

Het *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en verschijnt 10x per jaar in een oplage van 1.200 exemplaren. Het NTVDV is vanaf 1 januari 2008 geïndexeerd in EMBASE, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE



Dr. Rob C. Beljaards
Centrum Oosterwal
Binnenweg 209 | 2101 JJ Heemstede
Sandstep Healthcare Invest
Biltseweg 14 | 3755 ME Bosch en Duin
T 06-51610799 | E-mail: r.beljaards@nvdv.nl

THEMA

WETENSCHAP

VERENIGING

REDACTIE

Dr. W.P. Arnold
Dr. M.B. Crijns
P.K. Dikrama
Dr. M.B.A. van Doorn
Dr. R. van Doorn
Dr. J.J.E. van Everdingen
Dr. F.M. Garritsen
Dr. S.M. Habib
J.C.J. Hellenbrand-Hendriks
F.M. Homan
J.L. Klatte
D.J.C. Komen
Dr. N.A. Kukutsch
Dr. T.M. Le
Dr. A.J. Onderdijk
Prof. dr. T. Rustemeyer
Dr. C. Vrijman

REDIGEREN ABSTRACTS

L.A. Gonggrijp

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

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

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

REDACTIECOORDINATIE EN EINDREDACTIE

Laura Fritschy (L.fritschy@nvdv.nl)

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Frits van der Heijden (info@grafitext.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2019 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ABONNEMENTEN

Standaard € 240,- per jaar.
Studenten (NL) € 115,- per jaar.
Buitenland € 360,- per jaar.
Losse nummers € 30,-.
Aanmelding, opzegging en wijziging van abonnementen: zie redactiecoördinatie.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld;

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

SPECIALS TEN BEHOEVE VAN CONGRESSEN/ NASCHOLING/VERGADERINGEN

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

INHOUD

THEMA: WIELRENNEN

- 3 Voorwoord
- 4 Profwielrenners Jetse Bol en Laurens ten Dam: duursport en zonbelasting
- 8 Een monumentje bouwen op klikpedalen

WETENSCHAP

- 10 Chronische spontane urticaria: gepersonaliseerde omalizumabbehandeling
- 14 Allergisch contacteczeem door het gebruik van massageolie
- 19 Kennisquiz: diagnose in beeld
- 21 De rol van de dermatoloog bij de behandeling van de diabetische voet
- 25 Gebruik van biologics bij een maligniteit in de voorgeschiedenis
- 31 Kennisquiz: kliniek
- 32 Neonatale lupus erythematosus
- 33 Kennisquiz: dermatoscopie
- 34 Knuffelen met een cavia
- 36 Uit de academie: The hedgehog pathway in basal cell carcinoma
- 38 Monographs in Contact Allergy volume II
- 40 Antwoorden kennisquiz diagnose in beeld
- 41 Antwoorden kennisquiz kliniek
- 42 Antwoorden kennisquiz dermatoscopie

VERENIGING

- 44 Boeiende themamiddag voor leden: netwerkgeneeskunde in de dermatologie
- 45 Standpunt tildrakizumab (Ilumetri) en risankizumab (Skyrizi)
- 46 Domeingroep Kinderdermatologie
- 48 Maak kennis met ... Mente Bousema

COVERFOTO

Wielrenners in het hooggebergte (zie pagina 4-6).



Come sun and come rain ...



Mart Smeets

Maarten Ducrot vertelde me ooit dit verhaal. Hij sliep met Joop Zoetemelk op een kamer. Dan stond Joop op, trok de gordijnen opzij en zag dat het hard regende. Joop keek naar de lucht en sprak: "We zullen er toch doorheen moeten." Drie dagen later opende hij weer de luiken. De zon scheen fel, het zou een pufhete dag worden. Joop zei: "We zullen er toch doorheen moeten." Probleem opgelost.

Je had in de jaren tachtig een Spaanse renner die Eduardo Chozas heette. Hij won etappes als het boven de 38 graden Celsius was. Solo ook nog, want niemand kon zo door de zon rijden als hij. Ooit zag ik hem in zijn bijna nakie, het was in een renners-hotel waar ook wij van de NOS sliepen. Chozas stond in zijn blote niksie, op slippertjes na op zijn balkon.

Renners die zomers lang in de zon hebben gereden, krijgen van die door en door bruine armen (tot de nauwelijks aanwezige spierballen) en hebben vaak bijna diepbruine dijen en kuiten (tot sokjeshoogte en vanaf tien centimeter boven de knie). Insiders weten ook dat zulke renners er naakt godsgruwelijk bespottelijk uitzien: het intens witte lijfje, de strak-witte billen en bovenbenen, de neutrale pieleman die onschuldig in dit lijf huist en zich van geen kleur ook wat aantrekt en de hyperenge witte voetjes, precies van de enkelknobbels af.

Ik kan me goed indenken dat het tonen van een dergelijk lijfje (vele professionele renners die ik meemaakte, hadden een bijna eng aandoend lijfje, met spillenarmen en bijna geen kont) in de nabijheid van vrouw of vriendin nog wel eens tot proest-buien heeft geleid.

Een blote renner is de anti-Tarzan van deze wereld, ik denk ook dat hij voor de daad het licht snel uitdoet.

Wat ik me, als professioneel volger, zelden tot haast niet afgevraagd heb, is of dat door weer en wind en dus ook door de zonneschijn rijden, wel gezond is voor de eigenaren van die lijfjes. Kijk, van sommigen van die mannen weten we dat er niks lekkerder is dan het koersen met vorst om hen heen; flinke vorst zelfs in het geval je Steven de Jongh of Gerrit Solleveld heet. Laatstgenoemde demotiveerde zijn tegenstanders door in regen of sneeuw, met temperaturen rond het vriespunt, expres in een shirt met korte mouwtjes aan het vertrek te komen. 'Sol' won ooit Gent-Wevelgem toen het vroom en anderen huilend afstapten. Hij ging alleen maar harder rijden. In de zomer kreeg diezelfde Sol een kop als een tomaat, zeker in de Tour. De zon was niet zijn vriend.

Neen, dan moest je bij Chozas komen. Zijn armen leken op gelooide leder, hij was zo onwaarschijnlijk diep bruin en het kreng ging, hoe warmer het werd, ook nog harder fietsen. Overigens heeft Nairo Quintana ook een zeer opmerkelijke bruinkleur op armen en benen, terwijl ene Eddy Merckx er ook wat van kon.

Ik maakte echter ook mannen mee die niet bruinden, maar heftig gingen zweten en een soort van roodzweem over hun armen en benen kregen. Rossige renners waren dat, sproeten-mannen, Charly Bérard, Stephen Hodge, Steven Kruijswijk en in iets mindere mate Jan Ullrich (rood haar, nietwaar?). Als het stil was in het peloton hoorde je ze om regen en wind smeken of zelfs bidden.

Kijk, deze groep sporters nam van alles in om harder te gaan fietsen en passeerde daarbij vrijwel alle limieten. Maar letten die mannen op hun huid?

Of ze ooit goed door hun ploegartsen zijn voorgelicht op de invloed van de vaak aanwezige sterke zonnestralen, lijkt me niet. Wielerartsen waren er (ik houd het maar op de verleden tijd van het werkwoord) om renners harder te laten rijden en langer te laten doorgaan. Ze kieperden er tonnen aan pillen in bij hun poulains, alles natuurlijk in het grijze schemergebied, maar of ze een crèmepje meegaven als er naar de bakoven van Albi gereden moest worden ... zoals Daan de Groot daar ooit koolbladeren in zijn pet stopte en die bladeren dan als een bescherm laag over zijn nek drapeerde, dat betwijfel ik zeer. Ze waren er niet om een beschermend gesprekje met hun mannen te voeren.

Een (gratis verkregen, supersonische) zonnebril moest immers voldoende zijn.

En verder ... veel drinken, liefst tussen de tien en veertien bidons en bij opkomende vermoeidheid een colaatje of een heerlijk pijnstillertje. Jacques Anquetil koos wel eens voor een klein flesje champagne...dat borrelde lekker bij hem in de finale.

Dus: Wordt er iets tegen die koperen ploert gedaan? Zeker nu we steeds meer zonrijke etappes krijgen en regen- en koud-weer-renners om het luidst zitten te vloeken als er in de Algarve, langs de Côte d'Azur of op weg naar Granada gereden moet worden.

Ik maak me zelfs sterk dat er in het huidige grote peloton geen afdoende, goed uitgelegde wijze om je tegen de felle zon te beschermen, bestaat.

De zon is immers veelal als vriend van ook deze tak van de mensheid gezien en nooit als tegenstander.

Nog altijd weet ik hoe ik vol verbazing naar het lijfje van Chozas heb staan kijken. Dat intense bruin naast dat enge wit op één levend wezen. Mevrouw Chozas moet het toch opwindend gevonden hebben, vermoed ik.

Mart Smeets is radio- en televisiepresentator, en was jarenlang het boegbeeld van NOS Studio Sport. Vele jaren verzorgde hij voor de NOS live-reportages uit de Tour de France. Hij is daarnaast columnist en auteur van tientallen boeken.



Profwielrenners Jetse Bol en Laurens ten Dam

Duursport en zonbelasting

Frans Meulenberg

Na dit seizoen stopt hij ermee: profwielrenner Laurens ten Dam: "Ik zal altijd blijven fietsen, maar ik stop als prof. Ik word in november 39 en ben dan zestien jaar prof geweest. Dat had ik van tevoren niet gedacht, toen ik begon als wielrennertje." Zijn collega Jetse Bol is jonger, fietst nu 11 jaar, en is zeker van plan nog een paar jaar door te gaan. Een dubbele visie vanuit het peloton op langzaam leven en snel fietsen, alsook kansen die er komen en nooit opgeven.



Eind augustus 2019 is Ten Dam, met vrouw en jonge kinderen, op de terugweg naar huis vanaf hun vakantieadres in de Cevennen, een streek en bergketen in het Centraal Massief in Zuid-Frankrijk. Bol herstelt, half september, nog van zijn inspanningen in de Ronde van Spanje.

VERGROOTGLAS

Is een wielrenner een sportman of een artiest?

Na een schaterlach verklaren beiden: "Uiteindelijk is een wielrenner dat allebei. In de eerste plaats is hij sowieso een topsporter, zonder meer." Ten Dam: "Van de andere kant is een koers ook bedoeld om mensen blij te maken en te vermaken. Of dat nu het publiek is langs de kant van de weg of de

mensen voor de televisie. In die zin zie ik mijzelf zeker ook als een artiest." Volgens Bol verschilt dat "van wedstrijd tot wedstrijd. Als het vergrootglas van de media op een evenement staat, haalt dat de showman in de sporter naar boven. De media zijn niet zonder reden dol op iemand als Peter Sagan."

In welke rol dan: als clown, variété-artiest of...?

"Dat verschilt van renner tot renner", zegt Bol, "want in het peloton zijn er voldoende renners die liever op de achtergrond blijven, die dus geen behoefte hebben aan de spotlights". Ten Dam is specifiek in zijn antwoord: "In ieder geval als een entertainer. Ik zie het meer als een mooie theatervoorstelling, al is het dan wel een langdurige voorstelling".

Directie NVDV

Laurens Ten Dam (1980) begon zijn professionele carrière in 2004 bij Bankgiroloterij en was daarna actief bij achtereenvolgens de ploegen van Shimano-Memory Corp, Unibet.com, Rabobank, Belkin, Lotto-Jumbo, Giant-Alpecin, Sunweb en CCC. Achttien keer deed hij mee aan een grote ronde: tien keer aan de Tour de France, vier keer de Giro d'Italia en ook vier keer de Vuelta a España. Met de achtste plaats in de Vuelta van 2012 behaalde hij zijn beste eindklassering in een grote ronde en hij werd daarnaast één keer negende (2014) en één keer dertiende (2013) in de Tour de France. In dienst van zijn kopman hielp hij de Rus Denis Mensjov aan de zege in de Giro (2009) en Tom Dumoulin aan diens legendarische overwinning in de Giro van 2017. Een veelwinnaar is hij niet, met één ritzege in het Critérium International in 2008. Hij zei daarover in de *Volkscrant*: "Dat is veel te lang geleden. Ik ben niet zo goed in winnen. Misschien mis ik het ultieme killer-instinct. Mijn trainers vinden dat ik een *freak of nature* ben. Ik heb bijzondere spiervezels, ben niet snel, kan niet in het rood rijden, maar ik verzuur ook niet. Ik rijd net zo hard een klim van 8 minuten op als eentje van een uur." Tijdens de Tour de France van 2013 verwierf Ten Dam landelijke bekendheid als de helft van het wielrenduo 'Bau en Lau' (samen met ploeggenoot Bauke Mollema).

Wanneer is het lichaam van een topsporter opgebruikt?

"Of mijn lichaam 'op' raakt, durf ik niet te zeggen", aldus Ten Dam. "Wat ik wel nadrukkelijk merk, is dat het langer duurt voordat het lichaam herstelt van een inspanning. Die tekenen zijn onmiskenbaar."

RISICO OP HUIDKANKER

De conditie van de huid, heeft dat jullie aandacht en/of de aandacht van jullie verzorger?

Ten Dam zegt, en krijgt daarin bijval van Bol: "Het kapitaal van een topsporter is zijn lichaam. Daar hoort een uitmuntende lichaamsverzorging bij om dat lijf in een optimale conditie te krijgen en, zoals gezegd, te helpen met een snel herstel van de inspanningen. Zo is de vochtbalans van belang, alsook de voeding, de massages en de medische hulp annex verzorging na de onvermijdelijke valpartijen, al hoop je als renner altijd dat het bij schaafwonden blijft. Het antwoord op de vraag is dus 'ja', zowel een renner als het team verzorgers letten scherp op de conditie van het lichaam." Bol voegt hieraan toe: "Ik kan mij herinneren dat ik mij één keer niet heb ingesmeerd, het schoot er gewoon bij in. Die dag koersten we ook nog eens op hoogte (1.000 meter) in de buurt van Madrid. Het resultaat was dat ik meteen verbrandde. Dat gebeurt mij nooit weer." Laconieker is

Ten Dam: "Huidverzorging staat niet primair. Het is meer een bijkomende factor."

Zijn jullie je bewust van het verhoogde risico op huidkanker?

Ten Dam reageert uitgesproken: "Nauwelijks tot niet, eerlijk gezegd. Het is wel zo dat we meer zonnebrandcrème smeren dan voorheen, aan het begin van mijn carrière. Vaker smeren én met een hogere beschermingsfactor. Dat betreft natuurlijk vooral die lichaamsdelen die onbedekt zijn: benen, armen, nek en neus." Bol is het daarmee eens: "Ze zeker, meer dan vroeger het geval was. Een wielrenner begeeft zich immers vijf uur lang in korte broek en koerstrui met korte mouwen in de buitenlucht, onder een soms brandende zon, en af en toe in het hooggebergte. Mijn vrouw blijft alsmat herhalen: 'denk eraan ... wél insmeren, wél insmeren!'"

Het lijkt erop dat je vrouw in deze meer invloed heeft dan je ploegleider...

"Ik kan dat alleen maar bevestigen", grijnst hij met enige ironie.

Leeft het risico op huidkanker binnen het peloton?

Zonder enige aarzeling antwoordt Ten Dam: "Geenszins." Bol verklaart: "Ik heb bij diverse ploegen gereden, en ik heb gemerkt dat vooral Australische coureurs zich zeer bewust zijn van het risico op huidkanker. Voor andere renners geldt dat in veel mindere mate."

© Dreamstime.com



Jetse Bol (1989) startte zijn professionele carrière als wielrenner bij de Rabobankploeg die later overging in Belkin. In 2009 won hij het eind- en jongerenklassement van Olympia's Tour. Hij won die koers later ook in 2011 en 2015. Memorabel is ook de laatste plek in de Giro d'Italia van 2014. Etappezeges haalde hij in de Ronde van Normandië en de Ronde van Bretagne. Sinds 2018 rijdt hij voor de Spaanse ploeg Burgos-BH. Dit jaar was hij dicht bij een etappeoverwinning in de vijfde etappe van de Ronde van Spanje; hij werd tweede achter zijn ploeggenoot Angel Madrazo: "Dichterbij zal ik vermoedelijk ook niet komen. Al denk ik nog wel eens terug aan dat moment en vraag mij dan af: 'Wat had ik beter kunnen doen om wél te winnen'. Maar dat is zo'n typische achteraf-overweging." Hij spreekt in ieder geval tegen dat er vanuit de ploegleiderswagons de instructie kwam dat zijn ploeggenoot moest winnen. Bol is het type nuchtere Hollander: "Ik weet dat ik niet de slechtste wielrenner ben, al ben ik zeker evenmin de allerbeste". Hij erkent het uitzonderlijke talent van Vuelta-winnaar Primož Roglič, al koestert hij vooral ontzag voor Robert Geesink: "Als ik zie wat hij heeft meegemaakt, die talloze tegenslagen en valpartijen, dan bewonder ik oprecht diens doorzettingsvermogen."



© Shutterstock.com

Is het mogelijk om binnen het peloton echte vriendschap te sluiten?

De vraag leidt tot schouderophalen. Wielrenners zijn altijd onderweg en wisselen nu eenmaal regelmatig van ploeg. "Vergis je niet, het professionele wielrennen is een lastige alsook kleine sport. Een profvoetballer kan altijd wel ergens terecht, waar in het peloton slechts een beperkt aantal renners actief kunnen zijn. Al zijn er altijd 1 of 2 mensen met wie je contact houdt", verklaart Bol. "Het komt wel degelijk voor", voegt Ten Dam hieraan toe, "maar in de regel is het toch 'uit het oog, uit het hart'."

Ten Dam is niet bang na zijn carrière in een zwart gat terecht te komen. Zo startte hij met een eigen podcast met als titel *Live Slow, Ride Fast* (<https://www.dagennacht.nl/tip/live-slow-ride-fast-laurens-dam/>).

Kunnen we dat zien als een levensmotto?

"Je zou het zo zeker kunnen beschouwen. Want ik verheug mij erop straks genoeg tijd te hebben voor andere leuke dingen, zoals goede koffie, een lekker wijntje, prima eten en kamperen. Voor mij hoeft dat allemaal niet luxe te zijn of al te verfijnd.

Dat zijn geen verrassende dingen, dat weet ik ook wel, want half Nederland vindt dat alles aantrekkelijk om te doen." Ook Bol heeft een motto: "Er komen kansen, geef nooit op!" Hij licht dit toe. "Nadat ik als talent begon bij de Rabobank moest ik na drie jaar een stapje terug doen en als amateur/semiprof aan de slag gaan. Daarna kreeg ik de kans op een tweede carrière als wielrenner, via een Colombiaanse ploeg, in een Spaans team. Toen besepte ik pas goed wat een bevoorrecht mens ik ben om dit vak te mogen uitoefenen en te mogen blijven koersen."

Goh, topsporters lijken wel gewone mensen, als ik dat zo beluister...

Ten Dam: "Zo is het maar net. Op een trainingskamp mag ik graag Netflixen. Wat ook weer heel erg gangbaar is ..."

CORRESPONDENTIEADRES

Frans Meulenberg

E-mail: f.meulenberg@nvdv.nl



Een monumentje bouwen op klikpedalen

Frans Rosweide is al drie decennia dermatoloog, en sinds negen jaar verbonden aan Centrum Oosterwal in Alkmaar. “Een gouden greep”, noemt hij die carrièrestap. Met zijn kinderen en aantal goede vrienden deed hij afgelopen zomer voor het eerst mee aan de liefdadigheidsmanifestatie Alpe d’HuZes, zijnde een beklimming van de uit de Tour de France bekende alpencol Alpe d’Huez met zijn 21 haarspeldbochten. De motivatie haalde hij uit het overlijden van zijn echtgenote Yolanda op 2 december 2018. Hoe bereidde hij zich voor? Wat was het voor ervaring? Hoe ging hij om met zonbescherming? “Ik wist niet wat me te wachten stond, al weken voorafgaand aan de klim was ik zenuwachtig.”

Ofschoon hij het professionele circus mooi vindt, is Rosweide, behalve op een steelse blik op de TV na, geen fanatieke volger van dit gebeuren. Een oordeel over profs als Laurens ten Dam en Jetse Bol heeft hij dan ook niet. Hij is echter al vijftig jaar een verwoed fietser. “Waar we ook heengingen, in weekends of vakantie, de fiets ging altijd mee. Niet alleen binnen Europa, maar ook ver daar buiten. Echte klimervaring deed hij bescheiden op in de heuvels van Zuid-Limburg, de Ardennen en vooral in Toscane. De Alpe d’Huez was van een totaal ander kaliber. Het was een verbijsterende ervaring.

VOLBRACHT

“Het idee ontstond na afloop van de uitvaart van Yolanda, omdat we iets wilden doen voor mensen met kanker. Steun voor wetenschappelijk onderzoek is natuurlijk belangrijk, persoonlijk hoop ik dat met het geld ook de combinatiemogelijkheden van reeds bestaande middelen een kans krijgen te worden onderzocht. Daar is naar mijn idee meer winst bij te behalen dan uitsluitend het ene na het andere nieuwe middel te onderzoeken.”

