Epidermale differentiatiestoornissen: meer dan alleen de huid

Marie-Eline Debeuf[1,2], Julia Clabbers[2,3], Antoni Gostyński[2,3]

Ichthyosis, palmoplantaire keratodermie, porokeratose, Morbus Hailey-Hailey en Morbus Darier (DD) vormen een heterogene groep van epidermale differentiatiestoornissen (EDDs) die wordt onderverdeeld in syndromaal (sEDD), niet-syndromaal (nEDD) en palmoplantair (pEDD). In tegenstelling tot de traditionele naamgeving, die gebaseerd was op fenotypische kenmerken of de ontdekker van het ziektebeeld, worden deze genodermatosen nu ingedeeld op basis van het causale gen. [1] In dit artikel geven wij een beknopt overzicht van recent gepubliceerde management richtlijnen van congenitale ichthyosis (publicatiejaar 2025) en Morbus Darier (publicatiejaar 2026), waaraan het Expertisecentrum voor Genodermatosen actief heeft bijgedragen. [2-4] Daarnaast wordt ingegaan op ervaringen van patiënten met EDDs, om de impact van deze aandoeningen vanuit patiëntperspectief te belichten.

Congenitale ichthyosis (nEDD/sEDD)

Congenitale ichthyosis wordt in de nieuwe classificatie onderverdeeld in nEDDs en sEDDs. Het is een heterogene groep van erfelijke huidaandoeningen gekenmerkt door hyperkeratose, schilfering en inflammatie van de huid. Inmiddels zijn circa 75 verschillende causale genen geïdentificeerd. In 2025 is een update van de behandelrichtlijn voor congenitale ichthyosis gepubliceerd. [2,3] Deze samenvatting focust op herkenning van nEDD/sEDDs, mogelijke complicaties, behandeladviezen, en verwijsmogelijkheden.

Herkenning

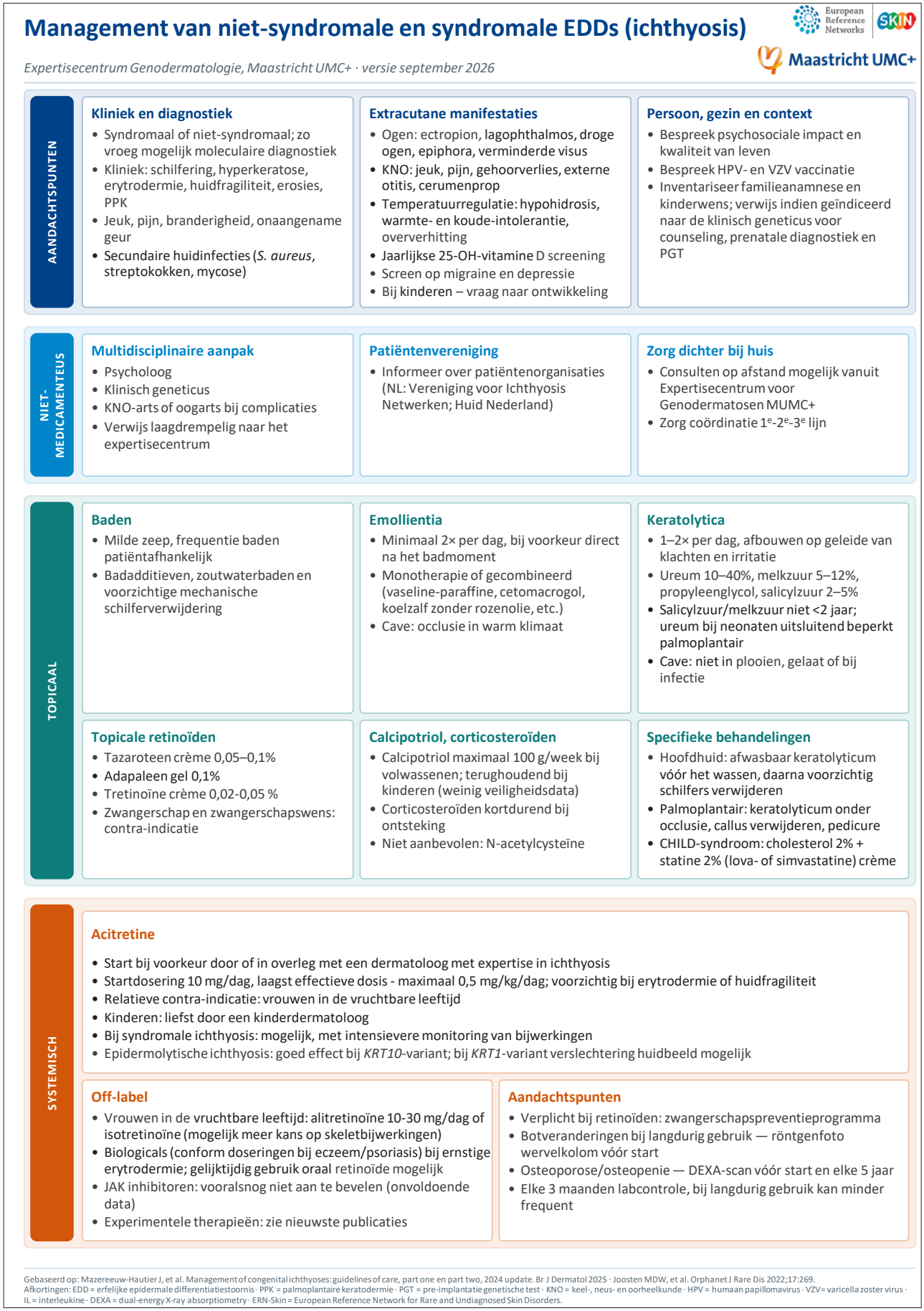
nEDDs en sEDDs zijn zeldzame tot zeer zeldzame aandoeningen, waarvoor slechts beperkte prevalentie gegevens beschikbaar zijn. Ter illustratie wordt de prevalentie van *STS*-sEDD (X-linked ichthyosis) geschat op 1:2000 tot 1:6000 en van *TGM1*-nEDD (autosomale recessieve congenitale ichthyosis, lamellair type) geschat op 1:200.000 tot 1:300.000. [5,6] Vanwege de zeldzaamheid en klinische heterogeniteit, is herkenning en erkenning van nEDD/sEDD lastig.
Meer informatie en clues voor cutane en extracutane manifestaties per subtype is te vinden in de classificatie-artikelen van syndromale en niet-syndromale epidermale differentiatiestoornissen. [7-9] Clues voor *STS*-sEDD zijn bijvoorbeeld gegeneraliseerde donkerbruine schilfering, uitsparingen bij de elleboogplooien en knieholtes en meer fijnere schilfering peri-auriculair. [8] Voor *KRT10*-nEDDs zijn het blaarvorming, erosies, erytheem, lokale of diffuse hyperkeratose en schilfering, en voor *TGM1*-nEDD het frequent voorkomen van een collodionmembraan bij de geboorte, schilfering die kan variëren van milde fijne schilfering tot grote bruine schilfering, en erytheem. [7] Hoewel erkenning patiënten helpt om beter te leren omgaan met hun chronische huidaandoening, wordt hun leven vaak aanzienlijk beïnvloed (zie 'leven met EDDs' onderaan in dit artikel). De aanbeveling is daarom om aan alle nEDD/sEDD patiënten psychologische hulp aan te bieden en ze te attenderen op het bestaan van de patiëntenvereniging. De patiëntenvereniging (Vereniging voor Ichthyosis Netwerken – www.ichthyosisnetwerken.nl) kan ondersteuning bieden aan patiënten en hen helpen om in contact te komen met lotgenoten.

