = 1	21	< 4 mnd	N = 1 (100%)	N = 1 normaal	Geen

CONCLUSIE

Voor dermatologen is het van belang transiënte abdominale teleangiëctasieën bij de neonaat te herkennen en juist te diagnosticeren. Ondanks dat dit huidbeeld van voorbijgaande en doorgaans benigne aard is, is de exacte oorzaak en de relatie met abdominale distensie of navelstrengloslating onduidelijk. Bij afwezigheid van bijkomende symptomen is een expectatief beleid gerechtvaardigd. In het geval van aanwijzingen voor

(abnormale) abdominale distensie, voedings- of defecatieproblemen, is verwijzing naar de kinderarts en aanvullend beeldvormend onderzoek aangewezen.

Dit artikel is eerder internationaal gepubliceerd: van Erp FC, Stikvoort L, de Graaf M. Transient abdominal telangiectasia of the newborn: two new cases and review of the literature. Eur J Pediatr Dermatol. 2025;35(2):76-8.

SAMENVATTING

Twee neonaten presenteerden zich kort na de geboorte met transiënte abdominale teleangiëctasieën. Deze relatief nieuwe en nog relatief onbekende aandoening is doorgaans benigne. Zonder bijkomende symptomen wordt een afwachtend beleid geadviseerd. Bij afwijkingen in anamnese of lichamelijk onderzoek is echter verwijzing naar de kinderarts en aanvullend abdominaal beeldvormend onderzoek aangewezen.

SUMMARY

Two neonates presented with transient abdominal telangiectasia shortly after birth. This relatively new and some more unknown condition is usually benign. A wait and see

policy is advised if no other symptoms are present. However, referral to a pediatrician and abdominal imaging are necessary if abnormalities occur during history taking and/or clinical examination.

TREFWOORDEN

Neonatologie – erytheem – teleangiëctasieën

KEYWORDS

Neonatology – erythema - telangiectasia

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

- Peterman CM, Morley KW, Tan JK, Liang MG. Self-limited neonatal periumbilical erythema. *Pediatr Dermatol.* 2017;34(6):730-731.
- Juzot C, Aubert H, Bessis D, et al. The 'Groupe de Recherche Clinique de Dermatologie Pédiatrique'. Transient abdominal telangiectasia of the newborn. *Pediatr Dermatol.* 2021;00:1-4.
- Cutrone M, Van Gysel D. Transient abdominal telangiectasia of the newborn: Four new cases with abdominal distension. *Pediatr Dermatol.* 2023;1-3.
- Bosma AL, Van der Zwaan D. Abdominale teleangiëctasieën bij een neonaat. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022;166:D6960.
- Leeuwen RL, De Vries L. Een neonaat met erytheem rond de navel. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2023;167:D7607.

CORRESPONDENTIEADRES

Francine van Erp

E-mail: fvanerp@tergooi.nl



Een zeldzame oorzaak van een bindweefselnaevus: het syndroom van Buschke-Ollendorff

Silvia Nieuwenburg¹, Lies Jaspars², Pina Middelkamp Hup³

In de volgende casus beschrijven wij een zeldzame oorzaak van een bindweefselnaevus, die aan het licht kwam na uitgebreid aanvullend onderzoek. Bij de patiënt werd uiteindelijk de diagnose Buschke-Ollendorff syndroom vastgesteld, dat wordt gekenmerkt door bindweefselnaevi en osteopoikilose.

CASUS

Op de polikliniek dermatologie werd een 10-jarige jongen gezien met een blanco dermatologische voorgeschiedenis. Hij werd verwezen vanuit de periferie vanwege een uitbreidende huidafwijking op de onderrug, klinisch passend bij morphea, maar waarbij de histopathologische bevindingen niet in overeenstemming waren met dit beeld. Volgens moeder werd de plek voor het eerst opgemerkt op driejarige leeftijd. De plek voelde hard aan en leek zich nu uit te breiden. Voorheen gaf de afwijking geen klachten, maar inmiddels ervoer patiënt pijn bij vooroverbuigen en soms tijdens sportactiviteiten. Daarnaast was de plek drukpijnlijk.

Verder waren er meerdere huidkleurige tot gelige bultjes aanwezig op de buik, armen en benen, die geen klachten gaven. De algemene ontwikkeling verliep ongestoord. Behoudens recidiverende epistaxis, waarvoor de patiënt werd verwezen naar de KNO-arts, was er geen relevante medische voorgeschiedenis. Er was geen sprake van medicatiegebruik, bekende allergieën of een belaste familieanamnese.

Bij het lichamelijk onderzoek zagen wij op de onderrug rechts een ongeveer 4 handpalmen groot, irregulair geïndureerd gebied dat gelig doorscheen en zonder duidelijk erytheem. Aan de mediale zijde liep het door naar de linkerzijde van de rug, waarbij de huid soepeler aanvoelde, maar er wel milde hyperpigmentatie zichtbaar was (afbeelding 1). Richting de nates werden meerdere deels confluerende erythemateuze tot gelig doorschemerende weke papeltjes gezien, en verder een wat peau d'orange-achtig aspect. De koude provocatietest was negatief. Er was geen sprake van axillary freckling of cafe-au-lait maculae. Daarnaast zagen wij op meerdere plaatsen, waaronder bovenbuik rechts, borst links, rechter flank, mediale zijde rechter bovenbeen en linker bovenarm, solitaire gelige ovaal gevormde weke papels, op enkele plaatsen confluerend.



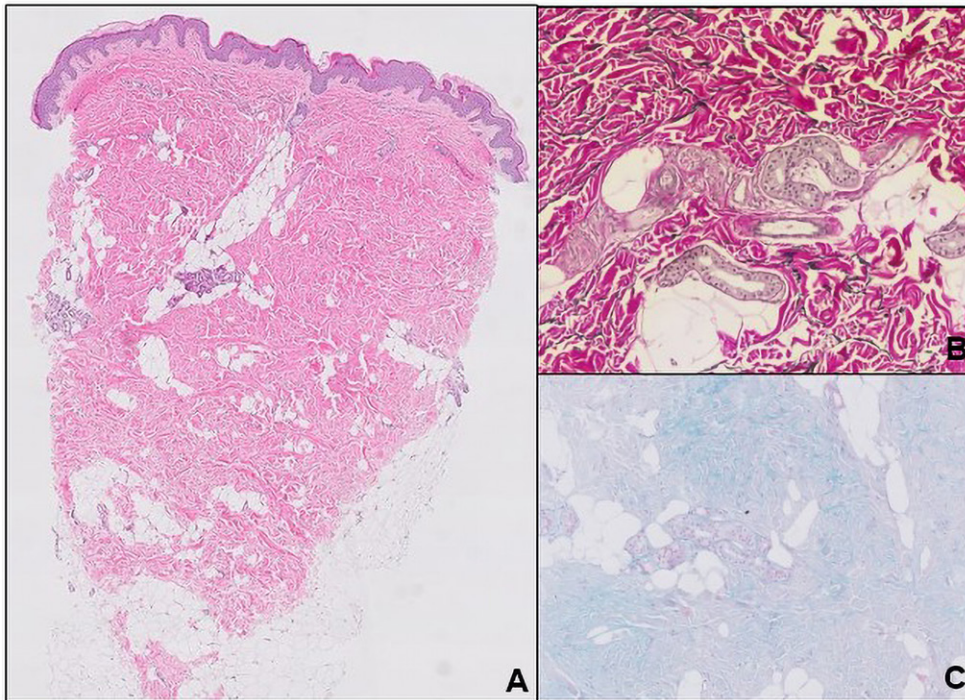
Afbeelding 1. Links: de sclerotische plaque op de onderrug rechts. Rechts: Drie maanden na presentatie.

Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan morphea, een plexiform neurofibroom, een glad spiercelhamartoom of een bindweefselnaevus. In eerder afgenomen bipten van zowel lesionale als non-lesionale huid van de rug rechts werd in de dermis enig hoogoplopend vetweefsel gezien zonder verdere specifieke kenmerken, en zonder ontstekingsinfiltraat of fibrose/sclerose, waarbij het beeld kon passen bij een naevus lipomatosus. Omdat het klinische beeld van de sclerotisch aanvoelende plaque op de rug, het beste passend bij de diagnose morphea of bindweefselnaevus, hier echter niet bij paste werden nieuwe bipten van de rug rechts en een referentiebipt afgenomen en werd revisie van de eerder afgenomen bipten aangevraagd. Wederom werd in de aangedane huid hetzelfde beeld gezien van hoogoplopende vetcellen tussen het collageen van de mid- en diepe dermis en rond de adnexeën, zonder tekenen van inflammatie (afbeelding 2). De Elastica van Gieson kleuring (EvG) toonde een normale samenstelling van het dermale bindweefsel, met een normale verdeling van collageen en elastine. Het referentiebipt van de onaangedane

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

² Patholoog, afdeling Pathologie, Amsterdam UMC

³ (Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC



Afbeelding 2. Huidbiopt afwijkende huid (flank). A: HE-kleuring toont in overzicht het hoogoplopend vetweefsel rond de adnexe alsmede een afwijkende distributie van vetcellen verspreid in mid- en diepe dermis. B: de EvG kleuring toont de bindweefsel samenstelling van de dermis met normale verdeling van de collageen- (rood) en elastinevezels (zwart). C: de Alcian Blue kleuring toont verspreid depositie van mucine (blauw) tussen de dermale bindweefselvezels (bleekroze).

huid toonde normaal dermaal weefsel zonder verbrede collageenvezels of bindweefsel-nieuwvorming. Op alle bipten werd achteraf nog een Alcian Blue kleuring verricht, waarbij in de aangedane huid focaal mucine deposities tussen het dermale collageen werden aangetoond. In de non-lesionale huid werd ook toename van mucine gezien, maar in mindere mate dan in de lesionale huid. Aanvullend echografisch onderzoek van de rug toonde verdikking van de dermis, zonder aanwijzingen voor uitbreiding in de diepte of hyperemie. Vanwege aanhoudende klachten werd onder de werkdiagnose morphea op proef gestart met methotrexaat, hetgeen na vier maanden wegens bijwerkingen en beperkte effectiviteit werd gestaakt. Omdat mucine zowel in aangedane als niet-aangedane huid aanwezig was, werd de patiënt ook verwezen naar de kindergeneeskunde ter uitsluiting van een systeemziekte. Een metabole systeemziekte als oorzaak van de klachten werd uitgesloten. Tijdens het bespreken van de casus op de landelijke werkgroep Kinderdermatologie en Genodermatosen werd de mogelijkheid van het Buschke-Ollendorff syndroom geopperd. X-foto's van het onderbeen links, heupen en onderarm links lieten osteopoikilose en melorheostose zien (afbeelding 3). Genetisch onderzoek bevestigde de diagnose met een heterozygote pathogene variant c.2240G>A in het *LEMD3*-gen. De diagnose Buschke-Ollendorff syndroom werd gesteld, waarbij de huidafwijkingen passen bij mucineuze bindweefselnaevi met vetcomponent zonder afwijkingen in het collageen of elastine.

Vanwege de beperking in mobiliteit door de strakke bindweefselnaevus en pijnklachten bij bewegen en sporten werd de patiënt verwezen naar de fysiotherapeut, en werd gestart met dagelijkse oefeningen ter bevordering van de beweeglijkheid. In verband met pijnklachten in zijn benen werd hij tevens verwezen naar de afdeling orthopedie, waar nachtspal-



Afbeelding 3. X-foto onderbeen links met beeld van osteopoikilose en melorheostose (Enkele rode pijlen zijn toegevoegd ter illustratie van de afwijkingen).

ken en steunzolen werden verstrekt. Bij de dermatologie werd jaarlijkse follow-up afgesproken, met laagdrempelige herbeoordeling bij toename van klachten of huidafwijkingen.

BESPREKING

Het syndroom van Buschke-Ollendorff is een zeldzame, autosomaal dominant overervende bindweefselziekte die vaak wordt gekenmerkt door bindweefselnaevi en osteopoikilosis. [1] Sinds de eerste beschrijving in 1928 door Buschke en Ollendorff zijn er ongeveer honderd gevallen beschreven met een geschatte incidentie van 1:20.000. Het syndroom wordt veroorzaakt door een loss-of-function-mutatie in het *LEMD3*-gen, dat codeert voor een kernmembraaneiwit dat TGF-beta en BMP signaaltransductie remt. [2] De klinische expressie varieert, waardoor huid- en skeletafwijkingen afzonderlijk of samen kunnen optreden.

De cutane manifestaties bestaan uit bindweefselnaevi die al bij de geboorte aanwezig zijn of voor de puberteit ontstaan. Het klinisch beeld wordt gekenmerkt door solide huidkleurige of gelige papels en noduli, vaak confluerend tot plaques, met asymmetrische distributie op romp en extremiteiten die in de plooiën lineair gerangschikt kunnen voorkomen. Daarnaast zijn kleine lichenoidale papels beschreven die symmetrisch over het lichaam verspreid worden gezien. De bindweefselnaevi zijn doorgaans asymptomatisch, groeien met het kind mee en kunnen in aantal toenemen.

Histologisch gaat het vaak om elastomen (met toegenomen elastine) of collagenomen (met toegenomen collageen), waarbij in enkele gevallen ook een toename van mucine (proteoglycanen) beschreven is, naast de genoemde bindweefselafwijkingen. [3,4,5] In onze casus toonde het biopt niet de typische histologische kenmerken van bindweefselnaevi bij Buschke-Ollendorff: afwijkend collageen en/of elastine ontbraken in alle biopten, er was alleen sprake van een abnormale lokalisatie van vet in combinatie met mucine deposities. Slechts één ander case report beschrijft een soortgelijk histologisch beeld van bindweefselnaevi in het kader van het Buschke-Ollendorff syndroom. [5] Abnormale aanwezigheid van vetcellen in combinatie met mucine kan onderdeel zijn van een bindweefselnaevus, maar een dergelijk prominente rol als in onze casus is niet eerder beschreven. De subtiele aanwezigheid van mucine in het referentiebiopt kunnen we niet geheel verklaren, maar een systemische ziekte werd in ieder geval uitgesloten.