WAT IS ALPE H’HUZES?

Alpe d’HuZes is een jaarlijks sportief evenement waarbij de deelnemers door werving van donateurs geld inzamelen voor onderzoek naar kanker en voor verbetering van de kwaliteit van leven van mensen met kanker. Op één dag beklimmen ongeveer 5000 deelnemers fietsend, hardlopend, of wandelend maximaal zes keer de Alpe d’Huez, onder het motto ‘opgeven is geen optie’. De koersdag is altijd op de eerste donderdag van juni en maakt deel uit van een hele koersweek. In 2019 beklommen de deelnemers voor de veertiende keer deze berg in de Franse Alpen.

Elke gedoneerde euro komt voor 100% ten goede aan kankeronderzoek. Vanaf 2006 is al ruim 173 miljoen euro opgehaald voor kwalitatief hoogwaardig en relevant kankeronderzoek. Sponsors en vrijwilligers zorgen voor de organisatie. Alpe d’HuZes heeft geen overheadkosten, personeel of een eigen kantoor. Van logistiek, catering, medisch, communicatie tot bestuur: alles is vrijwilligerswerk.



© Shutterstock.com

“Omdat het mijn eerste keer zou zijn, wist ik niet wat ik van de alp kon verwachten. Natuurlijk, je bereidt je voor, in trainingen, om kracht en conditie op te bouwen. Echter, wie de Cauberg op fietst, ontdekt een overzichtelijke wereld: een lengte van 1200 meter met een stijgingspercentage van 12%. Hoe anders is dat in het Franse hooggebergte! Er komt gevoelsmatig en bijna letterlijk geen einde aan, die weg gaat almaar omhoog. Natuurlijk hielp het dat ik met mijn kinderen en vrienden omhoog ging, dat er in totaal 4.800 mensen meededen aan de beklimming, alsook die ongelooflijke hoeveelheid mensen langs de kant van de weg met hun spandoeken en aanmoedigingskreten. Intens was het triomfgevoel om de top te bereiken, dat was fan-tas-tisch. In totaal drie keer dezelfde lijdensweg. Pas een dag later kreeg ik het klassieke gevoel: ‘Het is volbracht.’”

Verder herinnert hij zich vooral één ding: de kou bij de eerste afdaling: “Je staat om 3.30 uur op om een uur later in Bourg d’Oisans van start te gaan. Het was 12 graden. Dan ga je naar boven, door de mist, op weg naar de top. Daar was het 8 graden. Dat valt nog mee, zou je denken. Echter, de kou die tijdens de afdaling ontstaat door de forse zijwind in combinatie met de mist is enorm. Ik had daar geen rekening mee gehouden, door extra kleding mee te nemen. Ik dacht bij herhaling dat ik een slag in mijn wiel had: dat was niet zo, ik trilde gewoon als een rietje.”

OPLETTEN

Rosweide zorgt altijd, zoals van een dermatoloog verwacht mag worden, voor een goede bescherming tegen de zon om het risico op huidkanker te verminderen. “Ik smeer in principe altijd met een factor 30. Een hogere factor doet de mogelijkheid tot gewenning afnemen en dat wil ik ook weer niet. Op die grote hoogte is insmeren niet alleen extra nodig vanwege de hogere dosis UVB, maar ook vanwege de afwezigheid van bomen en veel zweet op de huid. Geen schaduw dus, alleen zon.”

Dat de preventie van huidkanker in het professionele peloton niet leeft, begrijpt hij deels: “Zij krijgen, omdat zij voortdurend buiten zijn, gemakkelijker zongewenning.” Hij waarschuwt dan ook met name amateurwielrenners. Bij hen gaat de zongewenning niet zo eenvoudig. Hij adviseert altijd een kleine tube zonnebrandcrème in de achterzak van de koerstui mee te nemen om deze te kunnen gebruiken als het nodig is.”

Hij juicht het beslist toe als de NVDV een PR-campagne zou starten die zich richt op meer bewustwording bij duursporters.

Gevraagd of hij zichzelf voor zo'n campagne dan als mascotte beschikbaar stelt, luidt het antwoord: “Ja, als daar behoefte aan bestaat.”

VERDRIET

Behalve dermatoloog is hij een verwoed schilder. “Yolanda was mijn eerste en scherpste criticus. Het was altijd prachtig om samen naar een doek te kijken, erover te praten, verder te schilderen en opnieuw te kijken, enzovoort.” En tijdens de beklimming van de Alpe d'Huez? “Ik zal niet beweren dat ik toen elke minuut aan haar dacht, maar ik was mij er wel degelijk van bewust bezig te zijn met het pedaalslag na pedaalslag bouwen aan een virtueel monumentje voor haar. Iets dat ze voor mij zeker verdient.”

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Chronische spontane urticaria:

Gepersonaliseerde omalizumabbehandeling

T. Niemeyer-van der Kolk¹, M.S. van Maaren², M.B.A. van Doorn³

De vaste dosis en het gefixeerde doseerinterval zijn belangrijke beperkingen bij de omalizumabbehandeling van patiënten met chronische spontane urticaria (CSU). Gepersonaliseerde behandeling waarin zowel de mogelijkheid tot aanpassing van de dosis als het doseerinterval een optie is, kan leiden tot een hogere effectiviteit bij patiënten met een partiële respons en voorkomt overbehandeling bij patiënten in complete remissie. In dit artikel bespreken we een behandelalgoritme dat gemakkelijk kan worden toegepast in de dagelijkse praktijk.

Het advies van de meest recente (inter)nationale richtlijn voor de behandeling van therapieresistente CSU is om te starten met 300 mg omalizumab per vier weken als *add-on*-therapie bij behandeling met een tweedegeneratie-H1-antihistaminicum tot viermaal de geregistreerde dosering. Tijdens de behandeling met omalizumab wordt geadviseerd om regelmatig de ziekteactiviteit te evalueren met gevalideerde vragenlijsten (Urticaria Activiteit Score [UAS], Urticaria Controle Test [UCT] en indien van toepassing Angio-oedeem Activiteit Scores [AAS]), waarbij hoofdzakelijk de UAS7 van belang is. [1-3] De minimale klinisch relevante afname van de UAS7-score is vastgesteld op $\geq 9,5$. Omdat de behandeling met omalizumab in de klinische studies maximaal zes maanden bedroeg, is het onduidelijk wat de vervolgstappen in de behandeling zouden kunnen zijn (standaarddosering continueren, aanpassen van de dosis of doseerintervallen). Vanuit de reumatologische literatuur is bekend dat het verlagen van de dosering van biologics bij patiënten met minimaal actieve reumatoïde artritis in veel gevallen mogelijk is zonder verlies van effectiviteit. [4,5] Recentelijk hebben wij ook vergelijkbare bevindingen gedaan bij de behandeling met verschillende biologics bij patiënten met stabiele plaque psoriasis. [6]

Met deze kennis, en onze ervaringen uit de praktijk dat een deel van de CSU-patiënten onvoldoende reageert op de standaarddosering van 300 mg per vier weken, werd in het Erasmus MC in Rotterdam een behandelingschema voor omalizumab opgesteld met zowel de optie tot verhoging van de dosering als aanpassing van het doseerinterval om zo voor iedere patiënt een optimale behandeling te kunnen bewerkstelligen. Bovendien kan het verlengen van het doseerinterval bij patiënten in complete remissie leiden tot een significante kostenbesparing. Het behandelingschema en een retrospectieve analyse van deze strategie kunt u, tezamen met een advies voor

toepassing in de praktijk, vinden in dit artikel. Dit nieuwe concept werd recentelijk gepubliceerd in *the Journal of Allergy and Clinical Immunology*. [7]

BEHANDELSHEMA

Het gepersonaliseerde behandelingschema voor omalizumab (algoritme) kunt u vinden in figuur 1. Patiënten worden geïnstrueerd de opgehoogde dosering antihistaminica tijdens behandeling met omalizumab en gedurende minimaal drie maanden na de eventuele stop van de omalizumab te continueren en deze vervolgens langzaam af te bouwen. Non-responders op de opgehoogde dosering worden na stop van omalizumab bij voorkeur behandeld met ciclosporine zoals beschreven in de nationale en internationale richtlijnen.

RETROSPECTIEVE ANALYSE PRAKTIJK ERASMUS MC

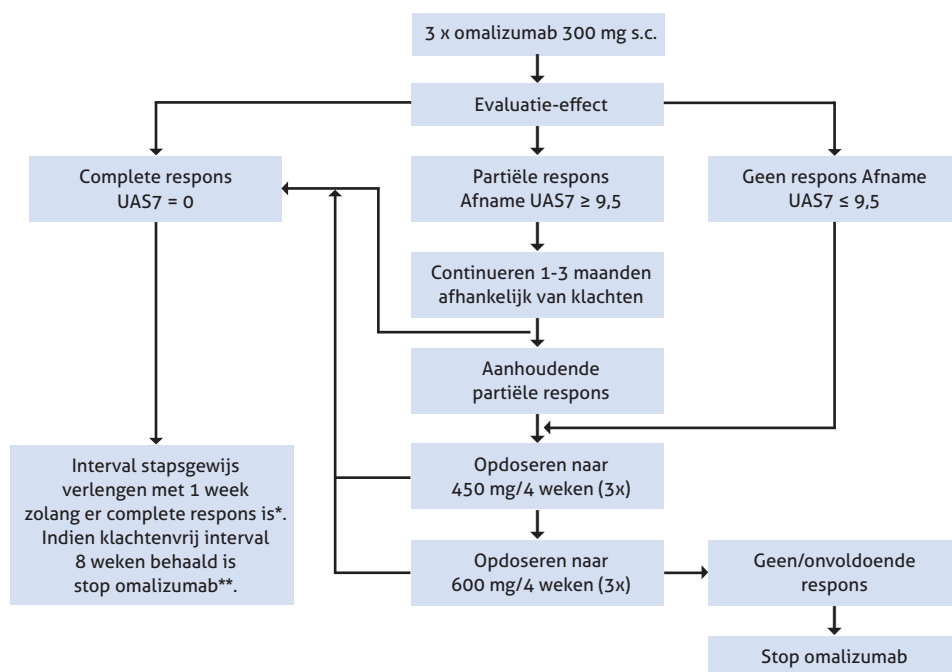
In de periode tussen oktober 2014 en november 2017 werden 63 patiënten met CSU in het Erasmus MC te Rotterdam behandeld volgens het bovengenoemde schema met de mogelijkheid om individuele aanpassingen te maken (figuur 2). 14 partiële responders bereikten met het gepersonaliseerde behandelingschema alsnog een complete remissie. Bij 6 patiënten door de standaarddosering van 300 mg per 4 weken langer te continueren, 4 door de dosering op te hogen en de laatste 4 door de dosering op te hogen in combinatie met een korter doseerinterval van 3 weken. De initiële non-responder werd eerst behandeld met een stootkuur prednison voor de behandeling met omalizumab werd hervat. Hierbij werd afgeweken van het behandelingschema (dosis niet direct verhoogd) in verband met de hevigheid van de klachten. Na herstart van de omalizumabbehandeling bereikte deze patiënt alsnog complete remissie. Er werden door geen van de opgedoseerde patiënten bijwerkingen gemeld die aan de behandeling met omalizumab konden worden toegeschreven.

Dit artikel is eerder gepubliceerd in het *Ned Tijdschr Allergie, Astma, Klin Immunol* 2019;19:80-8.

¹ Arts-onderzoeker, Centre for Human Drug Research, Leiden en afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam

² Allergoloog, afdeling Allergologie, Erasmus MC, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam



*Voor gestart wordt met intervalverlenging eerst stapsgewijs afbouwen naar de standaarddosering van 300 mg/4 weken bij partiële responders die klachtenvrij zijn met een hogere dosering.

**Bij een relapse na staken wordt omalizumab herstart.

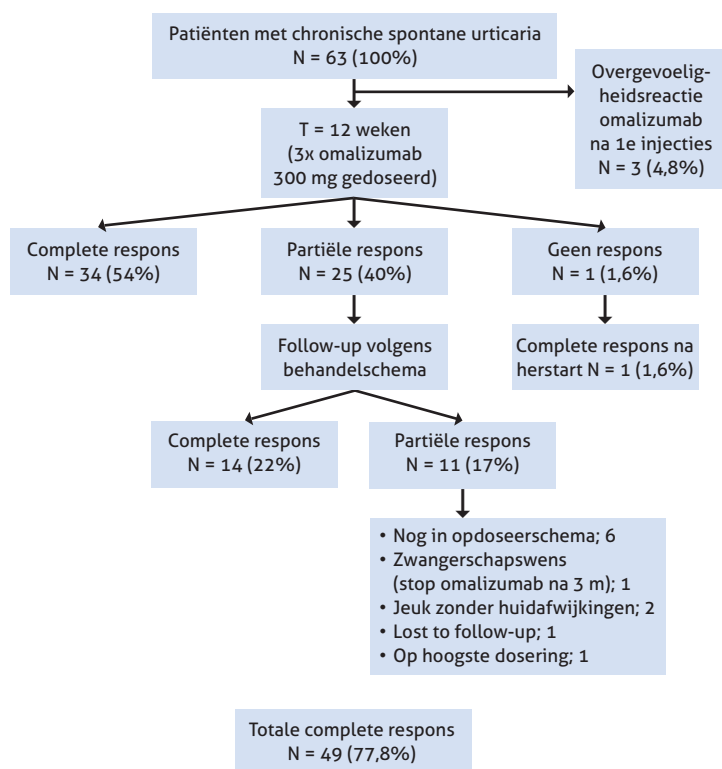
Figuur 1. Behandelingschema omalizumab.

Van de 63 patiënten doorliepen 24 het volledige afbouwschema tot en met het staken van de omalizumabbehandeling. 14 patiënten (58%) bleven hierbij in complete remissie, met een gemiddelde klachtenvrije periode op het moment van de analyse van 208 weken. Bij 10 patiënten (42%) waren er recidiefklachten die bij 7 patiënten na ongeveer 12 weken optraden. Bij deze patiënten werd de omalizumabbehandeling opnieuw opgestart waarbij complete remissie werd bereikt na een eenmalige dosering van 300 mg en werd vervolgens het langste klachtenvrije doseerinterval van 12 weken aangehouden. Bij de overige 3 patiënten met recidiefklachten na stop van omalizumab was er een duidelijke trigger te identificeren (bij 2 patiënten een infectie en bij 1 patiënt een operatie met NSAID-gebruik). Er werd hierbij gekozen om omalizumab te herstarten met een interval van 4 weken, direct gevolgd door het stapsgewijs verlengen van het interval met 1 tot 8 weken waarna de behandeling opnieuw kon worden gestaakt.

Samenvattend werd met het gepersonaliseerde behandelingschema een complete remissie bereikt bij 77,8% van de patiënten, en een partiële remissie met acceptabele kwaliteit van leven bij 17% van de patiënten. Dit is aanzienlijk hoger dan de gecombineerde cijfers van vijf RCTs (38,1% complete remissie en 55,1% partiële remissie). [8] Met het afbouwschema bleef 58% van de patiënten klachtenvrij na staken van de behandeling, wat ook aanzienlijk hoger is dan eerder gerapporteerde cijfers waarbij behandeling gestaakt werd zonder afbouwschema (12% en 39% in twee retrospectieve analyses). [9,10]

BESPREKING EN AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

De belangrijkste bevinding van onze retrospectieve analyse is dat verhogen van de dosering bij patiënten in partiële remissie kan leiden tot een hogere effectiviteit. Op dit moment zijn er nog geen goede voorspellers beschikbaar om voor aanvang van de behandeling een onderscheid te kunnen maken tussen patiënten die uiteindelijk een hogere dosering nodig zullen hebben en patiënten die aan de standaarddosering van 300 mg voldoende zullen hebben. In dit kader zou *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) mogelijk een uitkomst kunnen bieden. Tot op heden zijn er nog geen studies verricht waarbij de geneesmiddelconcentraties (dalspiegels) in relatie tot het effect en de mogelijke invloed van *antidrug antibodies* zijn onderzocht, zoals dit wel is gedaan voor verschillende biologics die beschikbaar zijn voor de behandeling van chronische plaque psoriasis en reumatoïde artritis. [11,12] In CSU-patiënten is eerder wel geëvalueerd of serum IgE-waarden op baseline correleerden met de effectiviteit van de omalizumabdoseering, zoals is beschreven bij astmapatiënten. Dit bleek ook het geval bij CSU-patiënten. [13] Daarnaast is waargenomen dat er een relatie lijkt te zijn tussen de verandering die het totaal serum IgE van CSU-patiënten doormaakt gedurende het eerste doseerinterval tussen nul en vier weken. Het vrije serum IgE van responders steeg terwijl het gelijk bleef of zelfs daalde bij non-responders. [14] De verklaring voor deze stijging is het verschuiven van IgE gebonden aan de hoge affiniteit receptor FcεRI op mestcellen en basofielen naar IgE gebonden aan omalizumab, wat meetbaar is als vrij serum IgE.



Figuur 2. Flowchart van de patiënten in de retrospectieve studie.

Onze retrospectieve analyse laat ook zien dat er een onderscheid kan worden gemaakt tussen ‘snelle’ en ‘langzame’ responders. De hypothese bestaat dat er ‘autoallergische’ en ‘auto-immuun’-CSU-subtypes bestaan. Omalizumab bindt aan de Fc-regio van het vrije IgE, waardoor een sterke verlaging van vrij serum IgE zal plaatsvinden. Dit is een snel proces dat bij de ‘autoallergische’ patiënt zal leiden tot een vlotte en complete remissie. Voor de ‘auto-immuun’-patiënt is er daarentegen geen direct voordeel van de vermindering van het vrije serum IgE. Het merendeel van de patiënten heeft waarschijnlijk IgG-antilichamen tegen de hoge affiniteit IgE-receptor FcεRI. Echter, door een vermindering van het vrije IgE zal er op termijn downregulatie plaatsvinden van de FcεRI-receptor op de mestcel. Dit is een langzaam proces, waardoor deze patiënten na behandeling met omalizumab pas op termijn vermindering van de symptomen zullen bemerken. De boodschap voor de praktijk is dan ook om deze twee mechanismen in het achterhoofd te houden, en de therapie niet te vroeg te stoppen bij initieel onvoldoende of uitblijven van een respons. Het gepersonaliseerde behandelingschema houdt rekening met beide patiëntengroepen.

Als laatste zien we dat het afbouwen van omalizumab volgens een schema waarin de doseerintervallen geleidelijk worden verlengd mogelijk is in een aanzienlijk deel van de CSU-patiënten zonder verlies van effectiviteit. Dit suggereert een potentieel ziektemodulerend effect. Het blijft echter ook mogelijk dat wij hier aankijken tegen spontane remissie die per jaar in ongeveer 20% van de CSU-patiënten optreedt. [15] Echter, het

percentage patiënten in de retrospectieve analyse dat in complete remissie bleef na staken van de behandeling is hoger dan het natuurlijke beloop. Onze bevindingen met betrekking tot het afbouwen van omalizumab bij complete responders zal in de toekomst bevestigd moeten worden in een grote gerandomiseerde studie. Het spreekt voor zich dat dit concept grote voordelen zou hebben voor zowel de patiënt (minder overbehandeling, minder risico op bijwerkingen, minder ziekenhuisbezoeken en hogere kwaliteit van leven) als de gezondheidszorg en maatschappij (hogere kosteneffectiviteit). Een nadeel is het mogelijk induceren van korte CSU-opvlamming, waarbij een tijdelijke vermindering van kwaliteit van leven voor de patiënt zal ontstaan. Gezien de genoemde voordelen en het feit dat alle patiënten na herstart van de behandeling met omalizumab opnieuw snel in remissie kwamen, kan zeker worden overwogen het afbouwschema al in de klinische praktijk toe te gaan passen. In de multidisciplinaire NVDV *Richtlijn Chronische spontane urticaria* wordt hiervoor ook enige ruimte geboden.

CONCLUSIE

Gepersonaliseerde behandeling met omalizumab volgens een behandelingschema waar ruimte is voor individuele dosisaanpassingen kan leiden tot een hogere effectiviteit ten opzichte van het vaste behandelingschema. Het doorlopen van een stapsgewijs afbouwschema en uiteindelijk staken van behandeling lijkt mogelijk te zijn bij een aanzienlijk deel van de CSU-patiënten en kan leiden tot minder belasting voor de patiënt en aanzienlijk lagere kosten. Onze resultaten zullen in een grote gerandomiseerde (kosteneffectiviteit)studie bevestigd moeten worden. In de praktijk kan het gebruik van het voorgestelde algoritme reeds worden overwogen.