Complicaties, follow-up en verwijzing

Een belangrijk aandachtspunt bij patiënten is oververhitting, veroorzaakt door verstopping van de zweetklieren door hyperkeratose. Alarmsymptomen zoals duizeligheid, algehele malaise, vermoeidheid, spierkrampen en dorst dienen bij het stellen van de diagnose besproken te worden met de patiënt. Als de patiënt weet hiervan last te hebben, wordt geadviseerd om extreme temperaturen en buitenactiviteiten tijdens de warmste uren van de dag te vermijden. In warme klimaten helpt frequent douchen, het dragen van natte kledij en het opzoeken van ruimtes met airconditioning. [3]

Naast cutane clues, worden in de nieuwe classificatie-artikelen en richtlijn ook mogelijke extra-cutane manifestaties besproken. [7,8] Genotype-fenotypecorrelaties tonen bijvoorbeeld een associatie tussen *TGM1*-varianten en het optreden van oculaire complicaties (ectropion), alopecia en oorproblemen, terwijl *KRT10* -varianten vaker gepaard gaan met een

1. Aios en arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+, Maastricht
2. GROW Research Institute for Oncology and Reproduction, Maastricht University, Maastricht
3. Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Expertisecentrum voor Genodermatosen, ERN-Skin centrum, Maastricht Universitair Medisch Centrum+, Maastricht



Figuur 1. Schematische weergave van de management richtlijn voor niet-syndromale en syndromale EDDs (ichthyosis), gebaseerd op Mazereeuw-Hautier, et al. [2,3]

pijnlijke huid en secundaire infecties. [10-12] Zowel de oogleden, klieren van Meiboom, conjunctiva als cornea kunnen aangedaan zijn. Dysfunctie van de klieren van Meiboom kan bijdragen aan droge ogen en wordt onder andere vaker gezien bij *TGM1*-nEDD. Bij aanwezigheid van lagophtalmos (=onvolledige sluiting oogleden), is het langdurig gebruik van oogdruppels noodzakelijk. Andere oculaire complicaties worden verder in de richtlijn besproken. [3]