Bindweefselnaevi kunnen sporadisch voorkomen, of in het kader van erfelijke aandoeningen, zoals bijvoorbeeld de collagenomen bij tubereuze sclerose complex (shagreen patches) en multipole endocriene neoplasie type 1. [6,7] Een bindweefselnaevus kan klinisch ook sterk lijken op morphea, net zoals het geval was bij onze patiënt. Tirelli et al. beschrijven een case series van zeventien kinderen met huidafwijkingen die klinisch goed pasten bij morphea, maar waarbij op basis van het atypische beloop, uitblijven van respons op systemische immunomodulerende therapie en de histologie uiteindelijk de diagnose bindweefselnaevus gesteld werd. [8] In een vroeg stadium vertoont morphea vaak een erythemateuze-violet

rand (lilac ring) met een bleek glanzend centrum, hetgeen bij een bindweefselnaevus ontbreekt. Het histologische beeld van morphea is afhankelijk van het stadium van de ziekte. In de vroege (inflammatoire) fase is er alleen wat perivascuair ontstekingsinfiltraat met plasmacellen. Vervolgens is er een progressieve toename van collageen in de vorm van steeds breder wordende vezels, vooral in mid- en diepe dermis, hetgeen gepaard gaat met verbreding van de dermis, verdringing van peri-eccrien vetweefsel, een relatieve vermindering van elastinevezels en atrofie van huidadnexen.

Door de verstoorde verhouding tussen collageen en elastine kan morphea ook histologisch gelijkenis vertonen met een bindweefselnaevus. De normale aanwezigheid van huidadnexen, alsmede het ontbreken van een ontstekingsinfiltraat, zijn belangrijke aanknopingspunten voor differentiatie tussen genoemde afwijkingen in een biopt. [8] Het herkennen van deze kenmerken is cruciaal voor het stellen van de juiste diagnose en het voorkomen van overbehandeling.

Osteopoikilose is een benigne dysplasie van het skelet met osteosclerotische haarden in metafysen en epifysen van de lange pijpbeenderen, het bekken en de handen. [9] Het presenteert zich meestal vanaf de leeftijd van 10 jaar en wordt vaak per toeval ontdekt. Het is vaak asymptomatisch, maar ongeveer 15% van de patiënten ervaart wel pijnklachten. Op röntgenfoto's zijn symmetrisch verspreide, enkele mm tot 1 cm grote ronde of ovale sclerotische haarden zichtbaar. Bij botscintigrafie kleuren de afwijkingen niet aan. Het onderscheid met osteoblastische metastasen is van belang om onnodig aanvullend onderzoek te voorkomen. Melorheostose is een zeldzaam geassocieerd symptoom bij Buschke-Ollendorff syndroom en wordt gekenmerkt door een 'druipend kaarsvet' aspect langs de buitenzijde van het bot. In tegenstelling tot osteopoikilose kunnen deze afwijkende botlaesies fors pijnlijk zijn en de skeletale groei belemmeren.

De diagnostische work-up bij een vermoeden op het Buschke-Ollendorff syndroom bestaat uit een zorgvuldige anamnese, lichamelijk onderzoek, histologisch onderzoek, radiologische beeldvorming en genetisch onderzoek. In principe is behandeling voor het Buschke-Ollendorff syndroom niet geïndiceerd. In zeldzame gevallen kan om cosmetische redenen chirurgische excisie van bindweefselnaevi overwogen worden. Bij symptomatische patiënten kan vanwege osteopoikilose of melorheostose pijnstilling en fysiotherapie worden aanbevolen om contracturen te voorkomen en een goede bewegingsuitslag te behouden.

Concluderend, bij patiënten met verdenking op morphea met een atypisch beloop of refractaire respons op systemische behandeling dient gedacht te worden aan een bindweefselnaevus, mogelijk in het kader van het Buschke-Ollendorff syndroom. Het syndroom wordt bevestigd via mutatieanalyse in het *LEMD3*-gen en behoeft in principe geen behandeling. In zeldzame gevallen kan de bindweefselnaevus van het Buschke-Ollendorff syndroom zich uiten als een mucineuze bindweefselnaevus met vetcomponent zonder afwijkingen in collageen of elastine.

LEERPUNTEN

- Het syndroom van Buschke-Ollendorff is een zeldzame autosomaal dominant erfelijke aandoening gekenmerkt door bindweefselnaevi en osteopoikilose.
- Een mutatie in het LEMD3-gen bevestigt de diagnose Buschke-Ollendorff syndroom
- De bindweefselnaevi zijn vaak al bij de geboorte aanwezig of ontstaan voor de puberteit. Ze bestaan meestal uit toename van elastine (elastomen) of collageen (collagenomen), maar ook een uiting met mucine deposities is beschreven.
- Behandeling is in principe niet geïndiceerd.

SAMENVATTING

Het Buschke-Ollendorff syndroom is een zeldzame autosomaal-dominant erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door bindweefselnaevi en osteopoikilose. Deze kunnen samen of afzonderlijk voorkomen. Bij onduidelijkheid over de diagnose kan genetisch onderzoek naar mutaties in het LEMD3-gen uitsluitsel geven. Het syndroom vereist geen behandeling; bij symptomatische patiënten kan symptoombestrijding met pijnstilling en fysiotherapie worden overwogen. Het herkennen van het syndroom kan in sommige gevallen overbehandeling voorkomen.

SUMMARY

Buschke-Ollendorff syndrome is a rare autosomal-dominant inherited disorder characterized by connective tissue nevi and osteopoikilosis. These features may occur simultaneously or independently. In cases of diagnostic uncertainty, genetic testing of mutations in the LEMD3 gene can provide clarification. The syndrome does not require treatment; in symptomatic patients, management may include pain relief and physiotherapy. Recognizing the syndrome can, in some cases, help prevent overtreatment.

TREFWOORDEN

Bindweefselnaevus - Buschke-Ollendorff syndroom - LEMD3-gen

KEYWORDS

Connective tissue nevus - Buschke-Ollendorff syndrome - LEMD3 gene

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Pope V, Dupuis L, Kannu P, et al. Buschke-Ollendorff Syndrome: A novel case series and systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2016 Mar 8;174(4):723–9.
2. Salik D, Dupire G, Sass U, Dangoisse C, Franck D, Labadens A, et al. Variable expressivity in Buschke-Ollendorff syndrome. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2022 Jun;149(2):128–31.
3. Umaretiya PJ, Miest RY, Tollefson MM. A 5-year-old with connective tissue nevi: Buschke-Ollendorff syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 2014 Jul;165(1):206.
4. Xu Z, Yang C, Xue R. Buschke-Ollendorff syndrome with lemd3 germline stopgain mutation P.r678* presenting as multiple subcutaneous nodules with mucin deposition. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2020 Jul 4;48(1):77–80.
5. Diotallevi F, Simonetti O, Radi G, Martina E, Paolinelli M, Sapigni C, et al. Buschke-Ollendorff Syndrome in a 6-year-old patient: Clinical and histopathological aspects of a rare disease. *Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica*. 2020;29(1).
6. McCuaig CC, Miedzybrodzki B. Buschke-Ollendorff syndrome. In: *UpToDate*, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Available from: www.uptodate.com/contents/buschke-ollendorff-syndrome (Accessed on October 1, 2025).
7. Arora H, Falto-Aizpurua L, Cortés-Fernandez A, Choudhary S, Romanelli P. Connective tissue nevi: A review of the literature. *The American Journal of Dermatopathology*. 2017 May;39(5):325–41.
8. Tirelli F, Giraudo C, Soliani M, Calabrese F, Martini G, Gisondi P, et al. Connective tissue nevus misdiagnosed as juvenile localized scleroderma. *Pediatric Rheumatology*. 2023 Oct 17;21(1).
9. Roberts NM, Langtry JA, Branfoot AC, Gleeson J, Staughton RC. Osteopoikilosis and the Buschke-Ollendorff syndrome. *British Journal of Radiology*. 1993;May 1;66(785):468–70.

CORRESPONDENTIEADRES

Silvia Nieuwenburg

E-mail: s.a.nieuwenburg@amsterdamumc.nl



Retrospectieve studie en scoping review

Verlengde groei bij infantiele hemangiomen

Judith Klomp¹, Suzanne Pasmans², Elyse Verboom³, Hester Langeveld-Benders⁴, Elodie Mendels⁵

Hoewel de meeste infantiele hemangiomen (IH) bij het eerste levensjaar stabiliseren en geleidelijk involueren, blijkt een kleine subgroep zich niet aan dit klassieke groeipatroon te houden. In dit onderzoek zijn de frequentie, kenmerken en mogelijke verklaringen van deze aanhoudende groei bestudeerd, aangevuld met een vergelijking met de bestaande literatuur. De bevindingen en de overeenkomsten met eerder onderzoek roepen vooral nieuwe vragen op over de voorspellers van verlengde groei en de biologische mechanismen die hieraan ten grondslag liggen, de optimale behandelduur van gecompliceerde IH en de beste dosering.

INTRODUCTIE

Infantiele hemangiomen (IH) komen voor bij 5-10% van de pasgeborenen en zijn daarmee de meest voorkomende benigne vasculaire tumor op kindereleeftijd. Het IH kan worden onderverdeeld in een superficiael, diep of gemengd type. De superficiële component is het meest karakteristiek wegens de (fluweel)rode kleur en ontstaat enkele dagen tot weken na de geboorte. In de eerste drie maanden, met name tussen de leeftijd van 5 en 8 weken, vindt de snelste groei plaats. [1] Bij drie maanden is over het algemeen 80% van de groei bereikt. [2] De groei vermindert of stopt doorgaans tussen de zeven en twaalf maanden. [3] Diep gelegen IH kunnen zich later presenteren, tussen de 2 en 3 maanden, en langer doorgroeien, meestal tot een leeftijd van 9-12 maanden en zeer zelden tot 18-24 maanden. [3,4] Na de groei- en stabiele fase involueert het infantiel hemangioom langzaam, meestal tussen het tweede en zesde levensjaar. [3]

In de praktijk worden echter af en toe kinderen gezien bij wie het IH doorgroeit voorbij het tweede levensjaar. Over de frequentie en kenmerken van dergelijke casus is weinig bekend. Dit leidde tot de volgende onderzoeksvragen:

1. Hoe vaak wordt (verlengde) groei voorbij het tweede levensjaar gezien in onze patiëntenpopulatie?
2. Welke klinische kenmerken vertonen deze IH?

3. Hoe verhouden deze bevindingen zich tot de bestaande literatuur?
4. Kan er een hypothese worden gevormd waarom deze IH een verlengde groei vertonen?

METHODE

Er werd zowel een retrospectief dossieronderzoek als literatuuronderzoek uitgevoerd. Voor het retrospectieve dossieronderzoek werd in het Erasmus MC-Sophia, op basis van DBC-codes en de diagnose 'hemangioom', een patiëntenlijst samengesteld over de periode januari 2011 tot en met december 2024. Exclusiecriteria waren:

- Leeftijd <2 jaar bij het laatste consult of >5 jaar bij het eerste consult.
- Slechts één consult in het dossier.
- Ontbrekende of onvoldoende gedetailleerde statusvoering.

De resterende populatie werd vervolgens door twee onderzoekers (JK¹ en EM⁵) onafhankelijk beoordeeld op geschiktheid voor inclusie. Het inclusie criterium betrof aantoonbare groei van het IH, gedefinieerd als een toename in volume en/of roodheid en/of warmte na de leeftijd van 2 jaar, vastgesteld tijdens een fysiek consult of op basis van toegezonden fotografische documentatie.

Het onderzoek is goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) van het Erasmus MC.

¹ Co-assistent/masteronderzoeker Kinderdermatologie, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

² Dermatoloog en hoogleraar Kinderdermatologie, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

³ Kinderarts, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

⁴ Kinderchirurg, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

⁵ Kinderdermatoloog, Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam; Werkgroep Vasculaire Anomalieën Rotterdam (WEVAR – Expertisecentrum)

BIJLAGE 1

Medline

(exp *Hemangioma, Capillary"/ OR (((capillar* OR infantil* OR juvenile*) ADJ3 (hemangio* OR haemangio*)) OR strawberr*-birth*).ti.) AND (exp *Growth"/ OR exp *Cell Proliferation"/ OR *Remission, Spontaneous"/ OR (growth* OR prolifera* OR involution* OR regress* OR spontaneous* OR remission* OR rebound* OR relaps*).ti.) NOT (news OR congres* OR abstract* OR book* OR chapter* OR dissertation abstract*).pt. NOT (exp *Liver"/ OR (liver* OR retinal* OR optic* OR hepatic*).ti.)