LITERATUUR

1. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. *Allergy* 2018;73(1):251-5.
2. Ohanyan T, Schoepke N, Bolukbasi B, et al. Responsiveness and minimal important difference of the urticaria control test. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(6):1710-3.e11.
3. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(5):1365-72, 72 e1-6.
4. van der Maas A, Kievit W, van den Bemt BJ, van den Hoogen FH, van Riel PL, den Broeder AA. Down-titration and discontinuation of infliximab in rheumatoid arthritis patients with stable low disease activity and stable treatment: an observational cohort study. *Ann Rheum Dis* 2012;71(11):1849-54.
5. van Ingen IL, Lamers-Karnebeek F, Jansen TL. Optimizing the expediency of TNFi in rheumatoid arthritis: offering a TNFi holiday in patients having reached low-disease activity in the maintenance phase. *Expert Opin Biol Ther* 2014;14(12):1761-7.
6. van Bezooijen JS, van Doorn MBA, Schreurs MWJ, et al. Prolongation of biologic dosing intervals in patients with stable psoriasis: a feasibility study. *Ther Drug Monit* 2017;39(4):379-86.
7. Niemeyer-van der Kolk T, van Maaren MS, van Doorn MBA. Personalized omalizumab treatment improves clinical benefit in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(6):1992-4.

8. Urgert MC, van den Elzen MT, Knulst AC, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and GRADE assessment. *Br J Dermatol* 2015;173(2):404-15.
9. Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci* 2014;73(1):57-62.
10. Turk M, Yilmaz I, Bahcecioglu SN. Treatment and retreatment with omalizumab in chronic spontaneous urticaria: real life experience with twenty-five patients. *Allergol Int* 2017.
11. Menting SP, van den Reek JM, Baerveldt EM, et al. The correlation of clinical efficacy, serum trough levels and antidrug antibodies in ustekinumab-treated patients with psoriasis in a clinical-practice setting. *Br J Dermatol* 2015;173(3):855-7.
12. Menting SP, Coussens E, Pouw MF, et al. Developing a therapeutic range of adalimumab serum concentrations in management of psoriasis: a step toward personalized treatment. *JAMA Dermatol* 2015;151(6):616-22.
13. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, et al. Predictors of response to omalizumab and relapse in chronic spontaneous urticaria: a study of 470 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(5):918-24.
14. Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, Hawro T, Maurer M. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change. *Allergy* 2018;73(3):705-12.
15. Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, Akita T, Tanaka J, Hide M. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. *Allergy* 2013;68(2):229-35.

SAMENVATTING

Een belangrijke beperking bij de omalizumabbehandeling van patiënten met chronische spontane urticaria (CSU) betreft de vaste dosis en het gefixeerde doseerinterval (300 mg per 4 weken). Dit artikel biedt een praktische handleiding (algoritme) voor gepersonaliseerde omalizumabbehandeling van patiënten met CSU waarin zowel de mogelijkheid tot aanpassing van de dosis als het doseerinterval wordt beschreven. Een retrospectieve analyse in onze eigen patiëntenpopulatie (n = 63) liet zien dat na ophogen van de omalizumabdoserings bij patiënten met een partiële respons, 56% van deze patiënten alsnog een complete respons behaalde. Daarnaast kon bij een aanzienlijk aantal patiënten met een complete respons (n = 24) het doseerinterval uiteindelijk met succes worden verlengd naar acht weken en de behandeling uiteindelijk worden gestaakt. Van deze patiënten bleef 58% in langdurige, complete remissie. Hoewel onze resultaten nog moeten worden bevestigd in een groter prospectief onderzoek, is het voorgestelde algoritme reeds toepasbaar in de klinische praktijk.

TREFWOORDEN

chronische spontane urticaria – omalizumab – gepersonaliseerde behandeling – optimalisatie dosering – opdoseren – doseerinterval

SUMMARY

A major limitation of omalizumab treatment in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU) concerns the fixed dose and dosing intervals (300 mg every 4 weeks). Tailoring the therapy to the needs of the individual patient may provide significant clinical benefit over a fixed dosing regimen. This paper provides a practical guide (algorithm) for personalized omalizumab treatment with the option of up and down dosing in CSU patients. A retrospective analysis of our patient population (n = 63) showed that after up dosing of the partial responders, 56% reached a complete response. In a significant number of complete responders (n = 24), the dosing interval was successfully extended to eight weeks, and omalizumab was subsequently discontinued. Of those patients, 58% reached a durable complete remission. Although larger prospective clinical trials are needed to confirm our findings, the proposed algorithm can already be applied in clinical practice.

KEYWORDS

chronic spontaneous urticaria – omalizumab – personalized treatment – dose optimization – up dosing – dosing interval

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
MvD: deelname adviesraden, consultancy, sprekershonorarium, unrestricted grant en onderzoeker klinische studies voor Novartis.
MvM: sprekershonorarium, unrestricted grant en onderzoeker klinische studies voor Novartis.

CORRESPONDENTIEADRES

Martijn van Doorn

E-mail: m.b.a.vandoorn@erasmusmc.nl



Allergisch contacteczeem door het gebruik van massageolie

R.J. Volkering¹, A.C. de Groot², M. Woutersen³, M.L.A. Schuttelaar⁴

We presenteren een 56-jarige, gezonde fysiotherapeute met door haar werkzaamheden veroorzaakt handeczeem op basis van een contactallergie voor limoneenhydroperoxides, linaloolhydroperoxides en citral, bestanddelen van een massageolie die zij tijdens het werk gebruikte.



Figuur 1. Klinisch beeld bij eerste presentatie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Patiënte werd door de huisarts naar de polikliniek verwezen in verband met sinds 2 jaar bestaand handeczeem. Zij was niet bekend met hooikoorts, astma of constitutioneel eczeem en had nooit eerder handeczeem gehad. Sinds 32 jaar was patiënte werkzaam als fysiotherapeute, waarbij zij enkele maanden voor het ontstaan van de klachten een nieuwe massageolie

was gaan gebruiken: Calendula massageolie van Weleda (puur). De afwijkingen aan haar handen verdwenen tijdens vakanties helemaal. Patiënte waste 10-15 keer per dag de handen, waarbij altijd zeep gebruikt werd. Op het moment van presentatie had ze de massageolie gedurende enkele dagen niet gebruikt, en gebruikte ze meerdere malen per dag een indifferente zalf die door de huisarts was voorgeschreven.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

² Dermatoloog np, acdegroot publishing, Wapserveen

³ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

Dermatologisch onderzoek

Op de strek- en buigzijden van alle vingers en ertussen matig scherp begrensde erythematosquameuze plaques. Op de rest van de handen geen afwijkingen (figuur 1).

Epicutane allergietesten

Epicutane allergietesten werden verricht met onze uitgebreide Europese standaardreeks (TRUE Testpanel 1 en 2 van SmartPractice [Barsbüttel, Duitsland]) en aanvullende allergenen van Chemotechnique (Vellinge, Zweden) en SmartPractice; getest in Van der Bend Kamers (Brielle, Nederland), een cosmeticareeks, parfumreeks en zes verschillende massageoliën die zij tijdens het werk gebruikte. De Calendula massageolie van Weleda, een oude reeds geopende fles, werd zowel puur als in een verdunningsreeks van 50%, 25% en 10% in arachideolie getest. De testen vonden plaats volgens de *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG)-criteria, waarbij het testmateriaal werd verwijderd na 48 uur en werd afgelezen na 72 uur en 1 week. [1] De resultaten zijn samengevat in de tabel. Er werden positieve reacties gezien op fragrance mix I, fragrance mix II, colofonium, *p*-tert-Butylfenolformaldehydehars, linaloolhydroperoxides, limoneenhydroperoxides, lemongrass oil, cinnamyl alcohol, cinnamal, citral, hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyr^{al}TM) en Evernia prunastri extract (*oakmoss absolute*). Tevens werd een 2⁺-positieve reactie gezien op de Calendula massageolie van Weleda (figuur 2), puur getest. Herhaalde testen met deze massageolie liet opnieuw

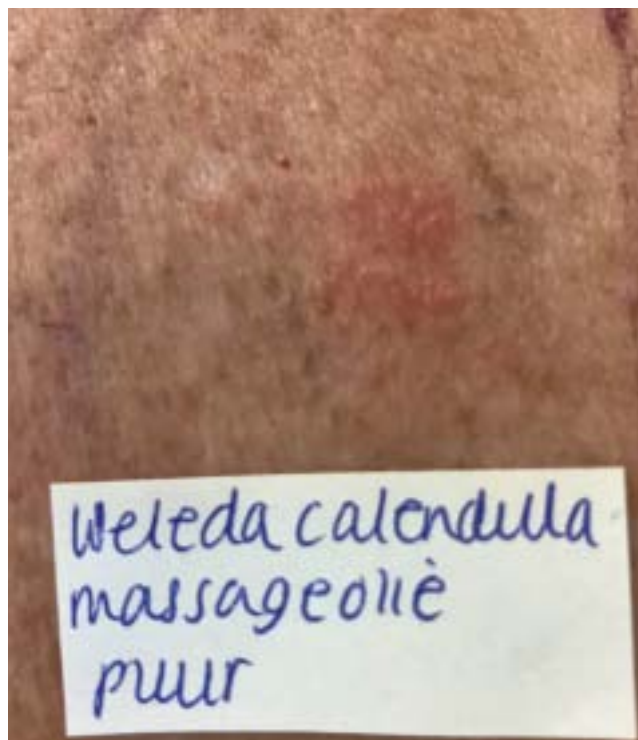
Tabel. Resultaten epicutane allergietesten.

Testsubstantie	Concentratie	D3	D7
Parfummix I	430 µg/cm ²	+	-
Colofonium	850 µg/cm ²	+	+
<i>p</i> -tert-Butylfenolformaldehydehars	40 µg/cm ²	-	+
Parfummix II	14% pet.	+	+
Linaloolhydroperoxides	1,0% pet.	++	+
	0,5% pet.	+	+
Limoneenhydroperoxides	0,3% pet.	++	+
	0,2% pet.	++	+
Lemongrass oil	2,0% pet.	++	+
Cinnamyl alcohol	2,0% pet.	+++	+
Cinnamal	1,0% pet.	++	+
Citral	2,0% pet.	++	++
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyr ^{al} TM)	5,0% pet.	++	-
Evernia prunastri extract (<i>oakmoss absolute</i>)	2,0% pet.	+	-
Weleda Calendula massageolie	Puur	++	++
	50% arach.	?+	?+
	25% arach.	-	-
	10% arach.	-	-
Weleda Arnica massageolie	Puur	-	-
Weleda Lavendel massageolie	Puur	-	-
Frankincense boswellia doTerra etherische olie	Puur	irr	irr
Schupp Orange massageolie	Puur	-	-
Schupp Neutrale massageolie	Puur	-	-

pet.= petrolatum

arach.= arachideolie

irr= irritatieve reactie



Figuur 2. Positieve plakproef op Calendula massageolie van Weleda (dag 3).

een 2⁺-positieve reactie zien op de puur geteste olie. Daarnaast werd deze massageolie puur getest bij twee gezonde controles; de reacties waren negatief. Vervolgens werd patiënte opnieuw getest met Calendula massageolie van Weleda, maar nu met materiaal uit een nieuwe, niet eerder geopende, fles. Er werd zowel puur als met bovengenoemde verdunningsreeks getest. Hierbij werden geen positieve reacties gezien.

Beleid en beloop

De Calendula massageolie van Weleda bleek volgens de etikettering zowel linalool, limoneen als citral te bevatten. De klachten van patiënte verdwenen, nadat zij de massageolie vermeden had en op ons advies een massageolie zonder de aangetoonde contactallergenen gebruikte.

CONCLUSIE

Arbeidergerelateerd allergisch contacteczeem aan de handen veroorzaakt door linalool- en limoneenhydroperoxides in een massageolie.

BESPREKING

Onze patiënte had contacteczeem aan haar handen veroorzaakt door allergie voor een massageolie die ze gebruikte in haar werkzaamheden als fysiotherapeute. Allergische reacties op dergelijke producten die etherische oliën bevatten, zijn diverse malen beschreven bij fysiotherapeuten en anderen die beroepsmatig cliënten masseren, zoals aromatherapeuten. [2-7] Uit eerder onderzoek is gebleken dat deze beroepsgroepen een sterk verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van contactallergie voor parfumgrondstoffen. [8] Frequent contact met (vaak een groot aantal) massageproducten die hoge

concentraties etherische oliën en individuele parfumgrondstoffen kunnen bevatten, en daarnaast wellicht ook een neiging tot ortho-ergische beschadiging van de huid van de handen door frequent wassen, kan hieraan ten grondslag liggen. Onze patiënte had in totaal vijftien positieve plakproefreacties. Multipiele positieve reacties komen vooral bij parfumallergie veel voor. Voor een deel kan dit verklaard worden doordat de testsubstanties identieke materialen bevatten. Zo was er hier een positieve plakproef op de parfummix I en op drie bestanddelen daarvan: cinnamyl alcohol, cinnamal en *Evernia prunastri*-extract (*oakmoss absolute*). De parfummix II bevat onder meer citral en hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde en patiënte reageerde op deze drie. De reactie op *lemongrass oil* is ook eenvoudig te verklaren: deze bevat > 50% citral (= neral + geranial). [9] Contactallergie voor limoneen- en linaloolhydroperoxides komt vaak gecombineerd voor [10] en ook samen met andere parfumallergenen. Colofonium ten slotte is een indicator voor parfumallergie. *p*-tert-Butylfenolformaldehydharzen is de enige niet-geurstofsubstantie, maar eerder is een associatie tussen reacties op fenolformaldehyde harzen en op de parfummix I geobserveerd die overigens niet goed verklaard kon worden. [11]

Het eczeem van deze fysiotherapeute werd veroorzaakt door allergie voor een massageproduct. Na het staken van het gebruik ervan verdwenen de klachten. Calendula massageolie van Weleda bevat citral, limoneen en linalool volgens de ingrediëntenlijst.

Er is de laatste jaren veel gepubliceerd over limoneen en linalool die zeer veel gebruikt worden als parfumgrondstoffen in onder meer cosmetica en huishoudelijke producten. [12,13] Als pure stof zijn ze weinig allergeen, maar bij blootstelling aan de lucht (zuurstof) oxideren ze, waarbij hydroperoxides worden gevormd die een veel sterker sensibiliserend vermogen hebben. [12,13] Waar eerder zelden positieve plakproefreacties werden gezien op deze stoffen, blijken de hydroperoxides zeer frequent te reageren, zelfs zodanig vaak dat onlangs is aanbevolen om linaloolhydroperoxides 0,5% en 1% in petrolatum en limoneenhydroperoxides 0,2% en 0,3% in petrolatum routinematig te testen in aanvulling op de Europese basisserie. [14] In Groningen bijvoorbeeld werd een groep van 821 patiënten verdacht van contacteczeem getest met limoneenhydroperoxides 0,3% en met linaloolhydroperoxides 1,0%; 9,4% van de patiënten reageerde op limoneen en 11,7% op linalool. [10] Ofschoon bekend is dat etherische oliën en parfums de hydroperoxides kunnen bevatten [12,13,15] en veel allergische patiënten contact hadden met producten die volgens de ingrediëntenlijst limoneen en/of linalool bevatten, is er nog te weinig bekend over de aanwezigheid daarvan in cosmetische en andere producten om altijd de relevantie van reacties op de hydroperoxides te kunnen beoordelen. Bij de beschreven patiënte toonden plakproeven met een nieuwe fles van de Calendula massageolie van Weleda geen positieve reactie. Dit maakt het waarschijnlijker dat het de hydroperoxides van linalool en limoneen in de oude fles zijn geweest die de positieve plakproefreactie op deze massageolie veroorzaakt hebben. De literatuur over limoneen en linalool is onlangs in dit tijdschrift uitgebreid besproken. [12,13]

Wij realiseren ons dat er bij het grote aantal positieve plak-

proefreacties dat patiënte had (n = 15) het risico bestaat dat een of meer daarvan fout-positief geweest zijn op basis van het *excited skin syndrome*. Wij menen echter dat de kans hierop gering is: het patroon van de reacties was consistent, multipiele reacties komen bij parfumallergie vaak voor, de meeste waren na een week nog steeds positief, het door patiënte gebruikte product bevatte allergenen waarop ze positieve reacties had en het eczeem verdween na het staken van het gebruik van de massageolie geheel.

Deze casus toont aan dat het testen van een parfumreeks en individuele parfumgrondstoffen waaronder linalool en limoneen (hydroperoxides) belangrijk is in geval van verdenking op parfumallergie. Zonder deze aanvullende testen had patiënte niet adequaat geïnstrueerd kunnen worden over welke massageoliën zij veilig kan gebruiken of had ze voor een tweede testsessie terug moeten komen.

LITERATUUR

1. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agnes T, et al. European society of contact dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195-221.
2. Dharmagunawardena B, Takwale A, Sanders KJ, Cannan S, Roger A, Ilchyshyn A. Gas chromatography: an investigative tool in multiple allergies to essential oils. *Contact Dermatitis* 2002;47:288-92.
3. Trattner A, David M, Lazarov A. Occupational contact dermatitis due to essential oils. *Contact Dermatitis* 2008;58:282-4.
4. Bleasle N, Tate B, Rademaker M. Allergic contact dermatitis following exposure to essential oils. *Australas J Dermatol* 2002;43:211-3.
5. Boonchai W, Lamtharachai P, Sunthornpalin P. Occupational allergic contact dermatitis from essential oils in aromatherapists. *Contact Dermatitis* 2007;56:181-2.
6. Newsham J, Rai S, Williams JDL. Two cases of allergic contact dermatitis to neroli oil. *Br J Dermatol* 2011;165(suppl.1):76.
7. Keane FM, Smith HR, White IR, Rycroft RJG. Occupational allergic contact dermatitis in two aromatherapists. *Contact Dermatitis* 2000;43:49-51.
8. Uter W, Fießler C, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Contact sensitization to fragrance mix I and II, to Myroxylon pereirae resin and oil of turpentine: multifactorial analysis of risk factors based on data of the IVDK network. *Flavour Fragr J* 2015;30:255-63.
9. De Groot AC, Schmidt E. Essential oils: contact allergy and chemical composition. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, Taylor and Francis Group: 2016.
10. Dittmar D, Schuttelaar MLA. Contact sensitization to hydroperoxides of limonene and linalool: results of consecutive patch testing and clinical relevance. *Contact Dermatitis* 2019;80:101-9.
11. Bruze M. Simultaneous reactions to phenol formaldehyde resins colophony/hydroabietyl alcohol and balsam of Peru/perfume mixture. *Contact Dermatitis* 1986;14:119-20.
12. De Groot AC. Belangrijke nieuwe parfumallergenen: deel 1. linalool. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2019;29(6):18-21.
13. De Groot AC. Belangrijke nieuwe parfumallergenen: deel 2: limoneen. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 2019;29(7):16-9.
14. Wilkinson M, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis* 2019;80:1-4.
15. Rudbäck J, Islam MN, Börje A, Nilsson U, Karlberg A. Essential oils can contain allergenic hydroperoxides at eliciting levels, regardless of handling and storage. *Contact Dermatitis* 2015;73:253-4.

SAMENVATTING

We presenteren een fysiotherapeute met handeczeem, veroorzaakt door een contactallergie voor een massageolie. Bij epicutaan allergologisch onderzoek werden onder andere contactallergieën aangetoond voor limoneenhydroperoxides, linaloolhydroperoxides en citral. De olie die werd gebruikt, bevatte limoneen, linalool en citral en het is bekend dat etherische oliën hydroperoxides kunnen bevatten. Nadat patiënte de massageolie vermeden had, verdween het handeczeem.

TREFWOORDEN

limoneenhydroperoxides – linaloolhydroperoxides – citral – allergisch contacteczeem – handeczeem – massageolie

SUMMARY

In this case report, we describe a physiotherapist with hand eczema, caused by a contact allergy to a massage oil. Patch testing was performed and showed contact allergies to limonene hydroperoxides, linalool hydroperoxides and citral. The oil our patient used contained limonene, linalool and citral and it is known that essential oils can contain hydroperoxides. The hand eczema disappeared after avoiding contact with the massage oil.