Embase

('capillary hemangioma'/exp/mj OR (((capillar* OR infantil* OR juvenile*) NEAR/3 (hemangio* OR haemangio*)) OR strawberr*-birth*:ti) AND ('growth'/exp/mj OR 'cell proliferation'/exp/mj OR 'involution'/de/mj OR 'remission'/exp/mj OR (growth* OR prolifera* OR involution* OR regress* OR spontaneous* OR remission* OR rebound* OR relaps*:ti) NOT ([Conference Abstract]/lim OR [preprint]/lim) NOT ('liver'/exp/mj OR (liver* OR retinal* OR optic* OR hepatic*:ti)

Voor het literatuuronderzoek werd in samenwerking met een medisch informatiespecialist een scoping review verricht in Medline en Embase (zie bijlage 1). Artikelen kwamen in aanmerking voor inclusie als in titel en/of abstract melding werd gemaakt van verlengde groei en/of hergroei van infantiele hemangiomen. Tijdens de volledige tekstscreening werden artikelen geëxcludeerd als patiëntkarakteristieken en hemangioomspecifieke kenmerken onvoldoende of niet eenduidig waren gerapporteerd.

Tabel 1. Hemangioomkarakteristieken

Geslacht	n (%)
Man	4 (27)
Vrouw	11 (73)
Rangschikking	
Segmentaal	1 (7)
Multifocaal	5 (33)
Focaal	9 (60)
Subtype (n=16)	
Diep	2 (13)
Gemengd [#]	13 (81)
Superficieel	1 (10)
Hemangioom locatie (n=16)	
Gezicht (alle)	12 (75)
Orbita regio	4 (33)
Pre-auriculair/Parotis	3 (25)
Lip	4 (33)
Romp	4 (25)
Klinisch aspect late groei (n=16)*	
Toename roodheid	5/14
Toename volume	16/16
Toename warmte	6/8

[#] Met een overwegend diepe component

* Eén hemangioom kan meerdere aspecten van groei laten zien.

RESULTATEN

Retrospectief dossieronderzoek

In een periode van 14 jaar werden 2197 kinderen gezien met de diagnose IH. Hiervan voldeden 511 patiënten (25,1%) aan de leeftijdscriteria en hadden zij >1 consult. Binnen deze subgroep vertoonden 15 patiënten (0,68% van de totale populatie) nog groei van het IH op of na de leeftijd van 2 jaar (16 IH in totaal). Bij 5 van de 15 kinderen waren meerdere IH aanwezig. Slechts één patiënt had twee IH die beide nog groei vertoonden.

Hemangioom karakteristieken

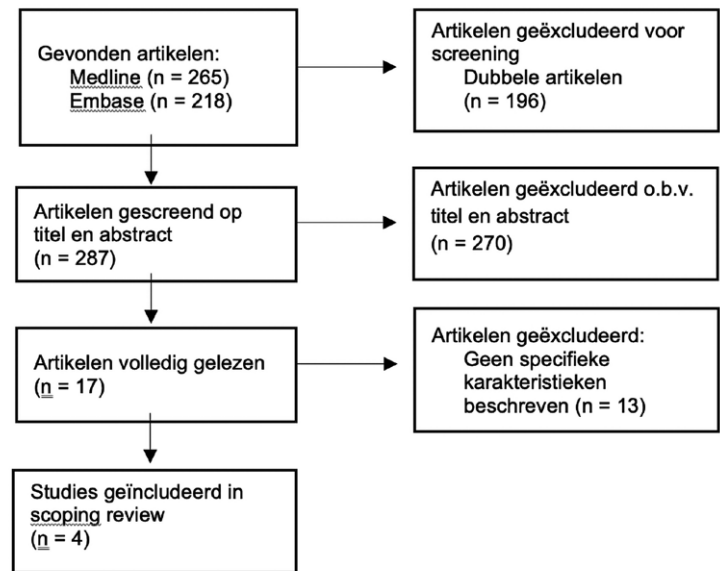
Van de 16 IH betrof het in 15 gevallen een diep gelegen of gemengd type. Twaalf IH waren gelokaliseerd in het gelaat, met voorkeur voor de orbitaregio (n=4), pre-auriculair/parotis-regio (n=3) en lip (n=4) (tabel 1). In geen van de gevallen werd de omvang van de IH gedocumenteerd, en de radiologische verslaglegging leverde geen relevante aanvullende informatie op. Op basis van de medische foto's kon echter worden vastgesteld dat de IH in de hoofd-halsregio doorgaans een substantieel deel van het betreffende anatomische gebied besloegen.

Behandeling

Alle patiënten werden behandeld met een bètablokker conform de Nederlandse richtlijn [3]. Veertien van de 15 kinderen werden ≥12 maanden behandeld (range: 13 maanden – 3 jaar en 6 maanden), waarna een stoppoging werd ondernomen. In 9 van de 15 gevallen trad hergroei van het IH op binnen 3 maanden na staken van de therapie. Bij 14 van de 15 patiënten was herbehandeling noodzakelijk. Twee kinderen staan ten tijde van verslaglegging nog onder bètablokkerbehandeling op 2 jaar en 4 maanden en 3-jarige leeftijd. Bij 8 van de 12 patiënten bleef het IH stabiel bij verlaging van de atenololdosering <1,0 mg/kg/dag (tabel 2).

Literatuuronderzoek

De zoekstrategie resulteerde in 287 artikelen, die werden gescreend op titel en abstract. Op basis hiervan kwamen 17 artikelen in aanmerking voor inclusie. Na volledige tekstevaluatie bleven 4 artikelen over die voldeden aan de inclusiecriteria (figuur 1). De belangrijkste kenmerken en risicofactoren zijn weergegeven in tabel 3. Samenvattend tonen deze studies aan dat verlengde groei voorbij het tweede levensjaar vooral wordt gezien bij IH met diepe component, segmentale morfologie en hoofd-halslokalisatie ondanks behandeling.



Figuur 1. Stroomdiagram artikelen scoping review

BESPREKING

Groei van IH voorbij het tweede levensjaar blijkt zeldzaam: 0,68% van onze populatie (15/2197) en in de literatuur 69 casus [4-7]. De gemiddelde leeftijd waarop groei werd waargenomen was 3 jaar en 4 maanden (SD 26,0 maanden, n=15), ondanks behandeling met bètablokkers. In de literatuur varieert dit van gemiddeld 17,3 maanden (SD 8,0 maanden, n=23) [4] tot 4 jaar en 4 maanden (SD 1,9 maanden, n=59) [5]. In onze populatie was 94% van de IH van het diepe of gemengde type, vergelijkbaar met de 88–97% in twee eerdere case- en cohort-studies [4,5]. Driekwart van de IH uit de studiepopulatie was gelokaliseerd in het hoofd-halsgebied, minder dan de 93% in de cohortstudie [5]. Hoewel segmentale hemangiomen in de literatuur frequent als risicofactor voor verlengde groei worden beschreven [4,5,7], werd dit in onze populatie slechts eenmaal vastgesteld.

Verlengde groei of rebound?

Een uniforme definitie van zowel verlengde groei als *rebound* bij IH ontbreekt in de literatuur. Rebound wordt in sommige studies gedefinieerd als groei tijdens afbouw van therapie [4,5,7], terwijl anderen dit beschrijven als groei na het staken van de behandeling [4,7–10]; in enkele publicaties wordt zelfs een tijdelijke volumetoename zonder structurele doorgroei bedoeld. Leeftijd en fase van het IH bij het beëindigen van behandeling worden daarbij niet consequent meegenomen [8,9]. Geen van de beschikbare *rebound* studies rapporteert groei voorbij het tweede levensjaar [8–10]. Daarmee blijft het onduidelijk of verlengde groei en rebound werkelijk twee verschillende entiteiten zijn, of dat zij - veel waarschijnlijker - hetzelfde fenomeen beschrijven, waarbij het verschil afhankelijk is van het subtype en de behandelfase van het IH. De gerapporteerde risicofactoren voor rebound -diepe component en segmentale morfologie- overlappen immers met die voor verlengde groei [8–10].

Tabel 2. Bètablokker gebruik bij infantiel hemangioom

Pt	Bètablokker	Start	Dosering	CD	Stop	Herstart	Dosering	CD	Stop	Herstart	Dosering	CD	Stop	Herstart	Dosering	CD	Stop	Herstart
1	Atenolol	3mnd	1,0	274	1jr 1mnd	1jr 2mnd	0,5-2,0	428	2jr	2jr 1mnd	0,5	46*	-*					
2	Atenolol	2mnd	0,5-1,0	381	1jr 3mnd	Nee												
3	Atenolol	3mnd	0,5-1,0	143	10mnd	1jr 8mnd	1,0	201	2jr 2mnd	Nee								
4	Atenolol	1mnd	1,0-1,6	890	1jr 8mnd	1jr 11mnd	1,0	182	2jr 5mnd	2jr 7mnd	1,0-1,5	32*	-*					
5	Atenolol	3mnd	1,0	336	1jr 2mnd	1jr 4mnd	1,0	203	2jr 1mnd	2jr 1mnd	1,0	109	2jr 5mnd	2jr 8mnd	1,0	119	3jr	Nee
6	Atenolol	2mnd	1,0	398	1jr 4mnd	1jr 5mnd	1,0	263	2jr 2mnd	2jr 7mnd	1,0	385	3jr 8mnd					
7	Atenolol	2mnd	0,25-1,0	374	1jr 7mnd	3jr 2mnd	1,0	533	4jr 4mnd	Nee								
8	Atenolol	1mnd	0,5-3,0	861	1jr 9mnd	5jr 5mnd	0,5-1,0	95	5jr 11mnd	8jr 5mnd	1,0-1,5	390	9jr 3mnd	Nee				
9	Propranolol	1mnd	2,0-3,0	1810	2jr 5mnd	2jr 5mnd	0,25-1,0*	231	3jr 4mnd	3jr 6mnd	0,55-0,75	340	5jr 11mnd	Nee				
10	Propranolol	1mnd	2,0	784*	1jr 2mnd	1jr 3mnd	2,0	236	1jr 8mnd	1jr 11mnd	2,0	558	2jr 8mnd	2jr 11mnd	2,0	641	3jr 10mnd	Nee
11	Propranolol	2mnd	2,0	1145	1jr 9mnd	1jr 11mnd	2,0	364*	2jr 5mnd	2jr 6mnd	1,25-2,0	455	3jr 3mnd	Nee				
12	Atenolol	1mnd	1,0-1,5	699	1jr 7mnd	2jr 9mnd	1,0	144	3jr 2mnd	3jr 5mnd	1,0	186	3jr 11mnd	Nee				
13	Atenolol	2mnd	1,0	921	2jr 9mnd	3jr 2mnd	0,8	214	3jr 11mnd	Nee								
14	Propranolol	4mnd	2,0	2091	3jr 6mnd	4jr 7mnd	0,6-1,0*	175	5jr 5mnd	Nee								
15	Propranolol	3mnd	2,0	1300	2jr 1mnd	2jr 3mnd	2,0	410	2jr 11mnd	Nee								

Dosering in mg/kg/dag

CD = cumulatieve dosering in mg/kg

* Gebruikt nog bètablokker. Dosering doorberekend t/m december 2024

^ Switch naar atenolol

~ Onduidelijkheid over afbouwperiode. Dosering doorberekend tot moment waarop afbouwperiode zou ingaan.

Tabel 3. Overzicht van studies die verlengde groei van infantiele hemangiomen beschrijven

Auteur (jaar)	Definitie verlengde groei	Aantal patiënten	Leeftijd groei (aantal groei ≥ 24mnd)	Behandeling	Risicofactoren
Brandling-Bennett et al. (2008) [4]	Groei ouder dan 9 maanden zonder behandeling of hergroei na behandeling ouder dan 1 jaar	23	Gem. 17,3 mnd; SD 8,0 (n=5)	Corticosteroïden (12 aanvullende therapie)	Diepe component, segmentale morfologie
O'Brien et al. (2018) [5]	Groei na leeftijd van 3 jaar	59	Gem. 4jr 4mnd; SD 1,9 (n=59)	Corticosteroïden en/of propranolol	Diepe component, segmentale morfologie, hoofd-hals-lokalisatie
Kagami et al. (2018) [6]	Groei na behandeling	3	Na 21mnd (n=2)	Propranolol (2 aanvullend laser)	Diepe component, lokalisatie wang
Faith et al. (2020) [7]	Groei na leeftijd 3 jaar	3	≥ 3 jr (n=3)	Propranolol (1 aanvullend laser)	Segmentale morfologie in het gelaat

Voorbij de bekende groeifase

Onze bevindingen wijzen op het bestaan van een subgroep IH die, gekenmerkt door hun diepliggende aard, omvang en specifieke lokalisatie (met name van de parotis, lip of het bovenooglid), een uitgesproken verlengd proliferatief beloop vertonen ondanks adequate behandeling. Deze subgroep lijkt een uitbreiding te vormen van de bekende groep diepliggende IH, die doorgaans langer doorgroeien en daarom conform de Nederlandse Richtlijn Infantiele Hemangiomen [3] vaak gedurende meer dan 12 maanden worden behandeld. Hoewel deze laatstgenoemde groep niet specifiek in ons onderzoek is bestudeerd, is uit de klinische praktijk bekend dat zij qua omvang en lokalisatie overeenkomen met de IH in onze populatie. De door ons beschreven casus onderscheiden zich echter door een nog langere proliferatiefase. Dit suggereert dat naast de bekende risicofactoren aanvullende, mogelijk tot op heden onbekende biologische eigenschappen of mechanismen bijdragen aan dit verlengde beloop. Het gebruik van bètablokkers kan dit beloop bovendien mede beïnvloeden.

Klinische aanwijzingen voor hernieuwde groei na trauma

Bij twee van de vijftien kinderen volgde na een langdurige stabiele fase van het IH een chirurgische ingreep na het zevende levensjaar wegens cosmetische bezwaren. Opvallend was dat bij beide patiënten opnieuw groei van het IH optrad na weefseltrauma, hetgeen radiologisch werd bevestigd. Opnieuw behandeling met bètablokkers bleek effectief in het stoppen van de hergroei. Dit sluit aan bij de hypothese dat weefseltrauma angiogenese en groeifactoren kan (re)activeren die betrokken zijn bij de proliferatie van IH. Deze veronderstelling wordt tevens ondersteund door casus waarin verlengde groei werd beschreven na lasertherapie [6] en na recidiverende ulceraties in het IH [7].

Limitaties

Onze studie kent meerdere beperkingen, naast de retrospectieve aard. Ten eerste worden diepe en segmentale IH in de klinische praktijk vaak al langer behandeld dan de (inter)nationale consensus [3,11,12], hetgeen de resultaten kan hebben beïnvloed; bovendien werd geen vergelijking gemaakt met deze groep. Ten tweede bleek tijdens de analyse dat onder-

scheid moest worden gemaakt tussen verlengde groei en een verlengde stabiele fase. Het exacte aantal kinderen dat na het tweede levensjaar nog geen tekenen van regressie vertoonde maar wel een stabiel IH had, kon niet worden vastgesteld; deze kinderen werden in de meeste gevallen opnieuw behandeld met bètablokkers om involutie te bevorderen. Omdat deze casus werden geëxcludeerd, kan dit tot selectiebias hebben geleid. Ten derde omvat de studiepopulatie slechts een klein aantal kinderen (met een gecompliceerd IH), die doorgaans in een expertisecentrum behandeld werden. Dit beperkt de generaliseerbaarheid, aangezien ongecompliceerde IH en IH met een onbehandeld natuurlijk beloop niet in de analyse zijn meegenomen.

REFLECTIES VOOR DE KLINISCHE PRAKTIJK

Tijdens het schrijven van dit artikel kwamen aanvullende klinische vragen naar voren.

De herhaalde stoppogingen met bètablokkers in onze populatie, waarbij opnieuw groei werd gezien, suggereren dat bètablokkers ook in latere stadia effect uitoefenen op IH. De goede respons na herstart is een relevante observatie en wordt bevestigd in de literatuur [8]. Dit roept de vraag op wat de optimale behandelduur is tijdens de stabiele fase, met name bij IH met risicofactoren voor verlengde groei. Een meer uniforme strategie zou herhaaldelijke stoppogingen met daaropvolgend herstarten van de behandeling - een zogenaamd 'stoplichtbeleid' - kunnen voorkomen. Daarvoor zijn betrouwbare voorspellers nodig om te kunnen inschatten tot welk tijdstip een specifiek IH of een subgroep van IH naar verwachting doorgroeit, zodat de behandelduur hierop kan worden afgestemd. Radiologische beeldvorming kan hier deels aan bijdragen door het vaststellen van residuele activiteit of aanwezigheid van arterioveneuze shunts, die geassocieerd zijn met een verlengd beloop [13]. Voor overige klinisch toepasbare voorspellers ontbreekt echter nog wetenschappelijk bewijs.

Daarnaast blijft de optimale dosering van bètablokkers, in het bijzonder atenolol, onduidelijk. In onze populatie bleven acht kinderen stabiel bij langdurige behandeling met <1,0 mg/kg/dag atenolol, terwijl groei terugkeerde na volledig staken. De gangbare dosering van atenolol (1 mg/kg/dag) is tot op heden

niet systematisch onderzocht en grotendeels afgeleid van propranolol, waarvan de laagste effectieve dosering wordt geschat op 1,5–2,0 mg/kg/dag [14]. Hoewel bètablokkers over het algemeen weinig bijwerkingen veroorzaken, veilig lijken en lange termijn-uitkomsten vergelijkbaar zijn voor atenolol en propranolol [15], zijn in een studie aanwijzingen gevonden voor negatieve neurocognitieve langetermijneffecten bij jongens, hetgeen nader onderzoek noodzakelijk maakt [16]. Vervolgonderzoek naar dosiseffectiviteit en bijwerkingen van atenolol (bijvoorbeeld 0,5, 1,0 en 1,5 mg/kg/dag) is wenselijk om te bepalen of lagere doseringen even effectief zijn met mogelijk minder (lange termijn) bijwerkingen, en of hogere doseringen (>1,0 mg/kg/dag) bij grotere IH een sterker therapeutisch effect kunnen geven.

CONCLUSIE

Groei van infantiele hemangiomen na het tweede levensjaar is een zeldzaam fenomeen. Risicofactoren zijn een diepe component, segmentale morfologie en lokalisatie in het hoofd-halsgebied. Onze bevindingen ondersteunen de overweging voor een langere behandelduur bij dergelijke risicogroepen, conform de huidige richtlijn. Toekomstig onderzoek dient zich te richten op het identificeren van betrouwbare voorspellers van het groeiverloop van een (individueel) IH, de optimale behandelduur en dosering van bètablokkers (in het bijzonder atenolol) en het beter onderscheiden van verlengde groei versus rebound en onderliggende biologische mechanismen. Deze kennis kan bijdragen aan het ontwikkelen van meer gepersonaliseerde behandelstrategieën voor kinderen met IH.

LEERPUNTEN

- Verlengde groei van infantiele hemangiomen na het tweede levensjaar is zeldzaam.
- Risicofactoren zijn diepe of gemengde infantiele hemangiomen, segmentale morfologie en hoofd-halslokalisatie.
- De huidige richtlijn om bij deze risicogroepen een langere behandelduur te overwegen wordt door dit onderzoek ondersteund.

TREFWOORDEN

Infantiel hemangioom - verlengde groei – risicofactoren - bètablokkers

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents photographs tell us. *Pediatrics*. 24 juli 2012;130(2):e314–20.
2. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 1 augustus 2008;122(2):360–7.
3. NVDV - Richtlijn infantiele hemangiomen 2021.
4. Brandling-Bennett HA, Metry DW, Baselga E, et al. Infantile hemangiomas with unusually prolonged growth phase. *Archives Of Dermatology*. 1 december 2008;114(12).
5. O'Brien KE, Shah SD, Pope E, et al. Late growth of infantile hemangiomas in children >3years of age: A retrospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 5 oktober 2018;80(2):493–9.
6. Kagami S, Kaneko M, Kishi A, et al. Prolonged growth of infantile hemangioma after pulsed dye laser and oral propranolol treatment. *Journal of Dermatology*. 28 juni 2018;45(9):1109–12.
7. Faith EF, Cordisco M. Unrelenting facial segmental hemangiomas: A case series of late growth and recurrent ulcerations. *Pediatric Dermatology*. 8 juli 2023;37(5):884–9.
8. Shehata N, Powell J, Dubois J, et al. Late rebound of infantile hemangioma after cessation of oral propranolol. *Pediatric Dermatology*. 1 september 2013;30(5):587–91.
9. Shah SD, Baselga E, McCuaig C, et al. Rebound growth of infantile hemangiomas after propranolol therapy. *Pediatrics*. 7 maart 2016;137(4).
10. Ahogo CK, Ezzedine K, Prey S, et al. Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermat*. 11 mei 2013;169(6):1252–6.
11. Solman L, Glover M, Beattie PE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermat*. 18 mei 2018;179(3):582–9.
12. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 24 december 2018;143(1).
13. McNab M, Garcia C, Tabak D, et al. Subclinical ultrasound characteristics of infantile hemangiomas that may potentially affect involution. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 8 september 2020;40(6):1125–30.
14. Tan CE, Itinteang T, Leadbitter P, et al. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 3 september 2014;51(4):419–24.
15. Hermans MM, Pasmans SGMA, De Laat PCJ, et al. Propranolol or atenolol for the management of infantile hemangioma: Implications for long-term health. *JAAD International*. 20 februari 2023;11:137–9.
16. Hermans MM, Rietman AB, Schappin R, et al. Long-term neurocognitive functioning of children treated with propranolol or atenolol for infantile hemangioma. *European Journal of Pediatrics*. 7 december 2022;182(2):757–67.

CORRESPONDENTIEADRES

Elodie Mendels

E-mail: e.mendels@erasmusmc.nl



Aan de tand gevoeld: een dentogene cutane fistel bij een adolescent

Lisa van der Rijst¹, Marlies de Graaf²

Een dentogene cutane fistel is een zeldzame huidafwijking die zich vaak presenteert zonder (intra-orale) symptomen. Hierdoor wordt dit regelmatig aanvankelijk verkeerd gediagnosticeerd als primaire huidlaesie. Deze casus van een adolescent met een papel op de kin illustreert het belang van het herkennen van een dentogene oorsprong bij een cutane afwijking in het gelaat.

CASUS

Een 16-jarige jongen met een blanco dermatologische voorgeschiedenis werd door de huisarts verwezen naar de polikliniek dermatologie vanwege een sinds ruim twee jaar bestaande papel op de kin. De papel had zich op 14-jarige leeftijd in de loop van enkele weken ontwikkeld en bleef in de daaropvolgende jaren qua omvang stabiel. Het aspect varieerde echter, met periodes waarin de laesie wisselde van een huidkleurige naar een vurig erythemateuze presentatie, incidenteel gepaard gaand met bloed of vochtafvoer. De patiënt rappor-

teerde geen klachten, maar ervoer de laesie als cosmetisch storend. Behandeling bleef beperkt tot het aanbrengen van vaseline. De medische voorgeschiedenis was niet bijdragend en de patiënt gebruikte geen medicatie.

Bij lichamelijk onderzoek werd onder de kin, links van de midline, een huidskleurige ingetrokken papel gezien (figuur 1 en 2). De papel had een licht hyperkeratotisch oppervlak, zat los van de onderlaag en vertoonde geen knoopsgatfenomeen. Dermatoscopisch onderzoek liet enkele teleangiëctasieën zien, zonder verdere relevante afwijkingen (figuur 3). Bij verdere inspectie werden geen relevante andere afwijkingen gevonden.



Figuur 1. Overzichtsfoto van het gelaat waarbij op de kin, links van de midline, een deels ingetrokken papel zichtbaar is.

Figuur gepubliceerd met (schriftelijke) toestemming van patiënt en ouders.

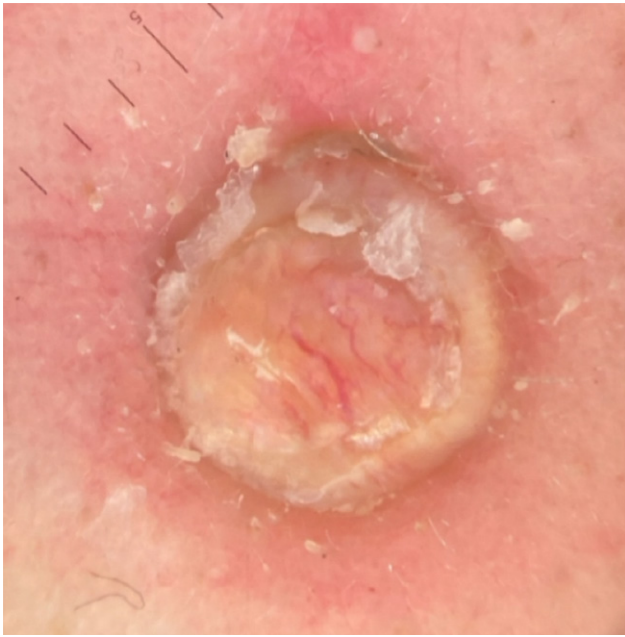


Figuur 2. Foto van de deels ingetrokken papel op de kin.

Figuur gepubliceerd met (schriftelijke) toestemming van patiënt en ouders.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht

² (Kinder)Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld van de papel.

Figuur gepubliceerd met (schriftelijke) toestemming van patiënt en ouders.

Op basis van het klinische beeld werd een dentogene cutane fistel vermoed. In de differentiaaldiagnose werden daarnaast een (dermato)fibroom, epidermale cyste, fibrous papule of the face, granuloma pyogenicum, spitz naevus en neurofibroom overwogen.

De patiënt werd verwezen naar de polikliniek kaakchirurgie. Bij navraag bleek dat hij in het verleden een bal tegen de kin had gekregen, waarna een wortelkanaalbehandeling was verricht. Bij controles door tandarts en orthodontist waren in de afgelopen jaren geen afwijkingen vastgesteld. Bij inspectie werd geen intra-orale fistelopening gezien. Een orthopantomogram (overzichtsfoto van het gebit) toonde twee endodontisch behandelde elementen, waarbij element 41 (eerste snijtand linksonder) peri-apicale ontstekingsverschijnselen vertoonde. Op basis hiervan werd de diagnose 'dentogene cutane fistel' gesteld. Behandelopties (herbehandeling van het wortelkanaal, apexresectie of extractie) werden besproken, waarna hij werd verwezen naar een endodontoloog.