KEYWORDS

limonene hydroperoxides – linalool hydroperoxides – citral – allergic contact dermatitis – hand eczema – massage oil

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Marie-Louise Schuttelaar

E-mail: m.l.a.schuttelaar@umcg.nl



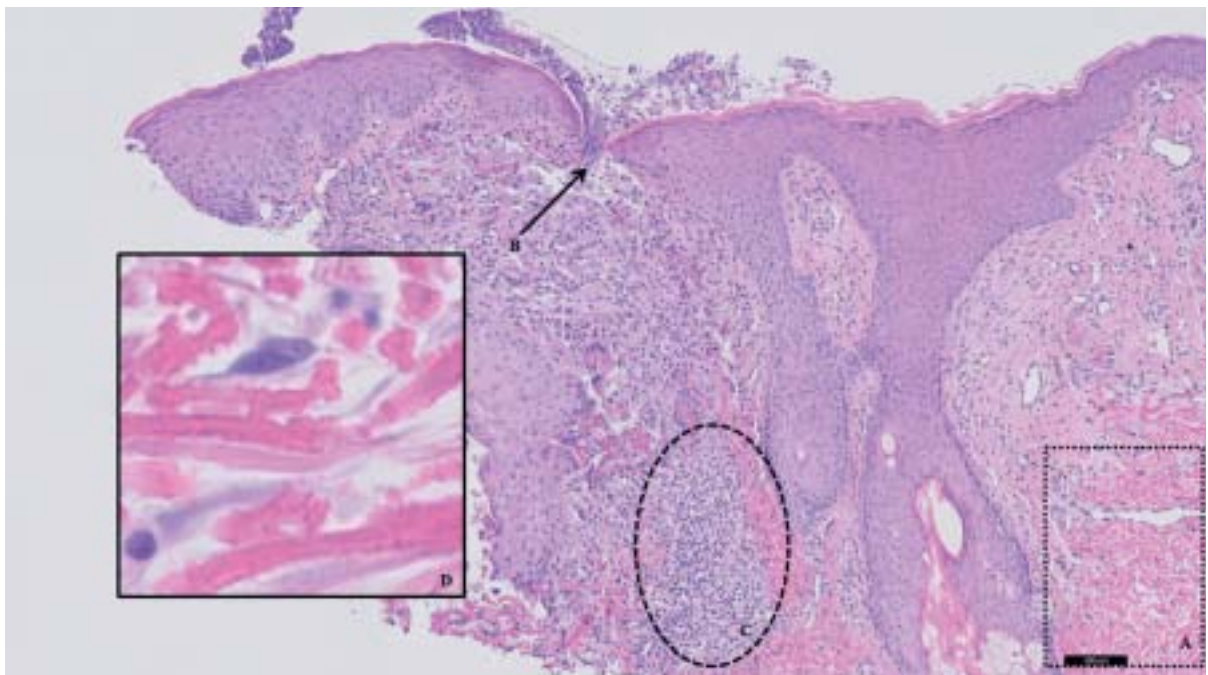
Diagnose in beeld

F.M. Homan¹, T. Koopman², C.J. Nanninga³

Een 42-jarige man wordt verwezen naar de polikliniek Dermatologie van het Universitair Medisch Centrum Groningen met acne vulgaris (figuur 1). De huidafwijkingen in het gelaat, de nek en op de rug zijn aanwezig sinds de puberteit. Behandeling met lokaal benzoylperoxide en doxycycline hadden onvoldoende effect. De duur en het effect van isotretinoïne is onbekend. Zijn voorgeschiedenis vermeldt een depressie en hypertensie. Daarnaast is hij bekend met een zeldzame autosomaal recessieve stofwisselingsziekte - cystinurie. Bij deze stofwisselingsziekte zijn de proximale tubuli - van de nieren - niet in staat om het slecht-oplosbare aminozuur cysteïne te resorberen. Hierdoor worden nierstenen gevormd. Ter voorkoming van deze nierstenen gebruikt hij penicillamine 2x daags 900 mg. Tevens gebruikt hij irbesartan 75 mg 1x daags.



Figuur 1. In de nek circinair gerangschikte deels lineair gegroepeerde lenticulaire erythemateuze glanzende papels.



Figuur 2.

1. Wat is op basis van het klinische beeld uw differentiële diagnose?
2. Wat is uw werkdiagnose?
3. Wat wordt er aangewezen met de pijl in figuur 2?
4. Welke histologische kleuring zou u op dit biopt willen toepassen?
5. Welke klinische subtypen kent u?

De antwoorden vindt u op pagina 40.

CORRESPONDENTIEADRES

Femke Homan

E-mail: f.m.homan@umcg.nl

¹ Aios, dermatologie, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

² Aios pathologie, afdeling Pathologie, UMCG, Groningen

³ Anios dermatologie, afdeling Dermatologie, Ziekenhuis St. Jansdal, Harderwijk



De rol van de dermatoloog bij de behandeling van de diabetische voet

M.A.M. Loots¹, M.B. Visch²

De diabetische voet komt veel voor, en de incidentie stijgt. Ongeveer 15% van alle diabetespatiënten wordt ten minste eenmaal in het leven geconfronteerd met een voetwond. Naar schatting waren er in Nederland in 2015 minimaal 20.000 patiënten met diabetische ulcera en daarvan heeft 15% een (partiële) amputatie ondergaan. [1] Uiteindelijk is er sprake van een mortaliteit van 70-80% na 5 jaar bij deze patiënten met diabetes mellitus die een amputatie hebben ondergaan. [2]

In mei 2019 was het (4 jaarlijkse) 8th International Symposium on the Diabetic Foot in het World Forum Den Haag, waar 1400 deelnemers aanwezig waren uit 90 verschillende landen. Een Nederlandse dermatoloog maakte deel uit van de organisatie, hoog tijd om het belang van de rol van de dermatoloog bij de diabetische voet nog eens te bespreken en een update te geven van ontwikkelingen die momenteel gaande zijn.

DE PATHOFYSIOLOGIE VAN DIABETISCHE ULCERA

Bij het ontstaan van diabetische ulcera spelen vaak verschillende factoren gelijktijdig een rol. De belangrijkste oorzaken zijn perifere neuropathie (60-70%) [3], arteriële insufficiëntie (15-20%) of een combinatie van beide (15-20%). [4] Door het ontbreken van de pijnzin worden knellende schoenen, scherpe voorwerpen of een te hoge belasting op de drukplaatsen (vooral op uitstekende gewrichten) niet tijdig opgemerkt. In combinatie met een beperkte gewrichtsbewegelijkheid ontstaat een onnatuurlijke (over)belasting van de voet, die resulteert in weefschade. De incidentie van perifeer arterieel vaatlijden bij diabetespatiënten ligt 4 tot 5 keer hoger dan bij niet-diabetici. Het betreft bij hen vooral occlusie van de arteriae tibiales en de arteriae peroneae. [3,5] Infecties dragen bij aan de ernst en de chroniciteit van het diabetisch ulcus. Door hoge glucosebloeds piegels en gestoorde granulocytenchemotaxis is de kans op een wondinfectie verhoogd en verlopen infecties bij diabetici heftiger dan bij niet-diabetici. [6]

BELANGRIJKE AANDACHTSGEBIEDEN

Naast goede behandeling van de diabetische voet, speelt ook preventie een steeds belangrijkere rol. Er is veel aandacht voor onder andere goed schoeisel. Ook de dermatoloog speelt een belangrijke rol in de behandeling en preventie van de diabetische voet.

Oedeem, de diagnostiek en behandeling ervan

Uit de reacties op de workshop over de rol van de dermatoloog bij de diabetische voet en in het voetenteam, bleek dat meer informatie over dit onderwerp erg welkom is. Het diagnostiseren en behandelen van oedeem in de onderbenen en voeten

bij de patiënt met een diabetisch ulcus is van belang om nieuwe drukulcera in gips en orthopedische schoenen te voorkomen. Tevens kan oedeem zorgen voor een porte d'entrée (door bullae en uiteindelijk erosies en ulcera) die de kans op infectie vergroot en leidt tot toenames van amputaties. De differentiële diagnose van oedeem is bij de meeste dermatologen goed bekend (tabel 1). Voor behandeling en begeleiding is het belangrijk de goede diagnose te stellen. Belangrijk bij deze patiëntenpopulatie is dat er vaak een combinatie van verschillende oorzaken aanwezig is.

Het geven van compressietherapie bij mensen met diabetische ulcera vormt een extra uitdaging aangezien ze vaak een gipsbehandeling ondergaan. Als er geen gips meer nodig is, kan gestart worden met korte rekwachtels bij patiënten met een teendruk boven de 50 mmHg en een EAI > 0,5 na eventuele revascularisatie door en in samenspraak met de vaatchirurg.

Mycosis pedis en onychomycosis

Onbehandeld leidt de aanwezigheid van mycosis pedis tot een hogere kans op infectie (cellulitis, osteomyelitis, amputatie, sepsis) en moet daarom bij alle diabeten altijd behandeld worden.

Tabel 1. Differentiële diagnose van oedeem.

- | |
|--|
| • Veneuze insufficiëntie/chronisch veneuze ziekten (CVZ) |
| • Dependency oedeem |
| • Medicatie |
| • Lymfoedeem |
| • Lipooedeem |
| • Interne oorzaken (o.a. nierinsufficiëntie, dec cordis) |
| • Restgroep (o.a. myxoedeem) |

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Velp
Namens de Domeingroep Vaten

Bij het geven van orale antimycotica moet men bedacht zijn op de interactie met statines (rhabdomyolyse) die in overleg met de internist in de meeste gevallen tijdelijk gestopt kunnen worden.

(Hypostatisch) eczeem

Bij patiënten met diabetische ulcera is er vaak sprake van eczeem aan de voeten en hypostatisch eczeem, maar helaas wordt dit niet altijd erkend en adequaat behandeld. Ook hier is een belangrijke rol voor de dermatoloog weggelegd: goede diagnostiek en behandelen met lokale corticosteroïden is dan ook een open deur. Als er geen dermatoloog in het voetenteam zit, of in consult gevraagd wordt, wordt deze risicofactor niet behandeld.

Wondbehandeling bij diabetische ulcera

Er is relatief veel onderzoek gedaan naar wondbedekkers bij diabetische ulcera. Als dermatoloog moet men zich realiseren dat de adviezen hiervoor niet hetzelfde zijn als voor bijvoorbeeld veneuze ulcera. De belangrijkste en eerste stap is het debrideren van het ulcus. Daarna is het essentieel om een wondbedekker te kiezen die geen drukverhogend moment induceert. Voor een keuze uit wondbedekkers kan gebruikgemaakt worden van het consensusdocument van de WUWHs. [7]

REGISTRATIE DIABETISCHE VOET/IGZ-INDICATOR

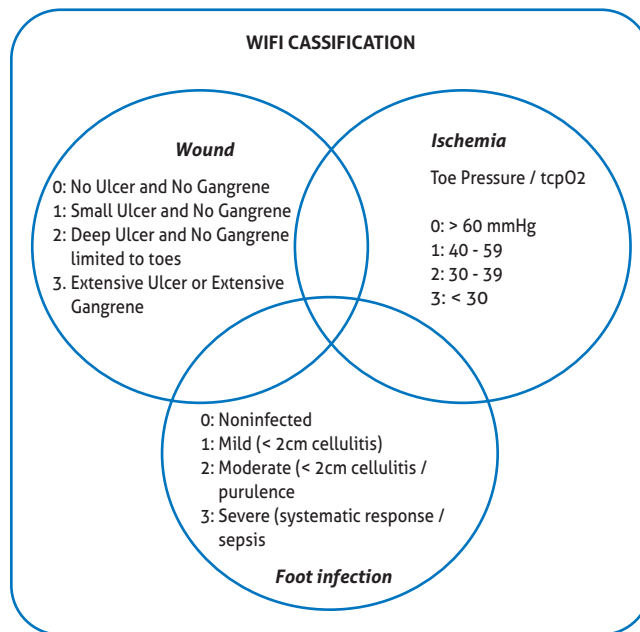
Er zijn verschillende scoresystemen om de ernst van ulcera te bepalen bij diabetes. In Nederland gebruiken we in de meeste ziekenhuizen de TEXAS-classificatie (tabel 2). De allernieuwste classificatie WIFI (figuur) (Wound, Ischemie, Foot, Infection) is in opkomst en wordt steeds meer gebruikt in wetenschappelijke onderzoeken en door de Society of Vascular Surgery. [8] Het is zaak om te zorgen dat we goed registreren, voorlopig via de TEXAS-classificatie. Tot op heden gebeurt dit nog onvoldoende, zodat de kwaliteit van zorg in verschillende ziekenhuizen niet goed te beoordelen is.

Ontwikkelingen en verwachtingen

Bij de diabetische voet komt er steeds meer aandacht voor de wond zelf en de bijbehorende wondzorg. Heeft de afgelopen jaren de nadruk gelegen op het terugdringen van het aantal amputaties door middel van het vroegtijdig opsporen van risicopatiënten, technieken rondom drukontlasting, het goed

Tabel 2. Classificatie van de University of Texas.

Diepte	
• Graad 0	Genezen wond of risicovoet
• Graad 1	Oppervlakkige wond, niet tot pezen, kapsel of bot
• Graad 2	Wond penetreert tot op kapsel of pees
• Graad 3	Wond penetreert tot op bot of in het gewricht
Stadium	
• Stadium A	Goed doorbloede, niet-geïnfecteerde wond
• Stadium B	Niet-ischemische, geïnfecteerde wond
• Stadium C	Ischemische, niet-geïnfecteerde wond
• Stadium D	Ischemische en geïnfecteerde wond



Figuur. WIFI. [8]

begeleiden van patiënten in voetenteams en het bestrijden van infectie, lijkt er nu meer ruimte te zijn voor de biologie van de chronische wond (onder andere biofilm) en wondbedekkers.

Vers van de pers

De resultaten van de behandeling met hyperbare zuurstof lijken minder positief dan voorheen gedacht. [9] Er is tevens onderzoek gedaan naar lokale zuurstoftherapie, die patiëntvriendelijker is. Mogelijk wordt dit een interessante optie voor de diabeet met een niet-genezend chronisch ulcus. [10] Als laatste lijken er aanwijzingen dat i.v.-behandeling met antibiotica bij diabetische ulcera geen beter effect heeft dan orale therapie. Hier zal de komende jaren door inzet van diverse studies meer duidelijkheid over komen. [11]

BESCHOUWING

Chirurgie is de belangrijkste behandeling bij de bedreigde diabetische voet, maar dat is iets wat zo veel mogelijk vermeden moet worden. In het arsenaal van preventieve maatregelen en adequate vroegtijdige behandelingen speelt de dermatoloog een steeds belangrijkere rol. Er is in toenemende mate aandacht voor de diagnostiek en behandeling van huidafwijkingen en oedeemvorming in het onderbeen en de voet. De wereld van wondbedekkers blijft in beweging, en ook daarin kan de dermatoloog zijn steentje bijdragen, samen met de wondverpleegkundigen.

LITERATUUR

1. Richtlijn Diabetische Voet. www.richtlijnen database.nl/richtlijn/diabetische_voet/startpagina_diabetische_voet
2. Diabetic foot ulcer severity predicts mortality among veterans with type 2 diabetes Brennan et al. *J Diabet Compl* 2017;31:556-61.
3. Shaw EJ, Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997;46(suppl.):58-61.
4. Pecaro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputa-

- tion: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990;13:513-21.
5. Sumpio BE. Foot ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:787-93.
 6. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. Mechanisms of disease. *N Engl J Med* 1999;34:738-46.
 7. Harding K, Armstrong DG, Chadwick P, Choudhry ER, Edmonds M, Loots MAM. Position document: local management of diabetic foot ulcers, *Wounds International* 2016.
 8. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vascular Surgery* 2014;59(1):220-34.
 9. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower extremity ulcers in patients with diabetes: results of the DAMO₂CLES multicenter randomized clinical trial array, on behalf of the DAMO₂CLES study group. *Diabetes Care* 2017 oct;dc17o654.
 10. Frykberg R, Franks PJ, Edmonds ME, et al. Multinational, multicenter, prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical Wound Oxygen Therapy (TWO₂) in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. DFUs with cycled, pressurized topical wound oxygen. *Diabetes* 2018 Jul;67:Supplement 1.
 11. Li HK, Scarbrough M, Zambellas R, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015;16:583.

SAMENVATTING

De stijgende incidentie van de diabetische voet vraagt om toenemende preventieve maatregelen waarbij de dermatoloog een belangrijke rol speelt. Naar aanleiding van het recent in Den Haag gehouden 8th International Symposium on the Diabetic Foot, geven we een update over belangrijke ontwikkelingen in behandelingen van de diabetische voet. Intraveneuze behandelingen met antibiotica lijken plaats te maken voor orale behandeling en er is toenemende interesse in de wondbehandeling van diabetische ulcera. De rol van de dermatoloog bij de behandeling van patiënten met diabetische ulcera wordt nader besproken.

TREFWOORDEN

diabetische voet – diabetisch ulcus – diabetischevoetenteam

SUMMARY

The incidence of diabetic ulcers is increasing and therefore prevention is receiving more attention. Recently The Hague was again the host of the 8th international Symposium on the Diabetic Foot. We would like to give you an update on the most important developments of the treatment and prevention of the diabetic foot. Oral antibiotic treatment seems to be taking the place of intravenous treatment, and there is a new focus on the biology of the chronic wound and it's dressings. The role of the dermatologist in treating the diabetic foot and as member of the diabetic foot team is discussed.

KEYWORDS

diabetic foot – diabetic ulcer – diabetic foot team

CORRESPONDENTIEADRES

Miriam Loots

E-mail: m.loots@franciscus.nl



Gebruik van biologics bij een maligniteit in de voorgeschiedenis

R.J.B. Klemans¹, A.H. Preesman², D.M.W. Balak³

In de huidige richtlijnen wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis als relatieve contra-indicatie genoemd voor behandeling van psoriasis met een biologic. Deze CAT* laat zien dat een TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijkt te geven op een recidief van een eerdere maligniteit of een tweede primaire tumor. Hierbij zijn echter wel enkele kritische kanttekeningen te maken, zodat het goed blijft om per individu een beslissing te nemen.

Biologics zijn tegenwoordig niet meer weg te denken in de behandeling van patiënten met een ernstige psoriasis, maar zouden beschermende immunosurveillance-mechanismen bij maligniteiten negatief kunnen beïnvloeden. [1,2] In een grote casecontrolstudie onder psoriasispatiënten werd een iets verhoogd risico gevonden op een maligniteit bij langdurig gebruik (>12 maanden) met een TNF-alfaremmers. [3] Een recente meta-analyse toonde echter aan dat er, met uitzondering van het ontwikkelen van non-melanoma huidkanker, geen verhoogd risico lijkt te zijn op het ontstaan van een primaire maligniteit in psoriasispatiënten die behandeld werden met TNF-alfaremmers of met de IL-12/23-antagonist ustekinumab. [4] Dit is overeenkomstig met resultaten van een andere recente meta-analyse, waarbij zelfs voor non-melanoma huidkanker geen verhoogd risico werd gevonden. [5] Het nadeel van bovenstaande studies is echter dat patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis meestal worden geëxcludeerd.

In de huidige *Richtlijn psoriasis* van de NVDV wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis beschouwd als een relatieve contra-indicatie voor het voorschrijven van een biologic. [6] Dit is uiteraard bedoeld om patiënten te beschermen, maar zal in de praktijk er voor zorgen dat biologics bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis zeer terughoudend worden voorgeschreven. De vraag is of dit terecht gebeurt.

Het doel van deze CAT was om te onderzoeken of het gebruik van biologics bij psoriasispatiënten leidt tot een verhoogd risico op een recidief van een eerdere maligniteit. Hierbij hebben we gefocust op TNF-alfaremmers aangezien deze middelen het langst worden gebruikt, maar hebben we tevens ustekinumab (anti-IL12/IL23) en secukinumab (anti-IL17) geïnccludeerd in onze zoekstrategie omdat deze middelen op dat moment werden voorgeschreven in het UMC Utrecht.

METHODE

Zoekstrategie

Zowel PubMed als Embase werd gebruikt om te zoeken naar artikelen tot 13 november 2018. Hierbij werden zoektermen refererend aan 'biologics' en 'eerdere maligniteit' met elkaar gecombineerd (tabel 1). Na ontdebellen werden titel en abstract gescreend op in- en exclusiecriteria.

In- en exclusiecriteria

Artikelen werden geïnccludeerd indien de onderzoekspopulatie bestond uit volwassen patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis. Tevens moest behandeling met biologics in deze populatie zijn vergeleken met non-biologic therapie of geen therapie. Als uitkomstmaat moest recidief van de primaire maligniteit worden beschreven. Type studies die werden geïnccludeerd waren systematische reviews en meta-analyses, gerandomiseerde gecontroleerde studies, cohortstudies en case-control studies.

Artikelen waarin alleen andere therapieën dan biologics werden geanalyseerd, werden geëxcludeerd. Hetzelfde gold voor artikelen waarin alleen het risico op een primaire maligniteit bij het gebruik van biologics werd beschreven. Dierstudies, studies met een taal anders dan Nederlands, Duits of Engels, *narrative reviews*, casereports, caseseries, en expert opinion-artikelen werden allemaal geëxcludeerd.

Datacollectie

Auteur, jaar van publicatie, land waarin de studie was uitgevoerd, type studie, aandoeningen, de verschillende therapieën, soort maligniteit en follow-upduur werden vastgelegd van alle studies.

Voor de resultaten werd de groep patiënten die behandeld werd met biologics vergeleken met verschillende controle-

*CAT: CAT staat voor 'critically appraised topic' en is een systematische beschrijving van de literatuur over een bepaald onderwerp. In zekere zin verschilt het weinig van een systematic review, maar een CAT is iets minder uitgebreid.