BESPREKING

Een dentogene cutane fistel is een zeldzame huidafwijking waarbij een fistelgang ontstaat vanuit een dentogene infectiehaard naar een drainage plek in de huid van het gelaat of de hals. [1,2] De meest voorkomende oorzaak is een chronisch drainerende periapicale tandinfectie, doorgaans ontstaan na pulpanecrose als gevolg van tandcariës of traumatisch letsel. [3] Het ontstekingsproces breidt zich vervolgens uit naar het spongieuze alveolaire bot en kan daarbij door het periost van de maxilla of mandibula perforeren. Na doorbraak van het periost zoekt het abces de weg van de minste weerstand. In

de meerderheid van de gevallen vindt drainage intra-oraal plaats, terwijl extra-orale doorbraak naar de huid zeldzamer is. Dentogene cutane fistels worden voornamelijk bij volwassenen beschreven. [1] Bij kinderen is de beschikbare literatuur beperkt en bestaat deze voornamelijk uit casusbeschrijvingen en kleine patiëntseries, waarvan de grootste die van Bodner et al. betreft met 28 kinderen. [4,5]

Als gevolg van spontane drainage verloopt de periapicale tandinfectie vaak chronisch en laaggradig, waardoor patiënten meestal asymptomatisch blijven. Het oorspronkelijke tandprobleem wordt daardoor vaak vergeten, waardoor de cutane laesie zelden in verband wordt gebracht met een dentogene oorzaak. [3] Patiënten presenteren zich dan ook vaak eerst bij de huisarts of dermatoloog. Klinisch varieert het beeld van een asymptomatische papel tot een periodiek drainerende, crusteuze en/of gezwollen papel, pustel, cyste (soms met plaatselijke huidintrekking), of acneïforme nodus of abces. [1] Intra-oraal kan een palpabele, koordachtige streng aanwezig zijn tussen mondholte en huid. Purulente afscheiding en lymfadenopathie kunnen eveneens voorkomen. Door de wisselende presentatie wordt de aandoening regelmatig onjuist gediagnosticeerd. [1,4] Dit verklaart de frequente diagnostische vertraging: bij kinderen bedraagt de gemiddelde tijd tot het stellen van de juiste diagnose 6,5 maanden (range 0,3–12), terwijl bij volwassenen vertragingen van meerdere jaren zijn beschreven. [2,4,6] Dit kan leiden tot onnodige of ineffectieve diagnostiek (bijv. huidbiopsie) en behandelingen (waaronder topicale therapie, systemische antibiotica, chirurgische interventies en zelfs radiotherapie). [1,6]

Verwijzing naar een tandarts of kaakchirurg is essentieel. Daar kan verdere beeldvorming worden verricht, bijvoorbeeld een orthopantomogram en, indien geïndiceerd, een CT- of MRI-scan. De primaire behandeling bestaat uit een wortelkanaalbehandeling van het aangedane element of, in specifieke gevallen, extractie. [1,2] Na adequate tandheelkundige behandeling sluit de fistel doorgaans spontaan binnen 5 tot 14 dagen. [1] Externe huidbehandeling is zelden vereist, al kan bij zeer uitgebreide fistelgangen chirurgische sluiting geïndiceerd zijn.

CONCLUSIE

Deze casus illustreert dat een dentogene cutane fistel zich bij adolescenten kan presenteren als een chronische, ogenschijnlijk primaire huidlaesie zonder (intra-orale) symptomen. Het is daarom van belang dat dermatologen bij cutane laesies in het gelaat of de hals bedacht zijn op een dentogene oorsprong, ook bij jonge patiënten. De patiënt moet aan de tand gevoeld worden over de tandheelkundige voorgeschiedenis, aangezien patiënten de laesie zelden zelf relateren aan een dentogene oorzaak. Het opnemen van een dentogene cutane fistel in de differentiaaldiagnose van een (chronisch drainerende) papel in het gelaat of de hals kan onnodige diagnostiek en behandeling voorkomen.

LEERPUNTEN

- Een dentogene cutane fistel presenteert zich vaak als huidafwijking zonder (intra-orale) symptomen en wordt daardoor regelmatig onjuist gediagnosticeerd.
- Vraag bij een cutane laesie in gelaat of hals altijd naar de tandheelkundige voorgeschiedenis.
- Overweeg bij een (chronisch drainerende) papel in het gelaat of de hals een dentogene oorzaak in de differentiaaldiagnose om onnodige diagnostiek en behandeling te voorkomen.

TREFWOORDEN

Dentogene cutane fistel - extra-orale fistel

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Sammut S, Malden N, Lopes V. Facial cutaneous sinuses of dental origin - a diagnostic challenge. *Br Dent J.* 2013;215(11):555-8.
2. Kaučikaitė I, Lodienė G, Skučaitė N. Odontogenic cutaneous sinus tract in a 12-year-old patient: case report. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(2):387-90.
3. Mittal N, Gupta P. Management of extra oral sinus cases: a clinical dilemma. *J Endod.* 2004;30(7):541-7.
4. Bodner L, Manor E, Joshua BZ, Barabas J, Szabo G. Cutaneous sinus tract of dental origin in children-a report of 28 new cases. *Pediatr Dermatol.* 2012;29(4):421-5.
5. Swales KL, Rudralingam M, Gandhi S. Extraoral cutaneous sinus tracts of dental origin in the paediatric patient. A report of three cases and a review of the literature. *Int J Paediatr Dent.* 2016;26(5):391-400.
6. Latifa H, Dorsaf T, Amira K, Karim J, Nabiha D. Surgical management of an odontogenic cutaneous sinus tract misdiagnosed for 4 years. *Clin Case Rep.* 2022;10(2):e05333.

CORRESPONDENTIEADRES

Marlies de Graaf

E-mail: m.degraaf-10@umcutrecht.nl



Een gesprek met de ESPD-president

De kracht van samenwerking in de kinderdermatologie

Antoni Gostyński

De European Society for Pediatric Dermatology (ESPD) is een Europese vereniging die zich inzet voor de bevordering van kennis, zorg en samenwerking op het gebied van kinderdermatologie. Via haar jaarlijkse congres, webinars en opleidingsprogramma's brengt de ESPD klinici, onderzoekers en jonge artsen samen om recente wetenschappelijke ontwikkelingen, casuïstiek en praktische behandelrichtlijnen te delen.

Lidmaatschap van de ESPD biedt tal van voordelen, ook voor dermatologen die niet uitsluitend in de kinderdermatologie werken. Leden ontvangen aanzienlijke korting op deelname aan het congres, gratis online toegang tot de tijdschriften *Pediatric Dermatology* en *European Journal of Pediatric Dermatology*, en deelname aan het ESPD Pediatric Dermatology Training Scheme, dat opleidt en certificeert volgens Europese standaarden. Daarnaast krijgen leden toegang

tot Sci-ESPD, een wetenschappelijke portal met exclusieve webinars en up-to-date educatieve inhoud, evenals de mogelijkheid deel te nemen aan het mentorship-programma, waarin jonge dermatologen begeleid worden door ervaren collega's uit heel Europa.

Meer informatie is te vinden via www.espd.info

Interview with Dr Ángela Hernández-Martín, President of the European Society for Paediatric Dermatology (ESPD)

Dr Hernández-Martín, thank you for speaking with us. Could you start by telling us about your background?

"Of course. I work as a paediatric dermatologist at the Hospital Infantil Universitario Niño Jesús in Madrid, where I have been for nearly twenty years. My daily practice includes both common and rare paediatric dermatological conditions, but my main areas of interest are disorders of keratinization—now called epidermal differentiation disorders—and neurocutaneous diseases such as tuberous sclerosis and neurofibromatosis."

What makes paediatric dermatology a distinct specialty?

"Children are not small adults. Their skin diseases, communication needs, and the interaction with parents are all different. Unfortunately, Spain does not yet offer a formal fellowship or title for paediatric dermatology, but structured, specialized training would be highly valuable. Paediatric dermatologists are often the first to diagnose inherited or developmental skin diseases, so dedicated training is essential."



Dr Ángela Hernández-Martín, President of the European Society for Paediatric Dermatology (ESPD)

Dermatoloog Maastricht UMC+, Maastricht

You were recently elected President of the ESPD. What are your priorities for the society?

"My main goal is to strengthen ESPD's visibility and expand our membership. We have an excellent community of experts, strong scientific meetings, and a dynamic educational program—but many colleagues across Europe still don't know what we offer. Membership is affordable, and it opens the door to a vibrant network of peers, training opportunities, and exchange programs in pediatric dermatology centers across Europe."

Could you tell us more about these educational activities?

"We organize monthly Expert Lectures—webinars of 30–45 minutes on focused topics. For example, in November Dr Juliette Mazereeuw-Hautier, a worldwide expert in keratinization disorders from Toulouse, France, will speak about the clinical approach to epidermal differentiation disorders. We are also working closely with the American Society for Pediatric Dermatology (SPD) and other international groups to share knowledge and strengthen our European presence. Furthermore, we have mentorship program where one can follow experts in the field for 3 months and learn from them. I think it is a great opportunity."

And what can members gain from joining ESPD?

"Beyond education, the society fosters collaboration and networking. If you face a challenging case, you can reach out to colleagues across Europe for advice—something invaluable for both clinicians and patients."

Finally, where will the next ESPD Congress take place?

"The next Annual ESPD Meeting will be held in Padua, Italy, in 2026, continuing our tradition of combining high-level science with a friendly, collegial atmosphere."

CORRESPONDENTIEADRES

Antoni Gostyński

E-mail: antoni.gostynski@mumc.nl



Abstracts voor het European Society for Pediatric Dermatology (ESPD) congres 2025: een selectie

Pina Middelkamp Hup

Tijdens het jaarlijkse congres van de European Society for Pediatric Dermatology (ESPD) worden in drie dagen zowel brede onderwerpen binnen de kinderdermatologie als zeldzamere casuïstiek belicht. Het programma bestaat uit lezingen van toonaangevende experts, aangevuld met bijdragen van jonge onderzoekers die de mogelijkheid krijgen hun wetenschappelijk werk te presenteren. In dit artikel worden vier ingezonden interessante abstracts uitgelicht.

Elk jaar organiseert de ESPD een congres dat geheel in het teken staat van de kinderdermatologie. Dit kleinschalige congres is perfect om bijgeschoold te worden in de algemene kinderdermatologie, maar ook zeldzamere casuïstiek komt aan bod. Tijdens dit 3-daagse congres zijn er altijd slechts twee parallele sessies, hetgeen bijdraagt aan een lage keuzestress. Ook is er voldoende gelegenheid tot interactie, waarbij je bijvoorbeeld de kans kan grijpen om je eigen moeilijke patiëntencasus tijdens de koffiepauze met één van de experts te bespreken. Het 24^{ste} congres van de ESPD vond dit jaar plaats in Brussel, met een grote delegatie aanwezige (kinder)dermatologen en promovendi uit Nederland.

Tijdens de sessies van de 'invited speakers' werden overzichtsverhalen gepresenteerd over o.a. morphea, blaarziekten, ernstige neonatale afwijkingen, haar- en nagelafwijkingen, dermatoscopie bij pediatrie huidafwijkingen, infectieziekten en dermatitis artefacta bij kinderen. Ook werd de nieuwe ISSVA classificatie, die een goed overzicht biedt van alle vasculaire afwijkingen (zie ook in dit blad pagina 19) gepresenteerd. Naast deze lezingen door toonaangevende experts konden ook (jonge) onderzoekers hun abstracts insturen voor een poster- of een orale presentatie tijdens de ESPD. In dit artikel worden vier interessante ingezonden abstracts uitgelicht.

Van der Rijst *et al* laten aan de hand van real-world data uit het Bioday register zien dat 34,6% van de kinderen met atopisch eczeem die met dupilumab worden behandeld, Dupilumab-Associated Ocular Surface Disease (DAOSD) ontwikkelt. [1] Een verhoogd serum-IgE-niveau van boven de 3000 kU/l kan de ontwikkeling van DAOSD voorspellen. Ze stellen dat het gezien de hoge incidentie van DAOSD belangrijk is om je bewust te zijn van oculaire symptomen bij kinderen tijdens de behandeling met dupilumab. Dit kan met name bij (jonge)

kinderen, die oogklachten zelf moeilijker kunnen aangeven, een vertraagde diagnose voorkomen. Meer dupilumab gerelateerd nieuws: Irvine *et al* laten in een post-hoc analyse van een fase 3-pediatrie studie resultaten zien die suggereren dat vroege controle van het atopisch eczeem bij kinderen die met dupilumab behandeld worden tijdens belangrijke groeijaren zorgt voor een aanzienlijk verbetering in de groei. Dit is vooral het geval bij kinderen die bij aanvang van de studie onder de verwachte lengte zaten. [2]

Opzienbarend was een onderzoek naar X-linked hypohidrotische ectodermale dysplasie (XLHED). XLHED is een erfelijke aandoening waarbij kinderen verminderd tot geen haar, tanden en zweetklieren hebben, hetgeen tot ernstige problemen kan leiden, zoals bijvoorbeeld hyperthermie. Een Franse groep onderzoekt de mogelijkheid om het fenotype van XLHED door middel van prenatale medicamenteuze behandeling te verbeteren. [3] ER004 is een nieuw eiwit dat tijdens de zwangerschap direct aan de foetus gegeven kan worden via het vruchtwater. De EDELIFE-studie onderzoekt of drie intra-amniotische toedieningen van ER004 (in zwangerschapsweek 25, 28 en 31) aan mannelijke foetussen met de genmutatie die resulteert in XLHED hun vermogen tot zweten op de leeftijd van 6 maanden kan herstellen, in vergelijking met onbehandelde genotype-gematchte controlegroepen. Tot nu toe laten de eerste tien behandelde kinderen verbeteringen zien, en de studie loopt nog door. Dit zou de eerste prenatale therapie voor een genetische ziekte kunnen worden.

Ook werd een retrospectief onderzoek naar de behandeling van congenitale melanocytaire naevi (CMN) met trametinib gepresenteerd. [4] In totaal werden 11 patiënten geïncludeerd, waarvan 4 met CMN met leptomeningeaal melanoom, 2 met CMN met leptomeningeale melanocytaire dysplasie, 4 met

(Kinder)dermatoloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

goedaardige maar hyperproliferatieve multinodulaire cutane CMN, en 1 met leptomeningeaal melanoom zonder cutane betrokkenheid. Alle patiënten met leptomeningeale ziekte hadden een NRAS-driver; alle andere patiënten hadden een BRAF-fusie. De gemiddelde leeftijd bij start met trametinib was 3,6 jaar (range 0,7–12,2 jaar) en de gemiddelde behandelduur was 1,2 jaar (range 0,2–5,7 jaar). Vier van de vijf patiënten met leptomeningeaal melanoom hadden een geobjectiverde en klinisch relevante verbetering van hun neurologische symptomen, maar overleden daarna op gemiddeld 2,9-jarige leeftijd, na gemiddeld 0,4 jaar behandeling (range 0,2–0,8 jaar). De vijfde patiënt leeft nog na 0,7 jaar, zonder progressie van het melanoom. Eén patiënt met leptomeningeale dysplasie vertoonde radiologische verbetering en afname van neurologische symptomen en gebruikt trametinib nog steeds na 5,7 jaar; de andere had een beperkte objectieve respons en stopte na 3 jaar. Alle patiënten met hyperproliferatieve multinodulaire cutane CMN hadden een geobjectiverde en aanhoudende respons met vermindering van knobbels en jeuk, en een incidentele verbleking van de CMN en de beharing. Trametinib werd over het algemeen goed verdragen, zonder retina-problemen of cardiomyopathie.

Al met al biedt het ESDP congres een mooie combinatie van overzichtsverhalen en experimenteel onderzoek. Het volgende congres vindt plaats in Padua, Italië, van 28 t/m 30 april 2026.

LITERATUUR

1. Van der Rijst L, van Luijk C, van der Kamp S, Zuithoff N, de Boer J, de Bruin-Weller M, et al. Dupilumab-associated ocular surface disease in pediatric atopic dermatitis patients: results from the BioDay registry. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(Suppl 2):4-10.
2. Irvine A, Paller A, Siegfried E, Cork M, Beck L, Chen Z, et al. Impact of 16 weeks of dupilumab treatment on height of children aged 6 to 11 years with severe atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(Suppl 2):4-10.
3. Hadj-Rabia S, Bodemer C, Faschingbauer F, Stepan H, Tadini G, Clarke A, et al. EDELIFE: first pivotal study evaluating the benefit-risk ratio of a prenatal therapy for a genetic skin disease. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(Suppl 2):4-10.
4. O'Connor C, Knöpfel N, Peeva D, Kinsler V. Trametinib therapy for congenital melanocytic naevi. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(Suppl 2):4-10.

CORRESPONDENTIEADRES

Pina Middelkamp Hup

E-mail: m.a.middelkamp@amsterdamumc.nl



'Maak álle vragen en zorgen rond een huidaandoening bespreekbaar'

Jolien van der Geugten

Toen mijn zoon de huidaandoening ichthyosis bleek te hebben, ontdekte ik hoe groot de kloof kan zijn tussen medische zorg en wat gezinnen in het dagelijks leven nodig hebben. De juiste behandeling is belangrijk, maar minstens zo waardevol is een arts die echt contact maakt, luistert en meedenkt over wat de aandoening betekent voor kind en gezin. Met mijn achtergrond als onderzoeker naar gezondheidsbevordering, ben ik een aantal jaar geleden gaan bijdragen aan meer onderzoek en patiënteneducatie rondom het hebben van een huidaandoening.

ECHT CONTACT

Mijn eerste bezoek aan de poli kinderdermatologie weet ik nog precies. Mijn zoon was negen maanden oud. Niet ik, maar hij werd als eerste begroet – zittend in zijn buggy. Een golf van opluchting ging door mij heen: iemand die hem ziet, die eerst contact maakt met het kind en niet alleen kijkt naar zijn huid! Als je kind een huidaandoening heeft, kan dat een hoop vragen oproepen. Zeker de eerste maanden na de geboorte. Mijn zoon huilde de eerste maanden iedere nacht. Was het jeuk, pijn, ongemak of 'gewoon' een huilbaby? Ik wist het niet. Op de 'gewone' dermatologie poli waar we vlak na zijn geboorte op consult gingen, werd vooral gekeken naar zijn huid. Ik kreeg een keurige uitleg over zalf, smeerschema's en badrituelen. Belangrijk natuurlijk, maar ik had behoefte aan meer. Iemand die echt contact maakte met mijn kind en met ons kon meedenken in waar wij tegenaan liepen rondom zijn huidaandoening. De jaren daarna ontdekte ik hoe hardnekkig het idee in de samenleving is dat een huidaandoening vooral een cosmetisch probleem is, terwijl zowel de fysieke, psychische als sociale impact op kinderen en ouders groot kunnen zijn. Uit onderzoek van Paller et al. blijkt ook dat kinderen met een huidaandoening last hebben van stigmatisering en pesten. [1] Omdat een huidaandoening meestal zichtbaar is, kijken mensen ernaar, maken ze er opmerkingen over en geven goedbedoelde adviezen waar je vaak niet op zit te wachten. Daarnaast kent iedere leeftijdsfase weer andere vragen en behoeften rondom de huidaandoening. De onderzoekers adviseren artsen dan ook om bij het behandelen van kinderen met een huidaandoening breder te kijken dan alleen klinische kenmerken. En dat kan ik als ervaringsdeskundige ouder, en na het spreken van een hoop andere ouders en mensen met een huidaandoening, alleen maar ondersteunen.

DE EERSTE JAREN

Voorop staat dat de diagnose duidelijk moet zijn bij ouders en kinderen en welke behandeling hierbij passend is. In ons geval was dit veel smeren met diverse soorten vettende zalf en

medicijnzalf. Maar in de baby- en peuterfase ontdekte ik dat insmeren met zalf meerdere keren per dag niet makkelijk was. Mijn zoon wilde vaak niet ingesmeerd worden. Het is dan fijn als een dermatoloog ouders vraagt tijdens een consult of het insmeren lukt, en dat het niet gek is als het soms lastig is. Tips om in te smeren zonder meerdere keren per dag de 'strijd' aan te gaan met je kind, zijn dan fijn. En indien nodig een verwijzing naar een verpleegkundige voor smeeradvis of een patiëntenplatform met andere ouders. Dan weet je als ouder dat dit echt niet aan jou als ouder ligt, maar dat hier tips voor zijn. Vanaf 4 jaar gaan kinderen naar de basisschool, maar hoe maak je een huidaandoening dan bespreekbaar op school en in de klas? Dit is iets waar ouders zich zorgen om kunnen maken en vragen over kunnen hebben, maar wellicht niet delen bij een dermatoloog.

Ik ging op zoek naar een boek voor de kleuterklas van mijn zoon om op een laagdrempelige en positieve manier uit te leggen dat hij een huidaandoening heeft. Omdat ik geen enkel boek over ichthyosis vond, en de informatie over het hebben van een huidaandoening vaak niet gericht is op kinderen zonder huidaandoening, heb ik zelf een prentenboek voor kinderen van 3-7 jaar geschreven en uitgegeven: *Joris en de tijger*. Met dit boek wil ik kinderen meegeven dat iedereen de held kan zijn in een verhaal, ook als je een aandoening hebt. Over de oudere kinderen met een huidaandoening hoor ik vaak "Kan het kind geen spreekbeurt over de aandoening geven?". Maar wat als een kind zich schaamt, of er niet aan toe is om voor een klas te staan en te vertellen over zijn of haar huidaandoening? Kinderen met een huidaandoening worden vaak gepest op school omdat hun huid er anders uitziet. Klasgenoten kunnen een huidaandoening vies vinden als zij schilfers, blaren of korstjes zien, en willen misschien geen hand geven of maken opmerkingen bij het omkleden voor gym. Uit het eerder genoemde onderzoek van Paller et al. blijkt dat ruim tweederde van de kinderen met een huidaandoening dat als stigma ervaart, en dat bij ruim een kwart van de kinderen ouders aangaven dat hun kind gepest werd. [1]

Senior onderzoeker W.Y.S. Onderzoek & Educatie; Projectleider Huid Nederland van o.a. het lespakket *Huid in de klas*

Zoals bijvoorbeeld de drie ervaringen hieronder die mensen met mij deelden:

- "Mijn dochter schaamt zich met omkleeden met gym."
- "Andere kinderen wilden vroeger niet naast mij zitten in de klas."
- "Ik werd vroeger heel erg gepest. Ze zeiden: 'Je bent een schildpad of een krokodil, je bent vies'."



Jolien van der Geugten en haar zoon Lucas op de jaarlijkse patiëntendag voor mensen met ichthyosis. Foto: René Laukens Photography.

HUID IN DE KLAS

Kinderen die te maken krijgen met pesten vanwege hun huidaandoening, of ouders die op zoek zijn naar informatie voor de basisschool over het hebben van een huidaandoening kunnen ook het lespakket *Huid in de klas* aanvragen. *Huid in de klas* is een lesprogramma voor kinderen van 4 t/m 12 jaar waarin de huid bespreekbaar wordt gemaakt in de klas. Hierbij zit zolang de voorraad strekt het kinderboek *Een beer met vlekken*. Het programma is ontwikkeld door koepelorganisatie Huid Nederland samen met dermatologen, patiëntvertegenwoordigers, onderwijsexperts en verpleegkundig specialisten. Alle kinderen krijgen basiskennis over de huid, en leren over zonbescherming, veelvoorkomende huidaandoeningen (wratten, acne, voetschimmel) en chronische huidaandoeningen zoals eczeem en psoriasis. Bij de lessen voor de jonge kinderen (4-7 jaar) wordt gebruik gemaakt van kinderboeken. De oudere kinderen (8-12 jaar) maken zelf opdrachten, bekijken informatieve video's en bespreken vooroordelen en de impact van een huidaandoening. Het lesmateriaal is gratis te downloaden van de website, en een kartonnen leskoffer met onder meer een docentenhandleiding, huidkleurige potloden en een voorleesboek is gratis aan te vragen bij Huid Nederland (www.huidindeklas.nl; secretariaat@huidnederland.com). Het lespakket is gefinancierd door onder andere ZonMw, NVDV,

MenzisFonds en Global Skin. In het tijdschrift *Dermatological Nursing* verscheen hierover eerder een artikel. [2]

Lijkt het u ook leuk om een les te verzorgen op de basisschool van uw kind of in uw woonplaats? Zeker 25 enthousiaste dermatologen gingen u voor. De lessen worden meestal gegeven in het kader van een gezondheidsproject of een beroepenweek op een basisschool in de eigen regio. Voor vragen hierover kun je contact opnemen via bovenstaand emailadres.

MEEDOEN

Kinderen met een huidaandoening willen natuurlijk zoveel mogelijk meedoen met wat andere kinderen doen. Daar hoort sporten ook bij. Dat kan uitdagend zijn met een huidaandoening als je bijvoorbeeld speciale kleding aan moet of het een (ruwe) contactsport is. Ik was positief verrast toen een verpleegkundig specialist mijn zoon van 8 jaar vroeg of hij sport, en aangaf dat ze met hem mee kon denken over verband voor onder de scheenbeschermers die niet lekker zitten op zijn huid. Zo wordt er echt met je meegedacht om ook met huidaandoening op een prettige manier te kunnen sporten. Wij waren zelf namelijk niet op het idee gekomen om dit met haar te bespreken.

Naast het gewoon meedoen met andere kinderen, kan het voor kinderen met een huidaandoening fijn zijn andere kinderen te ontmoeten die dezelfde huidaandoening hebben. Hiervoor organiseren patiëntenorganisaties en ziekenhuizen regelmatig een kindermiddag naast reguliere patiëntendagen. Zoals een middag voor kinderen met lichen sclerosus in het Sophia Kinderziekenhuis (zie pagina 52 van dit nummer), activiteiten voor kinderen met eczeem georganiseerd door de VMCE en een jaarlijkse dag voor jongeren met ichthyosis georganiseerd door de Vereniging voor Ichthyosis Netwerken. Dat zijn momenten voor kinderen en tieners om elkaar te leren kennen en leuke dingen met elkaar te doen. Door de jaren heen vertelden diverse ouders mij dat zij in eerste instantie twijfelden of zo'n bijeenkomst iets voor hen was. Het woord 'lotgenoten' roept vaak een gevoel op van 'samen klagen', en mensen willen zich niet vastleggen bij een vereniging. Terwijl het 'gewoon' samen iets leuks doen op een kindermiddag heel versterkend kan werken voor kinderen. Zowel voor kinderen die zich op school onzeker voelen of gepest worden als voor kinderen die ogenschijnlijk goed met hun huidaandoening lijken om te gaan. Dermatologen kunnen ouders en kinderen concreet wijzen op dit soort kinderactiviteiten.

MEER DAN DE HUID

Er wordt gelukkig steeds meer onderzoek gedaan naar passende behandelingen voor huidaandoeningen en naar de impact van een huidaandoening bij kinderen. Mijn belangrijkste boodschap is dat kinderen met een huidaandoening zich gezien en gehoord moeten voelen door hun dermatologen. Daarbij sluit ik aan bij het eerder genoemde onderzoek dat dermatologen vaker breder zouden moeten kijken dan alleen klinische kenmerken. [1] Dat wat er alleen aan de huid te zien is, zegt niet genoeg over wat er bij een kind en zijn of haar ouders speelt rondom de huidaandoening. Als je in de maatschappij en online het signaal krijgt dat een huidaandoening enkel cosmetisch is, weet je niet goed wat je kan verwachten

van en vragen aan een zorgverlener. Vraag daarom als dermatoloog ook eens hoe het met een kind op school gaat, verken de ziektelast en verwijst door indien nodig.

LITERATUUR

1. Paller AS, Rangel SM, Chamlin SL, et al. Stigmatization and mental health impact of chronic pediatric skin disorders. *JAMA Dermatol.* 2024;160(6):621-630.
2. Van der Geugten, J, Veldman, K. Skin at school: Educational materials on skin and skin diseases for primary schools. *Dermatological Nursing.* 2024;23(4):10-16.