¹ Aios, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, Tergooi Ziekenhuis, Hilversum

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie & Allergologie, UMC Utrecht

groepen. Hierbij werd gekeken naar de incidentie van nieuwe maligniteiten in beide groepen, waarbij een absoluut aantal werd genoemd of het aantal nieuwe gevallen per honderd of duizend persoonsjaren. Deze persoonsjaren betreffen een opgetelde follow-upduur van de gehele onderzochte populatie waarbij één persoonsjaar overeenkomt met één jaar follow-up bij één persoon. Het verschil tussen beide groepen werd indien mogelijk weergegeven als een incidentie rate ratio (IRR) of hazardratio (HR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) of P-waarden. Aanvullende subanalyses die relevant werden geacht, werden daarnaast beschrijvend weergegeven.

RESULTATEN

Studieselectie

Onze zoekstrategie in Embase en Pubmed leverde 468 hits op (tabel 1). Na ontdebellen en screening van titel en abstract op in- en exclusiecriteria werden 14 artikelen geïncludeerd voor verdere analyse. Het screenen van de referenties leverde 3 aanvullende artikelen op. Twee van de in totaal 17 artikelen waren systematische reviews met bijbehorende meta-analyse, uit respectievelijk 2016 en 2017. Omdat in deze reviews tevens 10 van onze in totaal 17 gevonden artikelen werden beschreven, zullen deze 10 artikelen in deze CAT niet apart worden besproken maar alleen als onderdeel van deze reviews.

Studiekenmerken

De meeste patiënten in de onderzochte studies waren bekend met een reumatologische aandoening (N=23395), gevolgd door patiënten met een inflammatoire darmaandoening (N=4785) en slechts enkele patiënten met psoriasis (N=11) (tabel 2). In alle zeven studies werden TNF-alfaremmers onderzocht, waarbij één studie tevens een aantal patiënten met rituximab had geïncludeerd. [7] Het type TNF-alfaremmers werd in de meeste studies niet gespecificeerd. In geen van de studies werden anti-IL12/IL23- of anti-IL17-therapieën besproken. In bijna alle studies werd een mix van verschillende maligniteiten beschreven, één studie betrof specifiek patiënten met

een maligniteit in het hoofd-halsgebied in de voorgeschiedenis en één studie patiënten met een mammacarcinoom.

In de systematische review van Shelton et al. ging de follow-upperiode in de genoemde studies in de meeste gevallen in vanaf de voorgaande maligniteit [8], in de systematische review van Micic et al. werd dit niet expliciet vermeld. [9] In de overige vijf studies ging de follow-up in vanaf (her)start van de biologic (N=3, refs Silva-Fernandez [7], Mamtani [10] en Raaschou [11]), of was niet duidelijk te achterhalen wat onder de follow-up werd verstaan (N=2, Philips [12] en Bae [13]). De duur van de follow-up is vermeldt in tabel 2.

RESULTATEN STUDIES

In alle onderzochte studies werd in de groep die behandeld werd met biologics geen toename van het aantal recidieven of nieuwe primaire tumoren gevonden in vergelijking met verschillende controlegroepen (tabel 3). Eén studie toonde zelfs een significant lagere incidentie in de groep patiënten met een TNF-alfaremmers. [7]

De meeste studies lieten daarnaast enkele belangrijke subanalyses zien (tabel 3). De drie studies met zowel reumatoïde artritis-patiënten als patiënten met een inflammatoire darm-aandoening toonden geen significante verschillen tussen beide groepen. [8-10] Tevens werden er geen significante verschillen gevonden tussen de groep met een recidief van de primaire tumor en de groep met een nieuwe primaire tumor in alle drie de studies die beide uitkomstmaten hanteerden. [7,8,10]

Raaschou et al. was de enige studie die onderzocht had of de TNM-stadiëring van invloed was op de uitkomst. [11] Dit bleek niet het geval te zijn. Tevens concludeerden zij dat het interval van primaire tumor tot start van de TNF-alfaremmers niet van invloed was op de uitkomst. Een vergelijkbare conclusie werd getrokken in de systematische review van Micic et al. [9]

Tabel 1. Zoekstrategie.

PubMed	((Biological therap*[Title/Abstract] OR "Anti-tumor necrosis factor"[Title/Abstract] OR "Tumor necrosis factor"[Title/Abstract] OR Anti-TNF[Title/Abstract] OR "anti TNF"[Title/Abstract] OR TNF inhibit*[Title/Abstract] OR Tumor necrosis factor inhibit*[Title/Abstract] OR "biologic DMARDS"[Title/Abstract] OR bDMARDS[Title/Abstract] OR Etanercept[Title/Abstract] OR Infliximab[Title/Abstract] OR Adalimumab[Title/Abstract] OR Ustekinumab[Title/Abstract] OR Secukinumab[Title/Abstract])) AND (Prior malignanc*[Title/Abstract] OR Prior cancer*[Title/Abstract] OR Prior neoplasm*[Title/Abstract] OR Prior carcinoma*[Title/Abstract] OR Recurrent malignanc*[Title/Abstract] OR Recurrent cancer*[Title/Abstract] OR Recurrent neoplasm*[Title/Abstract] OR Recurrent carcinoma*[Title/Abstract] OR "Cancer recurrence"[Title/Abstract] OR "Malignancy recurrence"[Title/Abstract] OR "Neoplasm recurrence"[Title/Abstract] OR "Carcinoma recurrence"[Title/Abstract] OR Recurrence of malignanc*[Title/Abstract] OR Recurrence of cancer*[Title/Abstract] OR Recurrence of neoplasm*[Title/Abstract] OR Recurrence of carcinoma*[Title/Abstract] OR Previous malignanc*[Title/Abstract] OR Previous cancer*[Title/Abstract] OR Previous neoplasm*[Title/Abstract] OR Previous carcinoma*[Title/Abstract] OR History of malignanc*[Title/Abstract] OR History of cancer*[Title/Abstract] OR History of neoplasm*[Title/Abstract] OR History of carcinoma*[Title/Abstract])
Embase	('biological therap':ti,ab OR 'anti-tumor necrosis factor':ti,ab OR 'tumor necrosis factor':ti,ab OR 'anti tnf':ti,ab OR 'tnf inhibit':ti,ab OR 'tumor necrosis factor inhibit':ti,ab OR 'biologic dmards':ti,ab OR 'bdmards':ti,ab OR 'etanercept':ti,ab OR 'infliximab':ti,ab OR 'adalimumab':ti,ab OR 'ustekinumab':ti,ab OR 'secukinumab':ti,ab) AND ('prior malignanc*':ti,ab OR 'prior cancer*':ti,ab OR 'prior neoplasm*':ti,ab OR 'prior carcinoma*':ti,ab OR 'recurrent malignanc*':ti,ab OR 'recurrent cancer*':ti,ab OR 'recurrent neoplasm*':ti,ab OR 'recurrent carcinoma*':ti,ab OR 'cancer recurrence':ti,ab OR 'malignancy recurrence':ti,ab OR 'neoplasm recurrence':ti,ab OR 'carcinoma recurrence':ti,ab OR 'recurrence of malignanc*':ti,ab OR 'recurrence of cancer*':ti,ab OR 'recurrence of neoplasm*':ti,ab OR 'recurrence of carcinoma*':ti,ab OR 'previous malignanc*':ti,ab OR 'previous cancer*':ti,ab OR 'previous neoplasm*':ti,ab OR 'previous carcinoma*':ti,ab OR 'history of malignanc*':ti,ab OR 'history of cancer*':ti,ab OR 'history of neoplasm*':ti,ab OR 'history of carcinoma*':ti,ab)

Ti, Titel; Ab, Abstract

DISCUSSIE

In deze CAT hebben we laten zien dat TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijken te geven op recidief van maligniteit of een tweede primaire tumor bij patiënten met een maligniteit in hun voorgeschiedenis. Hierbij zijn wel enkele kritische kanttekeningen en belangrijke voorbehouden te maken.

Het belangrijkste kritische punt wellicht is dat alle studies data lieten zien die verkregen zijn in de routinematige dagelijkse praktijk met de daarbij geldende richtlijnen. Dit zou kunnen betekenen dat patiënten met een betere prognose vaker een TNF-alfaremmers kregen voorgeschreven dan patiënten met een slechtere prognose, wat kon leiden tot selectiebias. Dit is ook het punt van kritiek wat de studie van Raaschou et al. heeft op de studie van Silva-Fernandez et al.,

waarbij een significant lagere recidiefkans werd gezien in de groep die werd behandeld met een TNF-alfaremmers. [7,11] Raaschou et al. hebben hiervoor in hun eigen studie gecorrigeerd door in een subanalyse de controles te matchen voor TNM-stadiëring en vond geen significante verschillen. [11]

Daarnaast is het belangrijk om naar de verschillende soorten maligniteit te kijken. De geïncludeerde studies lieten geen verschil zien tussen solide tumoren onderling [11], tussen solide tumoren en lymfomen [8], en tussen huidmaligniteiten en overige maligniteiten. [9] Silva-Fernandez merkt in haar studie echter op dat de aantallen te klein worden voor deze subanalyses om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. [7] Het is daarom belangrijk om te beseffen dat ondanks dat er geen verschillen worden gevonden in de genoemde studies, het niet

Tabel 2. Studiekarakteristieken.

	Soort studie	Soort patiënten (N)	Biologic (N)	Controles (N)	Soort maligniteit (N)	Duur follow-up*	Start biologic na maligniteit
Shelton et al. [8] N=16** VS	Systematisch review & meta-analyse	RA (7985) IBD (3704) Psoriasis (11)	Anti-TNF- α (1753, 13 studies)	nbDMARD, MTX of thiopurine (4382, 12 studies) Geen IS (4222, 6 studies) Combinatietherapie (1345, 3 studies)	Gemengd (13 studies) Mamma (1) NMSC (1) Lymfoom (1)	31258 pj	6.2j (mediaan, range 0-10,3 j)
Micic et al. [9] N=10** VS	Systematisch review & meta-analyse	RA (10688) IBD (991)	Anti-TNF- α (3707)	nbDMARD (4 studies), thiopurines (1), MTX (1), geen IS (1) of niet gespecificeerd (3) (Totaal N=7972)	Gemengd (4 studies) Huid (4)^ Hoofd/hals (1) Mamma (1)	23051 pj	1,2-11,5 j (range)
Phillips et al. [12] VS	Retro-spectief cohort	RA (180)	Anti-TNF- α (31)	nbDMARD (149)	Hoofd/hals	≈41 mnd (gemiddelde indien geen recidief)	Onbekend
Mamtani et al. [10] VS	Retro-spectief cohort	RA (1365) IBD (90)	Anti-TNF- α (291)	MTX, thiopurines of geen IS (1164)	Mamma	3230 pj	1 jaar (97,3%)
Silva-Fernandez et al. [7] UK	Pro-spectief cohort	RA (425)	Anti-TNF- α (243) RTX (23)	nbDMARD (159)	Solide anders dan melanoom (365) Lymfoproliferatief (22) Melanoom (38)	2527 pj	Anti-TNF- α 11,5 j (mediaan) RTX 5,4 j (mediaan)
Bae et al. [13] Z-Korea	Retro-spectief cohort	RA, SA, of PsA (121)	Anti-TNF- α (20)	nbDMARD (101)	Solide tumoren	Onbekend	63,5 maand (mediaan, IQR 36-138)
Raaschou et al. [11] Zweden	Pro-spectief cohort	RA (2631)	Anti-TNF- α (467)	Gematchte controles# (2164)	Solide tumoren	Anti-TNF- α groep 5,3j (gem, SD 3,7) vs. controlegroep 4,3j (gem, SD 3,3)	7,9 jaar (mediaan, IQR 4,5-12,9)

RA, reumatoïde artritis; IBD, inflammatory bowel disease; nbDMARD, non-biologic disease modifying anti-rheumatic drug; MTX, methotrexaat; IS, immuunsuppressie; NMSC, non-melanoma skin cancer; pj, persoonsjaren; RTX, rituximab; SA, spondylitis ankylosans; PsA, arthritis psoriatica; IQR, interquartile range; SD, standaarddeviatie

*Afhankelijk van studie vanaf voorgaande maligniteit of vanaf (her)start van therapie, zie ook tekst onder studiekarakteristieken

**Aantal studies in review

^Melanoom (1), huidmaligniteit algemeen (1), NMSC (2)

#Gematcht binnen cohort voor geslacht, leeftijd bij diagnose maligniteit, jaar van diagnose maligniteit, type maligniteit en invasief vs in-situ maligniteit. Controles gebruikten nbDMARD, prednisolon of geen IS.

valt uit te sluiten dat er toch verschillen kunnen bestaan tussen de soorten maligniteiten.

Een ander punt is dat in de studies in deze CAT nauwelijks patiënten met psoriasis waren geïncludeerd. Wel werden er geen verschillen gevonden tussen patiënten met reumatoïde artritis en met een inflammatoire darmaandoening. [8-10] Een recente systematische review liet daarnaast zien dat het risico op een primaire tumor bij TNF-alfaremmers niet verschilde tussen psoriasispatiënten en patiënten met reumatoïde artritis, met als enige uitzondering non-melanoma huidkanker. [4] Deze bevindingen maken het niet aannemelijk dat er wel een significant verschil tussen deze groepen patiënten zou worden gevonden als het een recidief of een tweede primaire tumor zou betreffen.

De follow-up in de genoemde studies betrof gemiddeld een aantal jaar. Echt langetermijnresultaten zijn daardoor nog niet bekend, dus het is belangrijk dat deze data gepubliceerd blijven worden. Dit geldt ook voor de IL-12/IL-23-remmer (ustekinumab) en de nieuwere generatie anti-IL17- en anti-IL23-biologics die pas sinds enkele jaren bij psoriasis worden voorgeschreven en waarvan de langetermijndata nu nog ontbreken.

De data op dit moment laten zien dat behandeling met een TNF-alfaremmers bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis veiliger lijkt dan wellicht op dit moment wordt verondersteld. In de Europese en Amerikaanse psoriasisrichtlijnen wordt een voorgeschiedenis van een maligniteit beschouwd als relatieve contra-indicatie voor anti-TNF- en anti-IL12/23-therapie en kunnen deze middelen overwogen

Tabel 3. Incidentie nieuwe maligniteit in biologiegroep versus controlegroepen.

	Uitkomstmaat	Incidentie biologiegroep	Incidentie controlegroep	HR/IRR met BI/P-waarde	Subanalyse 1	Subanalyse 2	Subanalyse 3
Shelton et al. [8] N=16*	Recidief OF 2e primaire tumor	33,8 per 1000 pj	36,2 per 1000 pj (nbDMARD, MTX of thiopurine) 37,5 per 1000 pj (geen IS) 54,5 per 1000 pj (combinatietherapie)	IRR 0,93 (P=0,84) IRR 0,90 (P=0,48) IRR 0,62 (P=0,23)	Vergelijkbare conclusies groep 'recidief' en groep '2e primaire tumor'	Geen significant verschil tussen IBD en RA	Interval tussen maligniteit en herstart IS niet van invloed op uitkomst
Micic et al. [9] N=9*	Recidief OF 2e primaire tumor	3,2 per 100 pj	3,6 per 100 pj	IRR 0,90 (BI 0,59-1,37)	Geen significant verschil indien uitgesplitst voor alleen huidmaligniteit (IRR 0,89, BI 0,34-2,28), of solide tumor: (IRR 0,72, BI 0,37-1,39)	Geen significant verschil tussen IBD en RA	Geen significant verschil indien start anti-TNF-therapie > 5 j na diagnose (n=3 studies) vs. 1 studie waarbij herstart na 1,2 j
Phillips et al. [12]	Recidief	5/31 (16,1%)	44/149 (29,5%)	IRR 0.54 P=0,17	-	-	-
Mamtani et al. [10]	Recidief OF 2e primair mamma-carcinoom	22,3 per 1000 pj	19,5 per 1000 pj	HR 1,13 (BI 0,65-1,97)	Geen significant verschil tussen recidief en 2e primair mamma-carcinoom	Geen significant verschil tussen IBD en RA	-
Silva-Fernandez et al. [7]	Recidief OF 2e primaire tumor OF metastase	33,3 per 1000 pj (Anti-TNF- α) 24,7 per 1000 pj (RTX)	53,8 per 1000 pj	HR 0,51 (BI 0,33-0,79) HR 0,45 (BI 0,11-1,97)	Zelfde significant verschil als gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en roken	Zelfde significant verschil als opgesplitst voor alleen recidief	-
Bae et al. [13] Z-Korea	Recidief	0/20	15/101	Geen P-waarde of BI in artikel	-	-	-
Raaschou et al. [11] Zweden	Recidief OF 2e primaire tumor van zelfde type	42/467 (9%)	155/2164 (7,2%)	HR 1,06 (BI 0,73-1,54)	Geen significant verschil indien controles tevens gematcht voor TNM-stadiering	Geen significant verschil tussen verschillende solide tumoren	Geen significant verschil tussen patiënten die <2 jaar, 2-5 jaar, of >5 jaar na diagnose waren gestart met anti-TNF- α -therapie

HR, hazard ratio; IRR, incidentie rate ratio; BI, betrouwbaarheidsinterval; nbDMARD, non-biologic disease modifying anti-rheumatic drug; MTX, methotrexaat; IS, immuunsuppressie; RA, reumatoïde artritis; IBD, inflammatory bowel disease; pj, persoonsjaren

* Aantal studies in review

worden indien bijvoorbeeld lichttherapie en conventionele systemische therapie ontoereikend zijn. [14,15] Voor IL-17- en IL-23-biologics zijn nog onvoldoende data beschikbaar.

Concluderend: een TNF-alfaremmers valt zeker te overwegen bij patiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis met een ernstige psoriasis na therapiefalen of bij contra-indicaties of praktische bezwaren van lokale therapie, lichttherapie en

conventionele systemische therapie zoals methotrexaat, dimethylfumaraat en acitretine. Het blijft daarbij echter goed om per individu een beslissing te nemen, met inachtneming van bovenstaande punten. Ook is overleg met de behandelend internist-oncoloog raadzaam.

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

SAMENVATTING

In de huidige psoriasisrichtlijnen wordt een maligniteit in de voorgeschiedenis als relatieve contra-indicatie genoemd voor behandeling met een biologic. In deze CAT hebben we onderzocht of het gebruik van biologics bij psoriasispatiënten leidt tot een verhoogd risico op een recidief van een eerdere maligniteit. Alleen voor TNF-alfaremmers konden conclusies worden getrokken. De resultaten lieten zien dat een TNF-alfaremmers geen verhoogd risico lijkt te geven op een recidief. Daarnaast werd er ook geen verhoogd risico gevonden op een tweede primaire tumor. Hierbij zijn echter wel enkele kritische kanttekeningen te maken, zoals mogelijke selectiebias, te beperkte follow-upduur, een klein aantal psoriasispatiënten geïnccludeerd in de geselecteerde studies, en mogelijke verschillen tussen verschillende typen maligniteiten. Het blijft daarom goed om per individu een beslissing te nemen over het starten van een biologic bij psoriasispatiënten met een maligniteit in de voorgeschiedenis.

TREFWOORDEN

psoriasis – maligniteit – biologic – TNF-alfaremmers – recidief

SUMMARY

In current psoriasis guidelines a history of malignancy is considered to be a relative contra-indication for biologic therapy. In this CAT we investigated whether the use of biologics in psoriasis patients leads to an increased risk of recurrence of a previous malignancy. Only for TNF-alpha inhibitors conclusions could be drawn. The results showed that TNF-alpha inhibitors do not seem to increase the risk of recurrence, nor do they increase the risk of a second primary malignancy. However, some important issues have to be taken into consideration, such as possible selection bias, limited follow-up period, small numbers of patients with psoriasis included in the selected studies, and possible differences between types of malignancies. Therefore, the decision to treat with biologics in patients with a history of malignancy should be made per individual patient.

KEYWORDS

psoriasis – malignancy – biologic – TNF-alpha inhibitor – recurrence

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

D.M.W. Balak: AbbVie (spreker, congresbezoek), Almirall (spreker), Celgene (spreker, congresbezoek), Janssen (spreker, congresbezoek), Leo Pharma (Spreker, research-funding) en Novartis (spreker) Sanofi-Genzyme (spreker)

CORRESPONDENTIEADRES

Rob Klemans

E-mail: robklemans@hotmail.com



J. Toonstra

Wat is uw diagnose?

Kind 10 jaar.

Sinds ongeveer 2 maanden huiduitslag over het hele lichaam.

Tevens jeukklachten.

Het antwoord vindt u op pagina 41.



Figuur 1. Detail.

Dermatoloog, Amersfoort

CORRESPONDENTIEADRES

Johan Toonstra

E-mail: johan.toonstra@gmail.com



Neonatale lupus erythematosus

T. Su¹, D. Bezemer², T. van Meurs³

Een jongetje van acht weken oud bezocht de Spoedeisende Eerste Hulp wegens passagère koorts en sinds vier weken bestaande annulaire huidafwijkingen.