CORRESPONDENTIEADRES

Jolien van der Geugten

E-mail: jolienvandergeugten@huidnederland.com

LEERPUNTEN

- Maak echt contact: begroet en betrek een kind actief bij het consult, ook als het nog heel jong is.
- Vraag naar het dagelijks leven: hoe gaat het thuis met de behandeling en welke uitdagingen ervaren kind en/of ouders daarbij.
- Wees alert op sociale impact: vraag hoe het kind zich voelt op school en of er misschien sprake is van schaamte of pesten; wijs kind en ouders op initiatieven zoals *Huid in de klas*.
- Stimuleer meedoen en peer-contact: zoals (sport/beweeg)activiteiten en verwijst naar kinder- en jongerenbijeenkomsten van patiëntenorganisaties en/of ziekenhuizen.

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen





Een Belgische kinderarts over haar fellowship kinderdermatologie

“Anders kijken naar huid en haar”

Janine Dickinson-Blok

Sinds januari 2025 volgt de Belgische kinderarts Antje Geypen een fellowship kinderdermatologie aan het Erasmus MC, Rotterdam. “In België bestaat er op deze schaal geen opleiding of centrum met zoveel expertise in de kinderdermatologie,” vertelt ze. “Het is een unieke gelegenheid om me te verdiepen in een vakgebied dat binnen de kindergeneeskunde vaak onderbelicht blijft.”

“Als kinderarts denk je vaak meer in grote lijnen wat betreft de huid: bij rode bultjes aan een virale infectie en bij een jeuken-rode plek aan eczeem of psoriasis,” legt ze uit. “Sinds ik met dermatologen werk, kijk ik veel gedetailleerder: Wat voor soort schilfering zie ik? Hoe ziet de rand eruit en waar zit het precies? Je leert met andere ogen kijken door het PROVOKE-schema toe te passen en daarmee wordt de manier van denken ook anders. Als kinderarts let je bij huiduitslag vooral op alarmsignalen: Heeft het kind koorts? Maakt het een zieke indruk? Is er iets ernstigs aan de hand? Mijn fellowship opende mijn ogen: met een gedetailleerde blik en anamnese is het mogelijk om een specifieke diagnose van de huid te stellen. Potentieel voorkomt dit overdiagnostiek en kan ik als

kinderarts ook gericht uitleg geven over de verwachting met betrekking tot het beloop en een passende behandeling bieden.”

VERDIEPING BINNEN KINDERGENEESKUNDE

Tijdens de opleiding tot kinderarts komt huidproblematiek weinig aan bod. “Veel kinderartsen verwijzen snel door. Terwijl je, met iets meer kennis en verdieping, vaak veel zelf kunt doen. Denk aan constitutioneel eczeem: dat behandelen we vaak zelf, maar meestal blijven we bij klasse 1 of 2 corticosteroiden. Gaat het daarmee niet beter, dan verwijzen we vaak snel naar de dermatoloog.”



Kinderarts Antje Geypen:
“Ik heb mijn manier van denken verbreed.”

Dermatoloog en hoofdredacteur NTvDV

Ze merkt dat corticofobie nog vaak voorkomt, ook bij (kinder) artsen. “Ik heb zelden complicaties gezien van hormoonzalven. Kinderartsen zijn soms bang dat de groei zal afbuigen, maar dat is, bij correct gebruik van hormoonzalven volgens de richtlijnen, eigenlijk niet nodig. Belangrijker is dat ouders goed begrijpen hoe ze zalven moeten gebruiken, met goede uitleg rond het gebruik van de vingertopeenheid en een verantwoord afbouwschema.”

WANNEER BETREK JE DE KINDERARTS?

De samenwerking tussen dermatologen en kinderartsen is volgens haar in bepaalde gevallen cruciaal. “Wanneer er een vermoeden is op bijvoorbeeld een voedings- of inhalatieallergie, bij twijfel over groei of ontwikkeling, betrek dan een kinderarts. Dat geldt ook bij recidiverende (cutane) infecties, een onderliggende immuundeficiëntie is zeldzaam maar het is goed om dit in het achterhoofd te houden.”

Daarnaast kan de kinderarts ook een rol spelen in preventie van voedselallergieën. “We weten nu hoe belangrijk het is om allergenen vroeg te introduceren bij kinderen met eczeem; pinda en kippenei vanaf 4 tot 6 maanden, en ook koemelk dient bij de meeste patiënten niet gemeden te worden. Als ouders daar vragen of overtuigingen over hebben, kan de kinderarts helpen allergieën te voorkomen.” En, benadrukt ze, therapietrouw verdient ook aandacht. “Bij pubers is dat vaak een uitdaging. Als de kinderarts al betrokken is bij het gezin, kan die soms helpen om de behandeling beter vol te houden.” In Rotterdam ziet ze hoe waardevol de samenwerking tussen specialisten is. “Er zijn gezamenlijke spreekuren van dermatologen en kinderartsen, bijvoorbeeld bij congenitale melanocytaire naevi waarbij ook neurologisch onderzoek nodig is.

Of bij allergieën, waar we samen met de kinderallergoloog en kinderlongarts werken. Ook het mastocytosesprekuur is multidisciplinair.”

CONGRES CULTUUR EN KENNISDELING

“Er is in het voorjaar het gezamenlijke Kinderarts en Dermatoloog-congres van de SCEM, en daarnaast het jaarlijkse congres van de *European Society for Pediatric Dermatology* (ESPD). Dat vindt elk jaar in een andere Europese stad plaats.”

EEN FIJN CULTUURVERSCHIL

Het werken in Nederland ervaart ze als verfrissend. “In Nederland zijn ouders en patiënten veel mondiger. Dat vind ik juist heel leuk. Ze zijn goed voorbereid, stellen scherpe vragen, en zijn echt betrokken bij hun eigen zorg. Dat zorgt voor een fijne dynamiek in de spreekkamer. Het is op sommige vlakken een andere wereld, maar over het algemeen vind ik het goed dat veel Nederlanders kritisch zijn.”

EEN ANDERE KINDERARTS

Wat ze straks meeneemt terug naar België? “Ik ben zelf ook mondiger en assertiever geworden. Ik heb veel geleerd en kan- sen gekregen. Dankzij dit fellowship heb ik niet alleen mijn kennis verdiept, maar ook mijn manier van denken verbreed. Ik ga straks terug als een andere kinderarts, met een dermatologisch blikveld en een rugzak vol nieuwe inzichten.”

CORRESPONDENTIEADRES

Janine Dickinson – Blok

E-mail: j.dickinson@nvdv.nl



Herkenning helpt: patiëntendag voor kinderen met lichen sclerosus

Elodie Mendels

Woensdag 26 maart 2025 was het zover: de patiëntendag voor kinderen met lichen sclerosus. Een bijzondere middag die eens in de twee jaar plaatsvindt, maar waarvan de energie en het effect veel langer voelbaar zijn. Dit jaar vond het plaats in de Metaal Kathedraal in Utrecht - een inspirerende locatie voor een middag die in het teken stond van ontmoeting, informatie en vooral: herkenning.

De middag werd georganiseerd door een enthousiaste groep zorgverleners, met een sleutelrol voor de patiëntenorganisatie Stichting Lichen Sclerosus. Hun betrokkenheid was onmisbaar en hun werk stopt niet na deze dag: ook buiten dit soort bijeenkomsten bieden zij ouders en kinderen doorlopend waardevolle ondersteuning, informatie en een luisterend oor.

Met 33 kinderen (dit keer allemaal meisjes!) en 45 ouders/begeleiders was de opkomst hartverwarmend. We begonnen gezamenlijk met een muzikale warming-up om het ijs te breken. Ook de zorgverleners deden uit volle borst mee. Daarna volgden de kinderen hun eigen programma, afgestemd op leeftijd. De jongsten gingen creatief aan de slag met schilderen en knutselen, terwijl de tieners in gesprek gingen over seksualiteit, menstruatie en alles wat je als puber met LS bezighoudt. Tegelijkertijd gingen de ouders in een aparte sessie in gesprek met collega Robin Huizing (kindergynaecoloog) en mij. In een open setting met veel ruimte voor interactie konden zij hun zorgen en vragen delen.

Ook de praktische kant kwam aan bod: tijdens 'Smeren kun je leren' lieten we kinderen zien hoe je op een prettige en zelfstandige manier zelf kunt gebruiken. Niet onbelangrijk, want zelfredzaamheid begint bij kennis en vertrouwen. En juist dat groeit als je je gehoord en gezien voelt.

Wat mij het meest raakte, waren de spontane momenten van herkenning tussen de kinderen. Tijdens 'Over de Streep' - een activiteit waarbij je letterlijk een stap naar voren zet als iets voor jou geldt - zagen ze: *ik ben niet de enige*. Voor kinderen met lichen sclerosus, een aandoening waar vaak niet over gesproken wordt, is dat van onschatbare waarde. Het taboe werd even opgetild. Eén meisje zei na afloop dat ze nu voor het eerst aan haar vriendinnen over haar ziekte durfde te vertellen. Dat is precies waarom deze dag zo belangrijk is.

Ons doel is om kinderen met lichen sclerosus letterlijk én figuurlijk beter in hun vel te laten zitten. Door hen actief te

betrekken bij hun behandeling en bij beslissingen die met hun aandoening samenhangen, vergroten we hun zelfvertrouwen. Denk bijvoorbeeld aan vragen als: *Hoe vertel ik dit op school?* of *Wat doe ik tijdens de gymles?* We zien dat dit leidt tot minder schaamte, meer openheid, en uiteindelijk ook betere therapietrouw. Kinderen leren dat hun stem ertoe doet, en dat ze de aandoening kunnen inpassen in hun leven - in plaats van andersom.

De dag eindigde met een goodybag met spiegeltje en smeersels, maar de echte winst - hoewel minder tastbaar - was: minder schaamte, meer kennis, en vooral: het besef dat je niet alleen staat.

Ik kijk nu al uit naar de volgende editie! En dan hopelijk ook met jongens.

Met bijzondere dank aan Margriet Adriaanse, voorzitter Stichting Lichen Sclerosus.

CORRESPONDENTIEADRES

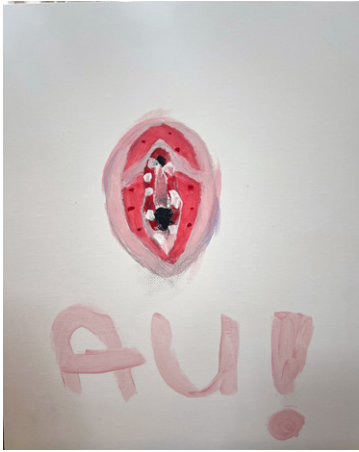
Elodie Mendels

E-mail: e.mendels@erasmusmc.nl

Figuur 1. Bij de schilderopdracht konden de kinderen kiezen uit de volgende opdrachten. Zie in de collage hiernaast het resultaat van enkele kinderen.

1. Hoe zou lichen sclerosus eruit zien als het een dier was?
2. Naar de dokter gaan kan soms best spannend zijn. Kun jij schilderen hoe het was toen jij met lichen sclerosus naar de dokter ging?
3. Kun jij tekenen hoe lichen sclerosus voor jou voelt?
4. Een baaldag mag er zijn. Toch kun je nog altijd heel veel leuke dingen doen. Maak een schilderij van wat jij het allerleukste vindt om te doen.

(Kinder)dermatoloog, Erasmus Medisch Centrum en Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam



Au



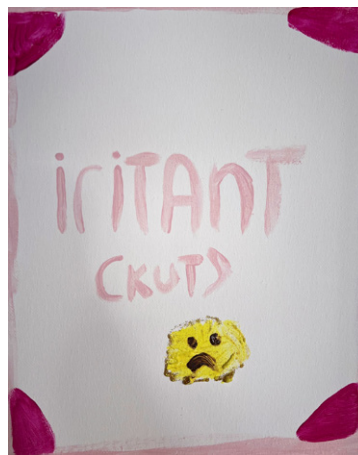
Blaasoppie vis



Egel 2



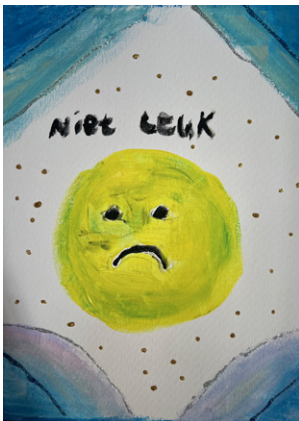
Hartje



Irritant



Egel



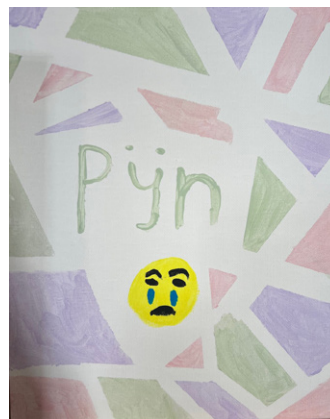
Niet leuk



Poes



Protopic



Pijn



Smileys



Proefschriften in de pijn

Kinderdermatologie is een dynamisch subspecialisme. Nieuwe medicatie voor chronische huidaandoeningen en toenemende mogelijkheden op het gebied van diagnostiek en behandeling van genodermatosen bieden unieke kansen voor innovatief en interessant wetenschappelijk onderzoek. In de komende jaren kunt u onder andere onderstaande proefschriften en promoties verwachten.

Clinical, therapeutic and patient-centered perspectives in epidermal differentiation disorders: towards personalized care

Vanya Rossel | aios dermatologie, Expertisecentrum voor Genodermatosen, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ | vanya.rossel@mumc.nl

Epidermale differentiatiestoornissen, waaronder aandoeningen die voorheen bekend stonden als ichthyosis en palmoplantaire keratodermie, vormen een heterogene groep van zeldzame, aangeboren aandoeningen die worden gekenmerkt door een verstoorde huidbarrière. De bijhorende klachten kunnen een aanzienlijke impact hebben op het dagelijks leven. Een curatieve behandeling ontbreekt, waardoor therapie momenteel voornamelijk gericht is op symptoombestrijding.

Dit onderzoek draagt bij aan kennis over de klinische variabiliteit en onderzoekt genotype-fenotypecorrelaties. Tevens worden nieuwe inzichten verkend in pathway-gerichte behandelingen. Daarnaast is de kwaliteit van leven onderzocht en wordt een core outcome set voor ichthyosis ontwikkeld, waardoor behandeluitkomsten uniform worden gedocumenteerd en de onderlinge vergelijkbaarheid van studies wordt verbeterd.

Dit proefschrift benadrukt de noodzaak van een meer gepersonaliseerde benadering, waarin psychosociale aspecten, klinische inzichten, moleculaire mechanismen en patiëntperspectieven samenkomen om de zorg voor deze patiënten te optimaliseren.



Pediatric atopic dermatitis: unmet needs and real-world outcomes of dupilumab treatment

Lisa van der Rijst | aios dermatologie, Utrecht UMC | L.P.vanderRijst-3@umcutrecht.nl

Constitutioneel eczeem (CE) kent een aanzienlijke ziektelast voor kinderen en hun families, die toeneemt met de ernst van de ziekte. Lange tijd berustte systemische behandeling voor matig-tot-ernstig CE bij kinderen op off-label gebruik van conventionele immunosuppressiva. Dupilumab, een monoklonaal antilichaam dat de IL-4- en IL-13-signaalroutes blokkeert, was de eerste gerichte therapie voor kinderen vanaf zes maanden met matig-tot-ernstig CE. Dit proefschrift onderzoekt de multifactoriële impact van CE op kinderen en hun families, waaronder economische en humanistische lasten, en belicht de variabiliteit in behandeldoelen en -voorkeuren. Daarnaast worden prevalenties van atopische comorbiditeiten beschreven, evenals de invloed van dupilumab hierop. Tot slot worden de effectiviteit en veiligheid van dupilumab vergeleken met conventionele systemische therapieën en wordt dieper ingegaan op de immunologische effecten van dupilumab bij kinderen. De verdediging van dit proefschrift vindt plaats op woensdag 25 februari 2026.



From unique phenotype to treatment in epidermal differentiation disorders

Julia Clabbers | dermatoloog, Expertisecentrum voor Genodermatosen, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ | julia.clabbers@mumc.nl

Dit proefschrift gaat over epidermale differentiatiestoornissen, de vernieuwde term voor erfelijke keratinisatiestoornissen zoals ichthyosis en palmoplantaire keratodermie. Deze groep van zeldzame aandoeningen heeft over het algemeen een levenslange hoge impact op de kwaliteit van leven van de patiënt, en de behandelopties zijn tot op heden nog beperkt en vaak onvoldoende effectief. De afgelopen jaren heeft de genetische diagnostiek een grote ontwikkeling doorgemaakt, waardoor er steeds meer nieuwe genen en varianten hierin worden ontdekt, en daaropvolgend richt het onderzoek naar behandeling zich steeds meer op specifiekere therapie gelinkt aan het onderliggende pathofysiologisch mechanisme. In dit proefschrift ligt de focus op de diagnostische complexiteit van epidermale differentiatiestoornissen, nieuwe fenotypische uitingen, en ontwikkelingen in therapie.

Voor meer informatie over de herziene classificatie van epidermale differentiatiestoornissen, zie het samenvattingsartikel hierover op [pagina xxx](#) in het nummer.





Ongefilterd

Ineke Terra – Janse

Jean-Jacques Rousseau had zo zijn gedachten over kinderen. Volgens hem wordt de mens van nature goed geboren en is het vooral de maatschappij die er gaandeweg een wat ingewikkeld wezen van maakt. Wie ooit met een peuter heeft onderhandeld over het aantrekken van schoenen, weet dat Rousseau misschien iets te optimistisch was — maar zijn punt blijft staan: het kinderbrein is nog fris, nieuwsgierig en ongefilterd.

Daarom kan het zo ontwapenend zijn een kind in je spreekkamer te hebben. Een kind zegt gewoon wat het denkt en stelt vragen die wij allang niet meer durven stellen. In een tijd met steeds meer protocollen, richtlijnen en vergaderingen is dat een verademing: de directe blik van iemand die nog geen idee heeft van de ‘professionele nuance’.

Mijn kinderen, Julius (9) en Maxime (6), groeien op in een gezin waarbij zowel moeder als vader dermatoloog zijn. Dat leidt tot aandoenlijke rollenspellen: laatst hoorde ik Julius tegen zijn zusje zeggen: “Hoeveel Mohs-patiënten heb jij vandaag? Wat maar vier? Ik heb er vijf en nog een Breuninger!” Rousseau zou trots zijn geweest — of misschien een beetje bezorgd.

Toch zit er iets moois in dat na-apen. Kinderen doen niet wat je zegt, maar wat je doet. Dat geldt thuis, maar ook op de werkvloer. De jonge collega die ziet hoe je met patiënten praat of hoe je omgaat met stress, leert daar meer van dan stoffi-

ge colleges over professioneel gedrag. In die zin zijn wij als dermatologen voortdurend opvoeders — van onze patiënten, onze assistenten, en zelfs ook een beetje van elkaar.

Misschien kunnen wij als volwassenen best wat opsteken van dat open en eerlijke kinderbrein. De toepassing ervan is alleen niet voor iedereen weggelegd. Rousseau zelf, die zoveel schreef over de zuiverheid van het kind, legde zijn vijf kinderen te vondeling en was van mening dat meisjes moesten leren gehoorzamen aan de man. Blijkbaar is kinderlijke zuiverheid iets waar je het beste over kunt schrijven — en een grote uitdaging om naar te leven.

CORRESPONDENTIEADRES

Ineke Terra

E-mail: IC.Terra@meandermc.nl



Prof. Dr. Willem van Vloten

(1941 – 2025)

Rein Willemze

Op 25 september 2025 overleed prof. dr. Willem van Vloten, voormalig hoogleraar huid- en geslachtsziekten in Leiden (1980-1985) en vanaf 1985 tot zijn emeritaat in 2001 afdelingshoofd van de afdeling dermatologie van het UMC Utrecht. Hij was de grondlegger van het cutane lymfomen onderzoek in Nederland. Naast zijn wetenschappelijke verdiensten en zijn vele bestuurlijke functies heeft hij ook belangrijke bijdragen geleverd aan onderwijs en patiëntenzorg binnen de Nederlandse dermatologie.

CUTANE LYMFOMEN

Begin zeventiger jaren trad Willem in de voetsporen van zijn vader en begon in de Leidse kliniek aan zijn opleiding dermatologie (opleider prof. dr. Machiel Polano). In die tijd was het in Leiden bijna vanzelfsprekend de opleiding te combineren met promotieonderzoek. Met een compleet nieuwe techniek (DNA cytofotometrie) waarmee men het DNA gehalte van lymfocyten op objectglasjes kon meten, bleek het mogelijk om onderscheid te maken tussen goedaardige en kwaadaardige huidinfiltraten en de diagnose mycosis fungoides in een vroeg stadium te stellen. In 1974 promoveerde hij op dit onderzoek met een proefschrift met als titel: *De betekenis van DNA cytofotometrie voor de vroegtijdige diagnostiek van mycosis fungoides*. De resultaten van dit onderzoek leidde tot een sterke toename van het aantal verwezen patiënten met een cutaan lymfoom, waardoor Leiden uitgroeide tot een nationaal verwijscentrum voor deze groep patiënten. Door zijn aanstekelijk enthousiasme raakten ook andere Leidse afdelingen bij dit onderzoek betrokken, waaronder de afdelingen Pathologie (prof. dr. Erik Scheffer; prof. dr. Chris Meijer) en radiotherapie (prof. dr. Ed Noordijk), waardoor een multidisciplinaire onderzoeksgroep ontstond. In 1985, na het vertrek van verschillende leden van de Leidse groep naar Utrecht en Amsterdam, volgde de oprichting van de Nederlandse Werkgroep Cutane Lymfomen wat de multidisciplinaire samenwerking moeiteloos voortzette. Vanzelfsprekend werd Willem voorzitter. Deze werkgroep, waarin dermatologen en pathologen van alle Nederlandse universitaire centra samenwerken, komt nog steeds vier keer per jaar bijeen, adviseert over diagnostiek en behandeling van individuele patiënten, coördineert onderzoek en nascholing, en vormt een onschatbare bron voor verder onderzoek. Het door Willem van Vloten in 1970 begonnen onderzoek is inmiddels uitgegroeid tot een uiterst succesvol onderzoeksprogramma, met een database met ruim 6.000 patiënten, met meer dan 20 promoties, meer dan 400 artikelen, en als hoogtepunt de uitreiking van de Van Vlissingen Prijs in 1999 aan Willem van Vloten, Chris Meijer en Rein Willemze.



Willem van Vloten in 2002 bij zijn benoeming tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw.

DE PATIËNT CENTRAAL

De patiënt kwam bij Willem op de eerste plaats, altijd en overal. Ook wetenschappelijk onderzoek diende, als het maar even kon, uitzicht te bieden op een betere diagnose of behandeling voor zijn patiënten. Hij was een groot voorstander van samenwerking met andere disciplines, ook toen dat nog niet gewoon was. Het wekt dan ook geen verbazing dat hij een belangrijke rol speelde bij de totstandkoming van werkgroepen, waarin deze multidisciplinaire samenwerking gestimuleerd werd, zoals in Nederland onder meer de Werkgroep Psychodermatologie, de Werkgroep Dermatopathologie en de Melanoom Werkgroep. Willem onderkende ook als een

Emeritus hoogleraar Dermatologie en venereologie, LUMC, Leiden

van de eersten het belang van goede patiëntinformatie, en vormde daarop de commissie Patiëntenfolders, waarin naast hem Jannes van Everdingen en prof. dr. Arnold Oranje zitting hadden.

ONDERWIJS

Naast wetenschappelijk onderzoek en patiëntenzorg had Willem nog een passie: het onderwijs, het overdragen van kennis aan jonge mensen, zowel aan studenten als aan arts-assistenten. Hij was een onderwijzer in hart en nieren. Zijn rijzige gestalte, zijn directe, soms licht provocerende vragen, bril afwisselend op neus en voorhoofd, werd door studenten en arts-assistenten soms wel als intimiderend ervaren. Het stimuleren van wetenschappelijke nieuwsgierigheid beschouwde hij als een belangrijk element van de opleiding. Het is dan ook niet verwonderlijk dat hij in 1974 een van de eerste leden was van de Nascholingscommissie, die vanaf 1975 verantwoordelijk was voor de organisatie van de zeer succesvolle jaarlijkse nascholingscursussen. Ook het Nederlandse leerboek *Dermatologie en Venereologie* kwam onder zijn redactie tot stand.

INTERNATIONALE BETEKENIS

In het buitenland was Willem met name bekend vanwege zijn vele bestuurlijke functies en als organisator van congressen, en bijzonder geliefd vanwege zijn warme persoonlijkheid, zijn gastvrijheid, zijn oprechte belangstelling voor zijn collegae en zijn gevoel voor humor. Hij speelde een belangrijke rol bij de oprichting van de EORTC Cutaneous Lymphoma Tumour Group en was een van de oprichters van de International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL). In de periode 1979-1984 was hij achtereenvolgens penningmeester en voorzitter van de European Society for Dermatological Research (ESDR) en organiseerde hij de jaarlijkse ESDR congressen in de RAI in Amsterdam. Andere hoogtepunten waren de organisatie van het door de NATO gesponsorde zesdaagse cutane lym-

fomen congres in een klooster in St. Miniato in de buurt van Florence, en vanzelfsprekend het 8^{ste} EADV congres in 1999 in Amsterdam, waar hij de ruim 4.000 deelnemers verblijdde met een voorstelling van de Nachtwacht.

Willem was een bestuurder en organisator puur sang. Veel van de bestuurlijke functies die hij bekleed heeft, zijn al eerder genoemd. Tevens was hij van 1984 tot 1989 achtereenvolgens vicevoorzitter en voorzitter van de NVDV. Als voorzitter van de lustrumcommissie was hij de spin in het web bij de organisatie van het eeuwfeest van de Vereniging in 1996. Het werd een onvergetelijke gebeurtenis met een spetterend lustrumcabaret, bedacht en uitgevoerd door een actieve groep NVDV-leden en de uitgave van een prachtig eeuwfeestboek.

Uit de vele bijdragen in het *Liber Amicorum* dat Willem bij zijn afscheid ter gelegenheid van zijn emeritaat in 2001 ontving, wordt goed duidelijk hoe groot zijn bijdrage aan de ontwikkeling van zowel de nationale als internationale dermatologie is geweest. Erkenning voor deze bijdrage blijkt ook uit de erelidmaatschappen die hij mocht ontvangen van de NVDV, de ESDR en de Duitse en Poolse dermatologische verenigingen.

Ik heb het voorrecht gesmaakt meer dan 20 jaar samen met Willem op te trekken. Hij was eerst mijn promotor, daarna de mentor die mij introduceerde bij zijn vele contacten in de internationale dermatologie, daarna als collega. Ik ben hem dankbaar voor alle mooie momenten die we samen beleefd hebben.

CORRESPONDENTIEADRES

Rein Willemze

E-mail: rein.willemze@planet.nl



Aantekeningen

[illegible]