Op de scalp zagen we annulaire erythemateuze plaques (figuur 1 en 2) en op de romp en extremiteiten enkele erythemateuze papels. Lichamelijk onderzoek was verder niet afwijkend. Bij navraag bleek dat drie oudere broers als neonaat dezelfde huidafwijkingen hadden gehad die binnen een half jaar spontaan waren verdwenen. Moeder had een blanco voorgeschiedenis. Serologisch onderzoek van de neonaat toonde antistoffen voor ANA, SS-B, SS-A/Ro52 en SS-A/Ro60 waarna de diagnose neonatale lupus erythematosus (NLE) werd gesteld. Electrocardiogram was normaal.

Op proef werden de plekken eenzijdig behandeld met hydrocortisonbutyraat (0,1%) huidemulsie vier aaneengesloten dagen per week gedurende vier weken. Bij evaluatie was er geen verschil tussen de behandelde en onbehandelde plekken waarop de behandeling werd gestaakt. Na acht weken waren alle huidafwijkingen beiderzijds verdwenen.

Bij moeder werd ook serologisch onderzoek ingezet waarbij positieve antistoffen voor ANA, anti-SM en een verlaagd C3 werden gevonden. Gedurende het reumatologische vervolgtraject ontwikkelde zij na enkele maanden gewrichtsklachten waarna de diagnose systemische lupus erythematosus werd gesteld.

BESPREKING

Een annulaire dermatose bij een neonaat kan onder andere berusten op dermatomycose, urticaria, NLE, erythema exsudativum multiforme of erythema annulare centrifugum.

NLE wordt veroorzaakt door maternale IgG-antistoffen tegen SS-A en SS-B die via de placenta worden overgedragen. Behoudens cutane kan het ook hematologische en hepatische afwijkingen geven. Voorts ontwikkelt twee procent van de pasgeborenen uit moeders met SS-A- of SS-B-antistoffen een (potentieel fataal) congenitaal hartblok.

De huidafwijkingen ontstaan gemiddeld zes weken na de geboorte en zijn *self-limiting*. De maternale IgG-antistoffen verdwijnen binnen zes tot acht maanden waardoor de huidafwijkingen spontaan herstellen. Behandeling met lokale corticosteroïden kunnen het herstel soms bespoedigen.

Het herkennen van NLE is belangrijk, omdat bij een volgende zwangerschap de foetus periodiek prenataal gescreend zal moeten worden op congenitaal hartblok.

DIAGNOSE

Neonatale lupus erythematosus.



Figuur 1 en 2. Annulaire erythemateuze plaques op de scalp.

CORRESPONDENTIEADRES

Tanly Su

E-mail: sutanly@gmail.com

¹ Arts-assistent, afdeling Dermatologie, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam

² Kinderarts, afdeling Kindergeneeskunde, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam



Dermatoscopie

M.A. el Sharouni¹, N.A. Kukutsch²

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



Figuur 1. Overzichtopname.

Een 36-jarige vrouw bezoekt met spoed onze polikliniek. Zij heeft al jaren een naevus op de bovenarm, echter is hij plots van kleur veranderd. Er is geen sprake van trauma. Zij heeft een blanco voorgeschiedenis en ook in familie komt geen melanoom of pancreascarcinoom voor.

CASUS 21 (FIGUUR 1, 2 EN 3)

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

De antwoorden vindt u op pagina 42.



Figuur 2. Macroscopisch beeld.



Figuur 3. Dermatoscopisch beeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Nicole Kukutsch

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

¹ Aios, afdeling Dermatologie, UMC Utrecht

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, LUMC, Leiden



Knuffelen met een cavia?

S.L. Wanders¹, P. de Man², M.A.M. Loots³

Een man van 72 jaar presenteerde zich met een sinds twee weken groeiende, ulcererende tumor op de kin die uitgebreide ondanks respectievelijk oraal flucloxacilline, amoxicilline-clavulaanzuur en een combinatie van clindamycinetabletten en fusidinezuurcrème via de huisarts.

Op de kin rechts werd een matig scherp begrensde erythematuze, deels erosieve tumor van 5 bij 8 cm met een diepte van 1,5 cm gezien met gele crustae (figuur 1). Patiënt had ter plaatse een stekende pijn en jeuk zonder koorts. De reisanamnese was negatief, patiënt zou geen dieren hebben. Klinisch werd onder andere gedacht aan een metastase, diepe mycose of impetigo vulgaris. Een huidbiopt toonde een diepreikende chronische, actieve inflammatie zonder specifieke kenmerken. Er waren geen schimmels aantoonbaar of tekenen van een maligniteit.

Er werd na overleg met de arts-microbioloog een nieuw biopt genomen, van een beginnende laesie op de kin links op de overgang van gezond naar aangedaan weefsel voor microscopisch onderzoek, en een diepe kweek. De kweek toonde een grote hoeveelheid *Trichophyton verrucosum*. Deze schimmel past bij een diepe mycose genaamd granuloma trichophyticum, ook wel Majocchi's granuloma genoemd.

Bij navragen bleek de kleinzoon van patiënt een cavia te hebben die inmiddels was overleden aan schurft. Kleinzoon had ondertussen een aantal mildere, soortgelijke laesies ontwikkeld (figuur 2). Er werd gestart met een combinatie van orale terbinafinetabletten en topische ciclopiroxcrème, gedurende acht weken. Na acht weken is patiënt op controle gezien zonder klachten (figuur 3), kleinzoon maakt het ook goed.



Figuur 1. Ulcererende tumor op de kin voor behandeling.

DIAGNOSE

Granuloma trichophyticum 'Majocchi's granuloma' met een cavia als hoogstwaarschijnlijke bron.



Figuur 2. De kleinzoon van patiënt met mildere, soortgelijke laesies.



Figuur 3. Situatie na behandeling.

CORRESPONDENTIEADRES

Sarah Wanders

E-mail: s.wanders@Franciscus.nl

¹ Oudste coassistent dermatologie, thans anios, afdeling Dermatologie, Franciscus Gasthuis, Rotterdam

² Arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Franciscus Gasthuis, Rotterdam

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Franciscus Gasthuis, Rotterdam



The hedgehog pathway in basal cell carcinoma

Target for diagnostics and therapy

M.G.H.C. Reinders

Op 15 februari 2019 promoveerde Marieke Reinders aan de Universiteit van Maastricht op het proefschrift *The hedgehog pathway in basal cell carcinoma. Target for diagnostics and therapy*. Haar promotor was prof. dr. P.M. Steijlen en haar copromotoren waren dr. K. Mosterd en dr. M. van Geel.



Marieke Reinders met haar promotor prof. dr. Peter M. Steijlen.

De *hedgehog* (Hh)-signaaltransductieroute speelt een belangrijke rol in de pathogenese van het basaalcelcarcinoom (BCC). In het overgrote deel van de BCC's worden mutaties gevonden in het *PTCH1*-gen. Dit tumorsuppressorgen codeert voor het PTCH1-eiwit dat onderdeel uitmaakt van de Hh-sigtaaltransductieroute. Het proefschrift gaat over doelgerichte systemische behandeling van het zeldzame, vergevorderde of uitgezaaide BCC met de Hh-remmer vismodegib. Daarnaast beschrijven we onderzoek naar het basaalcelnaevussyndroom (BCNS), een autosomaal dominante aandoening die gekenmerkt wordt door meerdere BCC's, odontogene kaakcysten, cerebrale calcificaties en palmoplantaire pits. Het syndroom wordt onder andere veroorzaakt door kiembaanmutaties in het *PTCH1*-gen. In het proefschrift worden patiënten beschreven, bij wie deze mutatie slechts in een gedeelte van de lichaamscellen aanwezig is, zogenaamd genetisch mozaïcisme.

DEEL 1: BASAALCELNAEVUSSYNDROOM

Het eerste gedeelte van het proefschrift gaat over BCNS. Voor de totstandkoming van een nieuwe database voor het *PTCH1*-gen maakten we gebruik van de *Leiden Open Variation Database* (LOVD). Aan deze database werden 331 reeds eerder gepubliceerde *PTCH1*-mutaties en 117 nieuwe *PTCH1*-mutaties toegevoegd. Deze mutaties werden gevonden bij 141 patiënten met een positieve *PTCH1*-mutatieanalyse, uitgevoerd in het VUmc of het Maastricht Universitair Medisch Centrum. De database is vrij toegankelijk voor klinici en onderzoekers en kan online geraadpleegd worden op <http://www.LOVD.nl/PTCH1>.

De klinische kenmerken van 83 Nederlandse patiënten met een *PTCH1*-mutatie in het bloed werden verzameld, om een eventuele genotype-fenotypecorrelatie te ontdekken bij patiënten met BCNS. We maakten *heatmaps* om deze correlatie te visualiseren. In de eerste *heatmap* werd de locatie van de mutatie in het gen uitgezet tegen de klinische kenmerken. In de tweede *heatmap* werd het type mutatie uitgezet tegen de klinische kenmerken. We zagen een grote variabiliteit van zowel genotype als fenotype, zonder aanwijzingen voor een genotype-fenotypecorrelatie.

Uit de literatuur is bekend dat slechts bij 40-85% van de patiënten met BCNS een *PTCH1*-mutatie in het bloed kan worden aangetoond. Dit zou verklaard kunnen worden doordat de oorzakelijke mutaties gesitueerd zijn in andere genen van de Hh-sigtaalroute of door de aanwezigheid van diep intronische mutaties die niet opgespoord kunnen worden met standaard technieken. Een andere verklaring zou de aanwezigheid van genetisch mozaïcisme kunnen zijn, waarbij slechts een deel van de lichaamscellen de pathogene mutatie bevat. Met standaard technieken, zoals Sanger-sequentiëring, kunnen mutatiepercentages kleiner dan 5% niet gedetecteerd worden. In het proefschrift worden een aantal patiënten met symptomen van BCNS beschreven, waarbij er sprake is van genetisch mozaïcisme als oorzaak van hun klachten. Bij één van deze patiënten, met op jonge leeftijd meerdere BCC's en palmaire pits, vonden we in het bloed slechts een laag percentage cellen met een *PTCH1*-mutatie. De graad van het mozaïcisme werd

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Maastricht UMC+, Maastricht

bepaald met *Restriction Length Polymorphism Analysis* en *Droplet Digital Polymerase Chain Reaction*. Het percentage cellen met een mutatie was gemiddeld 16% in verschillende weefsels (bloed, wangslimvlies, urotheel). Deze bevindingen tonen aan dat een laaggradig mozaïcisme een klinisch beeld kan geven dat voldoet aan de diagnostische criteria voor BCNS. Bij twee andere patiënten met klinische verschijnselen van BCNS, konden we helemaal geen *PTCH1*-mutatie in het bloed detecteren. Bij beide patiënten werd door middel van *Next Generation Sequencing* (NGS), in combinatie met een panel van genen uit de Hh-signaalroute (*PTCH1*, *PTCH2*, *SUFU*, *SMO*), van hun BCC's aangetoond dat in verschillende tumoren identieke *PTCH1*-mutaties aanwezig waren. Bij deze patiënten was dus eveneens sprake van genetisch mozaïcisme, veroorzaakt door een postzygotische *PTCH1*-mutatie die enkel te vinden was in de aangedane huid. Bij slechts één van deze patiënten was een segmentale distributie van BCC's zichtbaar. Standaard technieken zijn niet altijd geschikt om laaggradig mozaïcisme aan te tonen. NGS van targetgenen is een sensitieve techniek en geschikt om de graad van mozaïcisme te kwantificeren. Bij patiënten met klinische kenmerken van BCNS en een negatieve *PTCH1*-mutatieanalyse in het bloed, kan genetisch mozaïcisme worden opgespoord door middel van genetische analyse van verschillende BCC's. De uitslag heeft implicaties voor de follow-up en keuze van behandelingen bij deze patiënten, maar ook voor de manier waarop genetische counseling plaatsvindt.

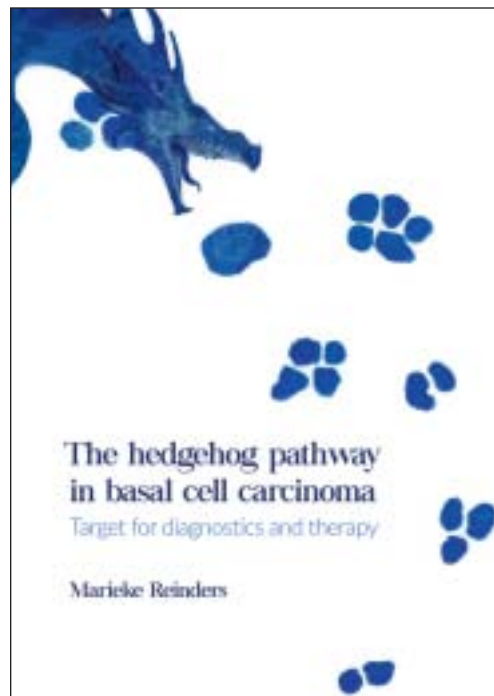
Toekomstperspectief

Implementatie van zorgpaden en een bredere inzet van genetische diagnostiek door een op NGS gebaseerd genenpanel is wenselijk voor patiënten met BCNS. Het zorgt ervoor dat we eerder de juiste diagnose kunnen stellen en dat patiënten het correcte screeningsprogramma, de juiste behandeling en een goede genetische counseling krijgen.

DEEL 2: BEHANDELING MET VISMODEGIB

Het tweede gedeelte van het proefschrift start met een beschrijving van de eerste Nederlandse patiënt die behandeld werd met de *hedgehog* (Hh)-signaaltransductieremmer vismodegib voor de indicatie gemetastaseerd BCC. Het BCC metastaseert slechts zelden, maar kent een slechte prognose. Er zijn geen prospectieve studies naar de behandeling van gemetastaseerd BCC met conventionele chemotherapie. Ten tijde van de casus waren Hh-remmers nog niet geregistreerd in Nederland voor de indicatie BCC. Patiënte kon in studieverband behandeld worden met de Hh-remmer vismodegib. Naast een aanhoudende complete remissie van de gemetastaseerde ziekte, verdwenen ook de multipole kleinere BCC's, die zij had in het kader van BCNS.

Aan de hand van drie patiëntencasussen afkomstig uit drie verschillende academische centra wordt een overzicht gegeven van de behandeling van gemetastaseerd en lokaal uitgebreid BCC met de Hh-signaaltransductieremmer vismodegib. Ook bij sommige patiënten met BCNS heeft onderhoudstherapie met Hh-remmers een plaats. De effectiviteit van de behandeling voor de verschillende indicaties wordt besproken, evenals de bijwerkingen die kunnen optreden, zoals spierspasmen,



haar- en smaakverlies. De ontwikkeling van resistentie voor het medicijn is daarnaast een regelmatig voorkomend probleem. Behandeling van het BCC met Hh-remmers vindt bij voorkeur plaats in een multidisciplinair (hoofd-hals)team.

In de laatste hoofdstukken van het proefschrift worden twee casussen beschreven, waarbij er sprake is van resistentie voor vismodegib bij de behandeling van BCC. De eerste casus betreft een patiënte met een lokaal uitgebreid BCC op de linkerschouder, waarbij er initieel een complete respons optrad, maar tijdens behandeling een recidief ontstond. Genetische analyse van het recidief tumorweefsel, liet mutaties zien in het *smoothened* gen, die vóór de behandeling niet aanwezig waren in de tumor. Deze mutaties zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van resistentie voor vismodegib. De tweede casus betreft een patiënt met een lokaal uitgebreid BCC in het gelaat, waarbij de beoordeling van het behandelresultaat werd bemoeilijkt door het ontstaan van benigne huidafwijkingen in het tumorgebied tijdens behandeling met vismodegib. Beide patiënten werden uiteindelijk chirurgisch behandeld voor het BCC.

Toekomstperspectief

Vanwege de trage groei van het BCC is te verwachten dat de incidentiestijging van het vergevorderde BCC achterloopt op die van het 'gewone' BCC. Het is daarom van belang om systemische behandeling voor deze patiëntengroep verder te optimaliseren. Hiervoor kan gedacht worden aan behandelstrategieën om de ontwikkeling van resistentie voor Hh-remmers tegen te gaan, zoals combinatie van verschillende therapieën. NGS wordt bij verschillende vormen van kanker gebruikt om het moleculaire profiel van een tumor te bepalen en de reactie op therapie te voorspellen en zou bij het BCC ook een grotere rol kunnen gaan spelen. Topicale Hh-remmers lijken een veelbelovende behandeloptie voor patiënten met BCNS en een fase 3-trial naar de werking hiervan in deze patiëntengroep is recent gestart.

CORRESPONDENTIEADRES

Marieke Reinders

E-mail: marieke.reinders@mumc.nl

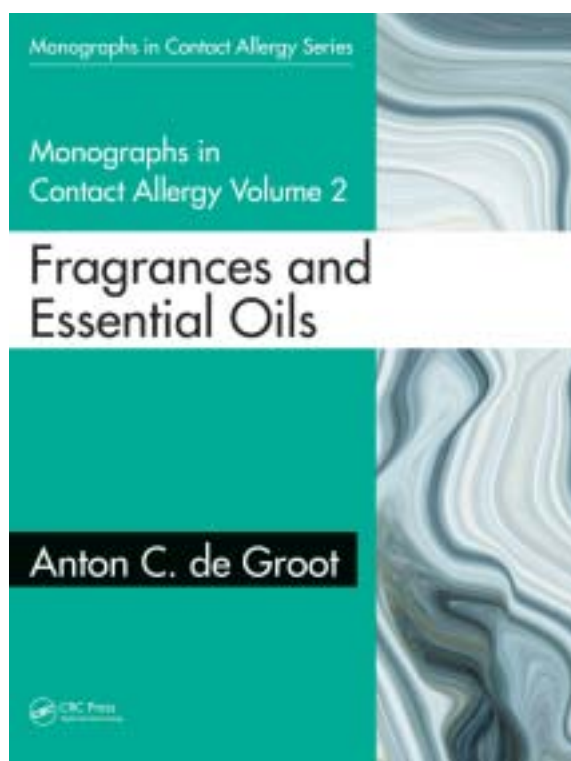


Monographs in Contact Allergy

Volume II. Fragrances and essential oils

M.L.A. Schuttelaar

Nog geen anderhalf jaar na het verschijnen van deel I van de serie *Monographs in Contact Allergy* geschreven door collega Anton de Groot (boekbespreking [1]) is onlangs deel II gepubliceerd, waarin parfumgrondstoffen (*fragrances*) en etherische oliën (*essential oils*) worden gepresenteerd. Contactallergie voor parfumgrondstoffen is een zeer actueel onderwerp. De auteur heeft berekend dat ten minste 4,5% van de algemene populatie allergisch is voor een of meer *fragrances* en in gespecialiseerde klinieken blijkt tot 20% van alle patiënten bij wie plakproeven worden verricht parfumallergisch. Dat zoveel mensen gesensibiliseerd worden, komt niet doordat veel parfumgrondstoffen sterke haptenen/allergenen zijn, maar omdat bijna iedereen dagelijks aan deze chemicaliën wordt blootgesteld. Een recente belangrijke ontdekking is dat linalool en limoneen, twee van de meest gebruikte parfumgrondstoffen, niet zo onschuldig zijn als tot voor kort werd aangenomen. De stoffen puur zijn weliswaar zwakke allergenen en geven zelden positieve plakproefreacties, maar bij blootstelling aan zuurstof worden hydroperoxiden gevormd die een veel sterker sensibiliserend vermogen hebben. Toen men plakproeven is gaan verrichten met linalool- en limoneenhydroperoxiden, bleken beide een groot aantal positieve reacties te geven, in onze kliniek bijvoorbeeld bij 11,7% resp. 9,4% van 821 patiënten bij wie deze stoffen in de periode 2015-2017 routinematig werden getest. [2]



Het boek begint met een inleiding waarin de auteur uitlegt waarom hij het boek heeft geschreven, waarin duidelijk wordt welke gegevens worden gepresenteerd en de bronnen daarvan. Daarop volgt hoofdstuk 2 van ongeveer 20 pagina's waarin diverse aspecten van parfumallergie beschreven worden, waaronder de samenstelling van parfums, in welke producten ze voorkomen, welke de belangrijkste allergenen zijn, hoe vaak allergie voorkomt en welke klinische verschijnselen kunnen optreden. Ook andere bijwerkingen passeren de revue.

Daarna volgt hoofdstuk 3 met monografieën van 165 parfumgrondstoffen die contactallergie hebben veroorzaakt. Elke monografie heeft dezelfde opbouw met een uitgebreide identificatiesectie met naam, beschrijving/definitie, chemische klasse, IUPAC-naam, synoniemen, CAS- en EC-nummers, verwijzingen naar standaarden van IFRA (International Fragrance Association), naar monografieën van RIFM (Research Institute for Fragrance Materials), EU wetgeving, advies voor verrichten van plakproeven, chemische formule en structuurformule. Daarna wordt de literatuur gepresenteerd van de resultaten van plakproeven met de stof in ongeselecteerde groepen patiënten (routinetesten) en in geselecteerde groepen patiënten. Er is altijd een samenvatting en duiding van deze gegevens. Vervolgens worden gepubliceerde casereports en caseseries

Titel: Monographs in Contact Allergy, Volume II. Fragrances and Essential Oils | **Auteur:** Anton C. de Groot |

Uitgave: Eerste druk, 2019 (ISBN 978-0-367-14980-2) | **Uitgever:** CRC Press Taylor & Francis group, Boca Raton, FL, USA |

Aantal pagina's: 945 + xix | **Meer info:** <https://www.crcpress.com/Monographs-in-Contact-Allergy-Volume-2-Fragrances-and-Essential-Oils/Groot/p/book/9780367149802> | **Prijs:** £155.00 (ongeveer € 175,00).

Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen

Omdat de etherische oliën ook frequent als parfumgrondstoffen worden gebruikt, is bespreking ervan in dit boek echter volstrekt logisch en de meest recente literatuur over dit onderwerp tot aan begin 2019 is erin opgenomen.

beschreven, eventuele kruisreacties, sensibilisatie door plakproeven, provocatietesten, testen met verdunningsreeksen en chemische analyses. Hierna worden andere gepubliceerde bijwerkingen besproken zoals irritatie, fotosensibiliteit, directe contactreacties (contacturticaria), type I-allergie en systemische bijwerkingen.

Veel monografieën bestaan uit slechts 1 of 2 pagina's, maar er zijn ook veel grotere, bijvoorbeeld in het geval van cinnamal, cinnamyl alcohol, geraniol, linalool, hydroxyisohexyl 3-cyclohexenecarboxaldehyde, hydroxycitronellal, eugenol en isoeugenol. De hoofdstukken *Parfummix I* en *Myroxylon pereirae hars* (perubalsem) zijn met 25 pagina's de grootste en zeer gedetailleerd.

Na de parfumgrondstoffen volgt een klein hoofdstuk met monografieën over 16 stoffen die als zodanig niet als parfumgrondstof gebruikt worden, maar die aanwezig zijn in andere parfumgrondstoffen zoals perubalsem, eikenmos (*oakmoss absolute*), boommos (*treemoss absolute*) en theeboomolie (*tea tree oil*) en die daarin de allergenen kunnen zijn, zoals atranol, aromadendreen, ascaridol en coniferylbenzoaat.

Daarna volgt de sectie *Essential oils* met in hoofdstuk 5 een overzicht van diverse aspecten van etherische oliën (te vergelijken met hoofdstuk 2 over parfumgrondstoffen), terwijl in hoofdstuk 6 de monografieën van 79 oliën die contactallergie hebben veroorzaakt, gepresenteerd worden. Dit deel is eerder al beschreven in het boek van Anton de Groot en zijn mede-auteur Erich Schmidt uit 2016 getiteld *Essential oils: Contact Allergy and Chemical Composition* (boekbespreking [3]). Omdat de etherische oliën ook frequent als parfumgrondstoffen worden gebruikt, is bespreking ervan in dit boek echter volstrekt

logisch en de meest recente literatuur over dit onderwerp tot aan begin 2019 is erin opgenomen.

Het boek eindigt met een hoofdstuk met synoniemen en afsluitend met de Index komen we dan op 965 pagina's, zodat ook dit tweede deel van *Monographs in Contact Allergy* in A4plus-formaat een tamelijk zware (althans letterlijk) en dikke pil is.

In mijn vorige boekbespreking schreef ik dat ik uitkeek naar deel II. Welnu, in mijn overtuiging zal ook dit boek van Anton de Groot een klassieker worden. De onderwerpen zijn actueel, gedetailleerd beschreven en zeer up-to-date, het boek is overzichtelijk en alle informatie is gemakkelijk te vinden. *Monographs in Contact Allergy, Volume II: Fragrances and essential oils* bevat een schat aan informatie die zowel bij het diagnosticeren en begeleiden van patiënten met parfumallergie door de dermatoloog alsook voor publicerende dermatologen en wetenschappers van andere disciplines zeer nuttig zal zijn.

LITERATUUR

1. Schuttelaar MLA. *Monographs in contact allergy. Volume I. Non-fragrance allergens in cosmetics*. Ned Tijdschr Derm Venereol 2018;28:44-5.
2. Dittmar D, Schuttelaar MLA. *Contact sensitization to hydroperoxides of limonene and linalool: results of consecutive patch testing and clinical relevance*. Contact Dermatitis 2019;80(2):101-9.
3. Rustemeyer Th. *Essential oils: contact allergy and chemical composition*. Ned Tijdschr Derm Venereol 2017;27:373-4.

CORRESPONDENTIEADRES

Marie-Louise Schuttelaar

E-mail: m.l.a.schuttelaar@umcg.nl

1. Acne vulgaris, folliculitis, granuloma annulare, elastosis perforans serpiginosa en annulare sarcoidose.
2. Elastosis perforans serpiginosa.
3. Transepidermale eliminatie van elastinevezels in een eliminatiekanaal met debris.
4. Verhoeff-van-giesonkleuring; kleurt elastinevezels zwart.
5. a. Idiopathisch.
b. Reactief, in het kader van bindweefsel- en systeemziekten.
c. Medicatiegeïnduceerd.

BESCHOUWING

Elastosis perforans serpiginosa (EPS) behoort tot de perforerende dermatosen, evenals de ziekte van Kyrle, reactieve perforerende collagenose en perforerende folliculitis. [1] Klinisch wordt EPS gekenmerkt door annulaire, circinaire of lineair gerangschikte erythemateuze en huidkleurige papels en plaques met hyperkeratose. De laesies kunnen over het gehele lichaam voorkomen, maar de voorkeurslokalisatie is de nek. [2] Bij dermatoscopie kunnen centraal rozegale klodders worden gezien met een structuurloos wit gebied en bruingele klodders met witte halo in de periferie. [3] De aanwezigheid van *arborizing vessels* pleiten voor EPS en maken de diagnose granuloma annulare minder waarschijnlijk. [4]

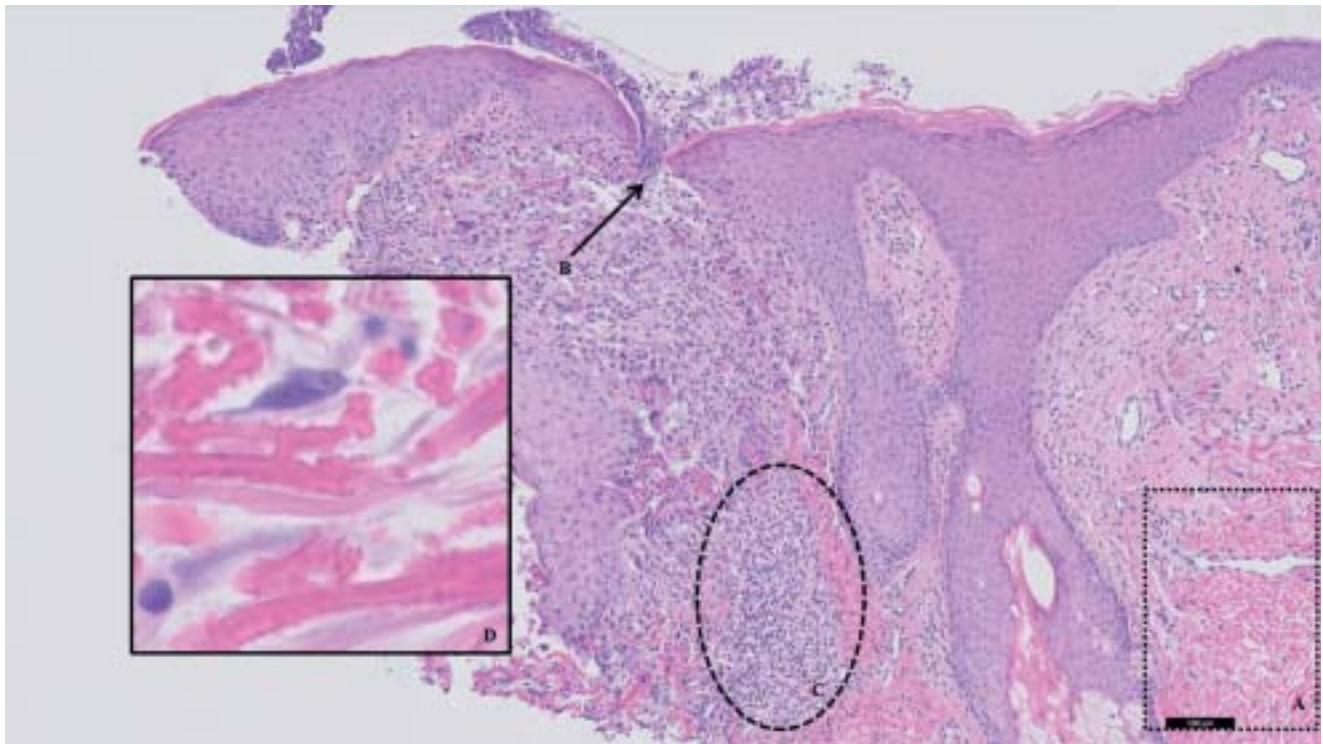
EPS kent drie klinische subtypen. Reactieve EPS komt in 25-30% van de gevallen voor en is geassocieerd met genetische bindweefsel- en systeemziekten (tabel). [1,5] In 65% van de gevallen is er sprake van een idiopathische vorm. Medicatiegeïnduceerde EPS op basis van penicillamine werd voor het eerst beschreven in 1973. [6] Penicillamine wordt voorgeschreven bij de ziekte van Wilson en cystinurie en kan - samen met cysteïne - een oplosbaar complex vormen dat via de urine uitgescheiden wordt. Ongeveer 1% van de patiënten met deze behandeling ontwikkelt EPS. [5,7]

Histopathologisch (figuur 3) kenmerkt EPS zich door een sterke toename van elastinevezels in de oppervlakkige dermis, met wanordelijke ligging en fragmentatie van deze elastinevezels. Perforerende tunnels zorgen voor transepidermale eliminatie van deze elastinevezels. Ter plaatse van de transepidermale perforatie is er debris van gedegenerende epitheelcellen en elastinevezels, met ontstekingsinfiltraat bestaand uit lymfocyten en histiocyten. [8] Histologisch kan bij penicillamine-geïnduceerde EPS serratie (zaagtandvormige morfologie) van de gefragmenteerde elastinevezels worden gezien (figuur 3D).

Meerdere topicale en systemische therapieën worden in de literatuur vermeld, maar de onderbouwing berust voornamelijk op casereports. Recent gepubliceerde artikelen beschrijven een goed effect op acitretine, fotodynamische therapie, topicaal imiquimod en tazarotene. [9-12] Lasertherapie laat tegenstrijdige effecten zien en zowel lokale als intralesionale corticosteroïden, topicale tretinoïne, orale isotretinoïne cryotherapie en UVB-therapie geven een minimaal resultaat. Al met al is er nog geen gouden standaard voor de behandeling van EPS. Spontaan herstel is mogelijk na staken van penicillamine. Echter worden er ook casussen beschreven waarbij er nieuwe EPS-afwijkingen ontstaan jaren na staken van penicillamine. [9] In onze casus heeft de patiënt gekozen voor een expectatief beleid ten aanzien van zijn EPS.

Tabel. Bindweefsel- en systeemziekten geassocieerd met elastosis perforans serpiginosa.

Ziekten geassocieerd met elastosis perforans serpiginosa
Acrogeria
Ehlers-danlossyndroom
Marfansyndroom
Morfea
Osteogenesis imperfecta
Pseudoxanthoma elasticum
Rothmund-thomsonsyndroom
Cutis laxa



Figuur 3. Histopathologisch beeld van elastosis perforans serpiginosa (EPS). In de oppervlakkige dermis een sterke toename van elastinevezels met wanordelijke ligging en fragmentatie (A). Daarbij een transepidermaal eliminatiekanaal met debris (B). Er is ontstekingsinfiltraat met lymfocyten en histiocyten (C). In de huidige casus is er serratie van de elastinevezels, passend bij penicillamine geïnduceerde EPS (D). HE-kleuring, 100x en 400x vergroting.

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

ANTWOORD KENNISQUIZ KLINIEK

DIAGNOSE

Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA).

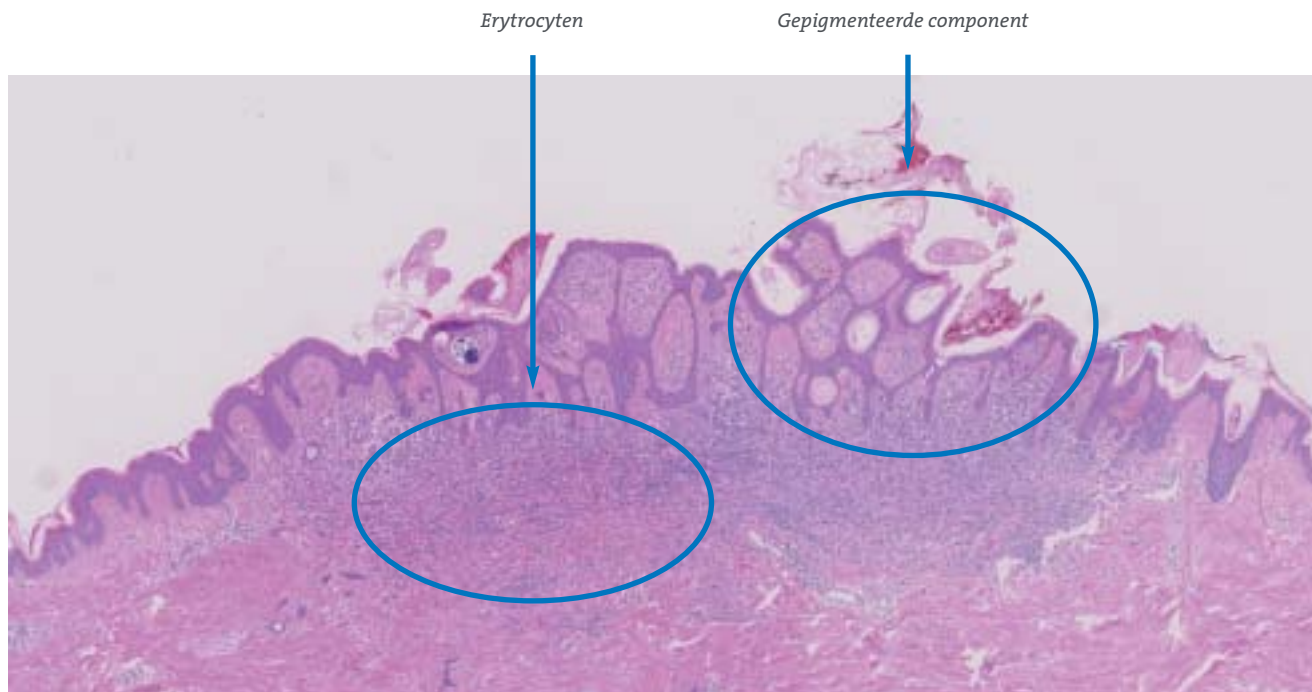


Figuur 2. Overzicht.

1. Klinisch presenteerde de laesie zich als een 5 mm grote zwartblauwe, licht asymmetrische papel met erytheem rondom (figuur 4). Dermatoscopisch zijn geen melanocyttaire kenmerken aanwezig. Op 12 uur is een structuurloos bruin en op 6 uur een bruin tot bruingrijs gebied te zien. Centraal in de laesie is een irregulaire grijsblauwe pigmentatie met fijne, witte schilfers zichtbaar. De laesie is aan de laterale zijden omgeven door een witroze (op 10 uur) tot erythemateus gebied. Dermatoscopische argumenten voor een angioom, granuloma pyogenicum of basaalcelcarcinoom ontbreken.
2. Voor de differentiële diagnose werd klinisch gedacht aan een dermale naevus na trauma of een nodulair melanoom. De laesie werd twee dagen na het spoedconsult geëxcideerd, waarbij werd opgemerkt dat het erytheem rondom de laesie was uitgebreid. Histopathologisch onderzoek stelde de diagnose dermale naevus (figuur 5). Ook na diepere doorsnijdingen werd deze diagnose bevestigd. Er werd een symmetrisch verheven laesie gezien, bestaande uit een dermale melanocyttaire proliferatie. Het epitheel toonde normale opbouw en uitrijping. De aanvullende melan A-kleuring bevestigde dat er geen ascensie was. Ondanks dat patiënte zich geen trauma kon herinneren, lijkt hier dus wel sprake van een getraumatiseerde naevus. In retrospect kan dit ook de snelle verandering van het erythemateuze gebied rondom de naevus verklaren. Een getraumatiseerde naevus wordt ook wel een *targetoid hemosiderotic* naevus genoemd en wordt gekarakteriseerd door een erythemateuze halo. [1-3] Klinisch is het vrijwel altijd een nodulaire naevus met plotse kleurverandering en (deels) erytheem rondom. Dermatoscopisch wordt een globulair of structuurloos bruin patroon gezien, vermengd met rode tot paarszwarte gebieden en erytheem rondom. Dit type naevus vormt een uitzondering op de regel om twijfelachtige nodulaire laesies direct te excideren, waarbij bij een typische anamnese gekozen kan worden voor follow-up op korte termijn van 1-2 weken. Echter kon patiënte in onze casus geen trauma herinneren en werd direct voor een excisie gekozen. Net als in onze casus, kunnen de patiënten uit de zes casussen beschreven door Tomasini et al. en de twee door Patrizi et al., zich geen trauma van de naevus herinneren en was de naevus meestal op het bovenste deel van het lichaam gelokaliseerd (*trauma-prone*). [2,4] Hoewel de naam getraumatiseerde naevus doet vermoeden dat er trauma aan vooraf is gegaan, is hier dus vaak geen sprake van. Er zijn drie manieren waarop een getraumatiseerde naevus kan helen: restitutio ad integrum (de naevus wordt weer zoals vanouds), een permanent litteken (niet te verwarren met regressie) en als een recurrent naevus (zogenoemde recurrenente pigmentatie). [1,3]



Figuur 4. Dermatoscopisch beeld.



Figuur 5. Histopathologische coupe van de geëxcideerde naevus.

3. Om een melanoom uit te kunnen sluiten, werd besloten de laesie te excideren. Omdat het om een verdachte nodulaire laesie ging, is niet gekozen voor follow-up op korte termijn. Er werd geen verder beleid ingesteld.

LITERATUUR

1. Zalaudek I. Targetoid hemosiderotic nevus. *Dermoscopy level 1: disease-based learning*. International Dermoscopy Society, 2016. <https://www.youtube.com/watch?v=vtAnKGIYaLg> geraadpleegd: 23-09-2018.
2. Tomascini C, Broganelli P, Pippione M. Targetoid hemosiderotic nevus. A trauma-induced simulator of malignant melanoma. *Dermatology* 2005; 210(3):200-5.
3. Soyer H, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Johr R. *Colour atlas of melanocytic lesions of the skin*. Chapter III: Irritated nevus and Meyerson's nevus. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 2007.
4. Patrizi A, et al. Targetoid hemosiderotic naevus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(4):493-4.



Boeiende themamiddag voor leden

Netwerkgeneeskunde in de dermatologie

C.L.M. van Hees

Wat is netwerkgeneeskunde? En waarom zouden we er wat mee willen? Wat kan het opleveren? Wat zijn de kansen en de bedreigingen? Het bestuur wil, met onze leden, hierover van gedachten wisselen tijdens een themamiddag in het najaar. Netwerkgeneeskunde is een tak aan de boom van initiatieven en programma's (zie tabel 1) die tot doel hebben de patiënt meer centraal in de zorg te stellen, de steeds toenemende kosten in de zorg te beteugelen en de bevordering van samenwerking tussen medisch specialisten, huisartsen, paramedici zoals huidtherapeut en diëtist, verpleegkundig specialisten, physician assistants, verpleegkundigen en verzorgenden, de sociale omgeving en mantelzorgers. Samenwerking die zich uitstrekt over alle lijnen van de zorg heen, en waar mogelijk geholpen door e-health toepassingen.

POSITIEVE GEZONDHEIDSZORG

Netwerkgeneeskunde is één van de drie pijlers van het rapport *De Medisch Specialist 2025* (zie tabel 2). Ook is het een belangrijk onderdeel van het hoofdlijnenakkoord van 2018 in de vorm van het programma *De Juiste Zorg op De Juiste Plaats* (zie tabel 3). Het begrip positieve gezondheid van Machteld Huber [1] heeft

Tabel 1

Programma's en initiatieven
Zinnige zorg
Substitutie
Taakherschikking
Samen beslissen
Netwerkgeneeskunde
De Juiste Zorg op de Juiste Plek

Tabel 2

Netwerkgeneeskunde: ambitie voor 2025
In 2025 is de medisch specialist onderdeel van een netwerk rondom de patiënt. Zorg wordt gepland rondom de patiënt, voor een deel fysiek en voor een deel virtueel. En het betekent dat het werk van de medisch specialist zich niet beperkt tot één gebouw of één lijn. Veel handelingen die vroeger binnen de muren van het ziekenhuis plaatsvonden, vinden nu op andere plekken plaats. "De lijnen gaan verdwijnen."
De medisch specialist werkt zelf ook in een netwerk. Hij is onderdeel van een netwerk van zorgprofessionals om kennis en vaardigheden uit te wisselen zodat de kwaliteit van de medisch-specialistische zorg continu verbetert. In 2025 neemt de patiënt, voor zover mogelijk, verantwoordelijkheid voor zijn eigen gezondheid. Dankzij de mogelijkheden die hij krijgt, onder andere door technologische ontwikkelingen, zal hij een actieve rol spelen in alle fasen van het zorgproces. Medisch specialisten en andere zorgprofessionals ondersteunen patiënten bij zelfmanagement.

Bron: *De Medisch Specialist 2025*. [2]

hierin een prominente plaats. In dat concept ziet men gezondheid niet langer als de af- of aanwezigheid van ziekte, maar als het vermogen van mensen om met de fysieke, emotionele en sociale levensuitdagingen om te gaan en zoveel mogelijk de eigen regie te voeren.

Binnen de dermatologie bestaan diverse initiatieven die passen binnen deze gedachten, klein en groot. Met andere woorden: netwerkgeneeskunde 'leeft' zeker binnen ons vakgebied. Een nieuw initiatief opstarten, kost echter veel tijd en energie.

KANSSEN EN BEDREIGINGEN

Wie gaat dat doen en wat gaat het opleveren voor de patiënt en alle andere betrokkenen? Hoe borg je het behoud van de oorspronkelijke doelstellingen bij samenwerking met meerdere partijen? Wat zijn belangrijke succesfactoren? Wat zijn potentiële bedreigingen of belemmeringen? Er kan twijfel bestaan over de meerwaarde of aan een onderliggende financiële paragraaf of motivatie. Niet alles lukt en zelfs als het wel lukt, kunnen resultaten tegenvallen, wat demotiverend kan werken. Kortom, hoog tijd om hier eens aandacht aan te besteden. Dat was de reden dat het bestuur tijdens de jaarlijkse Kwaliteitsdag over dit thema discussieerde met vertegenwoordigers van Domeingroepen en Commissies. Daarnaast plaatsten we een oproep in de maandelijkse Nieuwsbrief en stond netwerkgeneeskunde op de agenda van de Algemene Ledenvergadering begin dit jaar. Het bestuur wil hieraan een vervolg geven door op vrijdagmiddag 13 december een Themamiddag Netwerkgeneeskunde te organiseren. Tijdens die middag zullen een aantal collega's een pitch houden over bestaande en nieuwe initiatieven, waarbij zij duidelijk zullen maken:

1. Hoe past dit binnen netwerkgeneeskunde?
2. Hoe verbetert het de zorg?
3. Hoe wordt het gefinancierd?
4. Wat is bepalend voor het succes?

Tabel 3

De Juiste Zorg op de Juiste Plek
Dit programma is een initiatief van partijen in de zorg en ondersteuning. In deze beweging staat het dagelijks functioneren van mensen centraal. Van daaruit wordt gestreefd om (duurdere) zorg te voorkomen, zorg dichterbij mensen te brengen (verplaatsen) en zorg te vervangen door bijvoorbeeld e-health. Dit helpt mensen beter leven en functioneren met hun ziekte of beperking. Het ministerie van VWS wil deze beweging helpen versnellen en verspreiden. Tevens moedigt VWS partijen aan om elkaar te inspireren, van elkaar te leren en met elkaar in contact te komen. [3]

Voorzitter NVDV

Daarna is er ruim tijd voor discussie en vragen. Volledig kunnen we niet zijn, maar we hopen en verwachten dat de diversiteit aan sprekers met hun pitches voor verheldering, inspiratie en een open discussie zullen zorgen.

Welkom!

LITERATUUR

1. Huber M. et al. How should we define health? *British Medical Journal* 2011;343(4163):235-237.
2. <https://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Visiedocument%20Medisch%20Specialist%202025-DEF.pdf>.
3. <https://www.dejuistezorgopdejuistestek.nl/wat-is-het>.

UITNODIGING! NOTEER DE DATUM IN UW AGENDA!

Themamiddag Netwerkgeneeskunde

Doel Het delen van en helpen bij het vormen van ideeën en geven van concrete tips

Datum 13 december 2019 **Tijdstip** 12.30 uur (lunch) - 17.00 uur

Locatie Van der Valk Hotel | Zaal Vechtstein | Stationsweg 91 | 3621 LK Breukelen
(de locatie is per auto en via Openbaar Vervoer uitstekend bereikbaar)

Voor wie Alle dermatologen alsmede 4e en 5e jaars aios en andere belangstellenden

Uw persoonlijke

uitnodiging en het

uitgewerkte programma

volgen nog.

CORRESPONDENTIEADRES

Colette van Hees

E-mail: secretariaat@nvdv.nl

VERENIGING



Standpunt tildrakizumab (Ilumetri) en risankizumab (Skyrizi)

Domeingroep Inflammatoire dermatosen

De domeingroep Inflammatoire dermatosen van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) is van mening dat de IL23-remmers tildrakizumab (Ilumetri) en risankizumab (Skyrizi) moeten worden toegevoegd aan het behandelarsenaal voor patiënten met plaque psoriasis. Gezien de recente registratie door de EMA en goedkeuring voor vergoeding van de NZA ontbreken tildrakizumab en risankizumab nog in de huidige richtlijn, maar zullen hieraan worden toegevoegd. Deze middelen kunnen een belangrijke aanvulling op het huidige behandelarsenaal zijn, geregistreerd en geïndiceerd voor volwassen patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis, die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Daarbij is ook belangrijk dat het advies van de *Richtlijn Psoriasis 2017* als volgt luidt:

Advies voor keuze voor behandeling bij patiënten met psoriasis: De werkgroep is van mening dat biologics en het oraal immuunmodulerend middel apremilast verantwoord ingezet moeten worden, mede gezien de hoge kosten. De huidige labels van de

middelen adalimumab, secukinumab, ixekizumab en ook voor brodalumab, guselkumab, certolizumab pegol, tildrakizumab en risankizumab zijn minder stringent voor volwassen patiënten dan van de overige biologics en apremilast. De werkgroep raadt desondanks aan om patiënten met matig tot ernstige psoriasis in aanmerking te laten komen voor behandeling met biologics en/of apremilast bij falen van, intolerantie of contra-indicatie voor UV en één of meerdere conventionele systemische therapieën. Bij hoge ziekteactiviteit, contra-indicaties en/of prognostische ongunstige kenmerken kan van dit advies afgeweken worden met vastlegging van de overwegingen.

De arts en patiënt dienen gezamenlijk (shared decision making) steeds weer een keuze te kunnen maken voor de best passende behandeling. Daarom is het belangrijk dat alle behandelingen beschikbaar zijn. *Datum vaststelling: 26 augustus 2019.*

CORRESPONDENTIEADRES

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Domeingroep Kinderdermatologie

Illustratie: Uit 'Zalfje' door Elodie Mendels, 2018, geïllustreerd door Lisanne Secker

In 2009 is de domeingroep Kinderdermatologie opgericht onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) door Suzanne Pasmans, Marieke Seyger en Henk Sillevius Smitt. Nu, tien jaar later, is de domeingroep uitgegroeid tot een enthousiaste, actieve groep dermatologen met als hoofddoel: **betere zorg voor kinderen met een huidafwijking**. Met dit doel voor ogen, proberen de leden van de domeingroep Kinderdermatologie het bestuur van de NVDV zo goed mogelijk te faciliteren. Door de jaren heen hebben de verschillende leden individueel en gezamenlijk zich nationaal en internationaal vol ingezet voor de specifieke aspecten van kinderdermatologische patiëntenzorg, het daarbij behorende onderwijs en onderzoek.

WIJ STELLEN ONS AAN U VOOR



Van links naar rechts: Pina Middelkamp Hup (algemeen lid), Mariëes de Graaf (penningmeester), Anne-Moon van Tuyl van Serooskerken (algemeen lid), Suzanne Pasmans (algemeen lid), Simone Stadhouders-Keet (secretaris), Elodie Mendels (voorzitter), Els de Jonge (algemeen lid, vertegenwoordiger aios).

ZORG VOOR KINDEREN MET EEN HUIDAFWIJING

Voor een optimale ontwikkeling van het kind met een huidafwijking is het zo snel mogelijk stellen van de juiste diagnose en het starten van adequate behandeling wenselijk. Hiervoor is specifieke kennis vereist. Hierbij kan gedacht worden aan de kennis over specifieke huidaandoeningen van de kinderleeftijd, zoals het infantiel hemangioom. Maar huidaandoeningen kunnen zich bij kinderen ook anders presenteren dan op volwassen leeftijd, kennen een verschillende incidentie en prevalentie ten opzichte van volwassenen en vaak is het huidbeeld en/of het syndroom nog in ontwikkeling. Daarnaast zijn de behandelingen op kinderleeftijd veelal aangepast of anders. Verder is er door de aard van de aandoeningen bij kinderen vaker dan bij volwassenen behoefte aan multidisciplinaire zorg en gespecialiseerde verpleegkundige ondersteuning.

En tot slot, misschien wel de grootste uitdaging, de omgang en communicatie met kinderen en parallel hieraan het communiceren met ouders vereisen speciale vaardigheden. Mondelinge en schriftelijke voorlichting aan kinderen en hun ouders over huidafwijkingen dient dus bij deze populatie te worden aangepast. Voorbeelden hiervan zijn een kinder-dagbehandeling,

verpleegkundigen en psychologen met als aandachtsgebied kinderen/kinderdermatologie, www.huidhuis.nl, specifieke (off-label) geneesmiddeleninformatie via het *Kinderformularium*, *Personalized Integrated Multidisciplinary treatment* voor moeilijk behandelbaar eczeem bij kinderen met het atopiesyndroom, het (voor)leesboek *Zalfje*, ziektespecifieke en generieke kwartetspellen en ziektespecifieke bijeenkomsten voor kinderen en hun ouders.

RICHTLIJNEN

Er is behoefte aan richtlijnen binnen de kinderdermatologie. Daarom participeren de leden van de domeingroep actief in de ontwikkeling hiervan, zowel binnen ons eigen vakgebied (onder andere *Richtlijn Huidafwijkingen bij kinderen*, *Infantiele hemangioom*, *Congenitale naevi*, *Psoriasis*, *Constitutioneel eczeem*) als vakgebied overstijgend (onder andere *Richtlijn Anafylaxie bij kinderen*, *Voorhuidpathologie*, *Leidraad dermatocorticosteroiden*, *Glucocorticoiden bij kinderen*, *Richtlijn Voedselprovocaties*, *Neurofibromatosis* en *Tubereuze sclerose*). Daarnaast is het *Kinderformularium* nu als richtlijn erkend door de NVDV waardoor off-label voorschrijven ook bij kinderen mogelijk is geworden.

ONDERWIJS

De leden van de domeingroep willen graag kennis overdragen aan een ieder die geïnteresseerd is in de kinderdermatologie op een gestructureerde, toegankelijke en uitdagende manier. Terwijl 30% van de kinderen die wordt gezien door een jeugdgezondheids-, huis- of kinderarts een dermatologische klacht heeft, hebben deze beroepsgroepen vaak geen of maar beperkte scholing gehad in de kinderdermatologie. Het overdragen van kennis aan deze groepen vinden de leden van de domeingroep een belangrijke taak. Door middel van de door ons geïnitieerde nascholingen binnen de jeugdgezondheidszorg, huisarts-geneeskunde en structurele lessen in de opleiding van kinderartsen en verpleegkundigen, proberen we kennis te vergroten, lijnen tussen ons en deze beroepsgroepen korter te maken en meer zichtbaarheid te creëren. Ook organiseren en participeren leden van de domeingroep actief in het verzorgen van het cursorisch onderwijs aan aios dermatologie en kindergeneeskunde. En hebben we met veel plezier dit jaar alweer het derde landelijke symposium kinderdermatologie georganiseerd voor dermatologen en kinderartsen.

VERDIEPING

Dermatologen (in opleiding), die zich extra willen verdiepen in de kinderdermatologie, conform het door de NVDV geïnitieerde mentorschap, bieden we stagemogelijkheden aan. Ook is er een (internationaal erkende) verdiepingsstage kinderdermatologie van een half jaar en één jaar ontwikkeld in het Centrum voor Kinderdermatologie van het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, waarbij alle aspecten van de kinderdermatologie worden belicht en beoordeeld.

ONDERZOEK

Medisch-wetenschappelijk onderzoek voor kinderen kán en moet beter. Door de beperkte financiering en de strikte regels

rondom het doen van wetenschappelijk onderzoek bij kinderen, is er weinig onderzoek gedaan naar bijvoorbeeld de effecten en bijwerkingen van geneesmiddelen bij kinderen. Veel behandelingen zijn daarom off-label en soms zelfs experimenteel. De domeingroep moedigt onderzoek aan bij kinderen en kan daarin faciliteren. De verschillende leden van de domeingroep hebben initiatief genomen om kennishiaten om te zetten in nationaal en internationaal onderzoek. Zo wordt er bijvoorbeeld binnen Nederland multicenter onderzoek gedaan naar antibacteriële verbandpakken bij constitutioneel eczeem, ontwikkelen van uitkomstmaten voor aangeboren moeder-vlekken en onderzoek naar de langetermijneffecten van bèta-blokkers bij kinderen met een hemangioom. Ook de nationale en internationale TREAT NL-, BIODAY- en Pedistad-registers, waarin effectiviteits- en veiligheidsgegevens van kinderen met constitutioneel eczeem die behandeld worden met fototherapie en immunosuppressieve therapie worden bijgehouden, zijn hier een voorbeeld van.

KINDERDERMATOLOGIE & GENODERMATOSEN

Inhoudelijk bestaan er nauwe banden tussen de leden van de domeingroep Kinderdermatologie met de al ruim dertig jaar bestaande werkgroep Genodermatosen.

Beide groepen komen - los van de domeingroep Kinderdermatologie - twee tot drie keer per jaar bij elkaar om kennis, ervaring en moeilijke casuïstiek met elkaar te delen. Tijdens dit drie uur durende geaccrediteerde symposium, diepen sprekers een kinderdermatologisch of genodermatosen onderwerp uit. Daarnaast is er de mogelijkheid om patiënten aan elkaar te presenteren dan wel laagdrempelig te overleggen over cases pro diagnosi of andere vraagstukken. Ook u bent van harte welkom op deze gezamenlijke bijeenkomsten van de *Werk-groep Kinderdermatologie & Genodermatosen*. De organisatie valt onder de hoede van: Ruud Nellen (voorzitter), Pina Middelkamp-Hup (oud-voorzitter, lid van de domeingroep Kinderdermatologie), Marieke Bolling (secretaris) en Antoni Gostyrński (algemeen lid).

Deelt u deze interesse in kinderen met huidafwijkingen?

En wilt u uw kinderdermatologische kennis delen met andere collega's? Meldt u zich dan aan voor de bijeenkomsten van de Werkgroep Kinderdermatologie & Genodermatosen bij Marieke Bolling (m.c.bolling@umcg.nl). En wees van harte welkom!

TOEKOMST

We moeten onze kinderen leren dromen met hun ogen open. Laten we samen streven naar een betere zorg voor kinderen met huidafwijkingen.

CORRESPONDENTIEADRES

Elodie Mendels

E-mail: e.mendels@erasmusmc.nl

Secretaris Domeingroep Kinderdermatologie

E-mail: s.stadhouders@rdgg.nl





Mente Bousema

Fotografie: FotoStudio van Denderen

“Ik deed geneeskunde in Groningen en de opleiding tot dermatoloog in het Dijkzigt Ziekenhuis te Rotterdam, momenteel Erasmus MC. Mijn leeftijd is 61 jaar, maar ik voel me 50 met ruim 10 jaar ervaring. In Amersfoort werk ik sinds 1990, in Meander Medisch Centrum, voorheen Ziekenhuis de Lichtenberg en Ziekenhuis Eemland.”

Mente Bousema reageerde op een oproep in de Nieuwsbrief en stond alle jaargangen van het NTvDV af aan de NVDV. Hoe komt het dat u alle tijdschriftnummers had bewaard? Bent u een verzamelaar?

“Het is eigenlijk niet zo zeer verzamelen geweest, maar meer bewaren en niets weggooien. Ik deed de nummers van ons fraaie tijdschrift sinds begin 1990 steeds in mappen. Toen de oproep in ons tijdschrift stond, bood ik ‘de verzameling’ aan. Begin dit jaar kwam een koerier van de NVDV ze allemaal ophalen. Ik hoop vooral dat mede hierdoor de zoekfunctie in het tijdschrift gaat verbeteren.”

Was dermatologie een jeugdliefde of een latere liefde?

“Tijdens mijn coschappen in Deventer kwam ik in contact met Jurr Boer. Jurr maakte mij enthousiast voor de dermatologie, terwijl ik met compleet andere plannen naar Deventer ging. Met hulp van Jurr publiceerde ik mijn eerste artikel, over sunscreens, in het NTvG. Dit artikel heeft mij geholpen om in opleiding te komen in Rotterdam. Met Jurr heb ik steeds contact gehouden, via de voor mij zeer waardevolle refereerclub IJssel-Vecht. Sinds zijn pensioen wandelen we regelmatig, dan nemen we de dermatologie door alsook veel andere zaken.”

“Vanuit Rotterdam maakte ik kennis met William Faber. Na een aantal goede gesprekken kon ik in de Lichtenberg aansluiten in de maatschap van William en Jan Flinterman. Sindsdien werk ik ondertussen bijna 30 jaar in Amersfoort met zeer veel plezier, in een af en toe wisselende (door pensioneringen), maar altijd fijne groep. Ook momenteel met allemaal jonge(re), gepassioneerde dermatologen.”

Wat is uw favoriete deelgebied van de dermatologie en waarom?

Zonder aarzeling: “De proctologie! Omdat wij als dermatologen veel voor patiënten met proctologische problematiek kunnen betekenen. Het gaat vaak om klachten waarvoor de patiënt zich schaamt. En er is regelmatig sprake van een *patient delay*, soms vele jaren. De proctologie is in Meander een onderdeel van de opleiding, ook is er af en toe een aios voor een verdiepingsstage. In Meander hebben we een goede samenwerking met de MDI-artsen en de procto-chirurgen, hetgeen zeer belangrijk is.”

Wat maakt een dermatoloog tot een goede dermatoloog?

“Het begint met zelfcompassie; dat maakt je als mens en dokter ‘rijker’. Zodoende kun je als dermatoloog beter functioneren. Over zelfcompassie, mindfulness en voorkómen van burn-out sprak ik de afgelopen jaren regelmatig met Kees Kennedy, destijds opleidingsmaat in het Dijkzigt. Zelf kies ik



naar aanleiding van deze gesprekken vaker voor de zijn-modus in plaats van de doe-modus; genieten van het moment.

Onverdeelde aandacht en aanwezig zijn voor de patiënt tijdens het (korte) consult is van essentieel belang, dan voelt de patiënt zich serieus genomen. Verder is een goede voorbereiding van de spreekuren denk ik van groot belang: *‘it’s all in the preparation’*.”

Wat doet u graag in uw vrije tijd?

“Met Margreet, mijn vrouw, beleefden we mooie jaren toen onze vier kinderen jong waren. Momenteel zijn zij alle vier goed op weg naar hun toekomst, het is fantastisch om daarbij betrokken te mogen zijn. Verder: hardlopen, wielrennen, wandelen, zeilen, golfen (zal ik nooit goed leren, maar ik vind het erg leuk om met anderen te doen) en lezen. Ik haal alles dus door elkaar, en het ‘zo hard als-ie kan’ is er bij de duursporten de laatste jaren een beetje vanaf. Zeg maar, door voortschrijdend inzicht.”

Hebt u een guilty pleasure?

“Twee medjoul dadels en iets te zoete Karvan Cévítam limonade in de auto naar huis.” Hij plaatst nog een korte voetnoot: “Mijn echte guilty pleasure deel ik alleen in kleine kring.”

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

“Advies: ga naar de huisarts en daarna eventueel naar een dermatoloog. Vrienden en familie zijn bij mij welkom, terwijl het verstandiger is om hen te adviseren een andere dermatoloog te kiezen.”

Hoe is uw persoonlijke verhouding tot de eigen huid?

“Niet te veel in de zon en nooit verbranden, maar ook vooral niet te weinig in de zon. Na enige tijd zonblootstelling, zonder smeren: in de schaduw, praten of een boek lezen, of naar een museum. Tijdens bijvoorbeeld langer sporten in de zon: UV-werende kleding, ook een zonnebril, en sunscreens daar waar de kleren de huid niet bedekken.”

Zijn slotakkoord ademt tevredenheid: “De dermatologie heeft mij, in en rond het vak, veel goeds gebracht. Ik ga nog jaren door met een enthousiaste groep dermatologen in Meander Medisch Centrum.”