Ook in het KNO gebied kunnen complicaties optreden die uiteindelijk kunnen leiden tot gehoorverlies. Beschreven zijn pijn, otitis externa, oordeformaties en obstructie van de uitwendige gehoorgang door ophoping van squamae. Met name bij kinderen is vroege herkenning van belang om spraak- en taalontwikkelingsproblemen te voorkomen. [3] Vraag daarom altijd de algemene ontwikkeling van kinderen uit, evenals mogelijke oogklachten en gehoorproblemen bij zowel kinderen als volwassenen. Verwijs laagdrempelig door naar een kinderarts, oogarts of KNO-arts. [3] Vanwege de onbekendheid van nEDD/sEDDs, is het belangrijk om de verwijzer van gerichte informatie te voorzien, en naar relevante bronnen te verwijzen voor verdere verdieping (bv. genodermatologie.mumc.nl, ERN-Skin, mogelijke bestaande richtlijnen over de betreffende EDD). Vanwege het risico op vitamine-D-deficiëntie dient de vitamine D status jaarlijks geëvalueerd te worden bij zowel kinderen als volwassenen. [3]

Niet-medicamenteuze en topicale behandeling

De reguliere behandeling van nEDD/sEDDs bestaat uit het smeren van verschillende basis emollientia (figuur 1). Dit dient minimaal 2 keer per dag aangebracht te worden, en bij voorkeur na een badmoment. Er bestaat geen voorkeur voor het type. Zalven werken meer occlusief dan crèmes, wat bij hoge temperaturen kan resulteren in oververhitting. Vanwege de hyperkeratose, is toevoeging van topicale keratolytica zoals ureum en salicylzuur vaak nodig. Belangrijk is om hiermee rekening te houden met de leeftijdsgrenzen en concentraties (figuur 1). In de huidplooien, gelaat, of bij aanwezigheid van een huidinfectie, worden keratolytica niet aanbevolen. Voor topicale retinoïden is volgens de richtlijn tazaroteen gel 0.05-0.1 % de eerste keuze. In tegenstelling tot de Verenigde Staten, is dit in Nederland niet geregistreerd. Alternatieven zijn adapaleen 1 mg/g gel, tretinoine crème 0,02-0,05%, of 0,02-0,1% oplossing. Zoutwaterbaden zorgen dat schilfers verzachten en makkelijker loslaten. Hoewel vaak wordt aangenomen dat baden slechts enkele keren per week mag, is de frequentie patiëntafhankelijk en geldt voor watercontact/baden geen beperking. Routinematig gebruik van antiseptica is niet aangeraden. Topicale statines (lovastatine of simvastatine 2%) in combinatie met 2% cholesterol is een opkomende target specifieke behandeling die veelbelovende resultaten laat zien in *NSDHL*-sEDD-CHILD en porokeratose. [2] Een andere mogelijk effectieve topicale behandeling is een vitamine-D-analoog (figuur 1).

Systemische behandeling

In Nederland is acitretine de enige geregistreerde systemische behandeling voor nEDD/sEDD, waarvoor het meeste bewijs is. In het algemeen leiden orale retinoïden tot vermindering van schilfering en dikte van hyperkeratose. Het effect op erytheem is variabel. Derhalve worden ze met name toegepast bij uitgesproken hyperkeratose en schilfering, zoals de nEDD/sEDD subtypes *TGM1*-nEDD, en *ABCA12*-nEDD (o.a. voorheen Harlekijn ichthyosis). Het kan ook effectief zijn bij andere EDDs zoals bijvoorbeeld *STS*-sEDD of *PNPLA1*-nEDD.
Bij kinderen wordt acitretine enkel geadviseerd bij een ernstig fenotype of functionele beperkingen. Bij subtypes met erythrodermie of epidermolysis, zoals *SPINK5*-sEDD, of *KRT1/10*-nEDD kan behandeling met retinoïden echter leiden tot een toename van huidfragiliteit en is derhalve voorzichtigheid geboden. [2,3] Bij vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd wordt off-label gebruik van alitretinoine geadviseerd, vanwege de aanzienlijke kortere anticonceptie termijn na het staken van de behandeling ten opzichte van acitretine (1 maand versus 3 jaar). [13] De adviezen met betrekking tot dosering staan beschreven in figuur 1. Bij langdurig gebruik van orale retinoïden zijn botveranderingen beschreven waaronder (extra)spinale hyperostosis, calcificaties van de pezen en ligamenten, osteoporose en osteopenie. [2,14] Derhalve wordt voorafgaand aan start van de behandeling een röntgenfoto aangeraden van de cervicale en thoracale wervelkolom in zijaanzicht, van beide calcanei (inclusief de achillespees), en van de heupen. Tijdens de follow-up is deze beeldvorming enkel geïndiceerd bij klachten van gewrichtsstijfheid, pijn, of verminderde flexibiliteit. Om mogelijke osteoporose en osteopenie in kaart te brengen, is voorafgaand aan de behandeling en hierna eens per 5 jaar een DEXA scan geadviseerd. [3]

Off label, nieuwe en experimentele behandelingen

In toenemende mate worden biologicals als behandeling ingezet, mede gebaseerd op bevindingen dat nEDD/sEDD geassocieerd kan zijn met een predominantie van Th17-gemedieerde ontstekingsreacties [2] De effectiviteit van biologicals is echter wisselend en vooralsnog voornamelijk gebaseerd op kleine patiëntcohorten. [2,15] Biologicals mogen gecombineerd worden met orale retinoïden en zijn waarschijnlijk met name zinvol bij patiënten met prominent erytheem. Andere opkomende off-label behandelingen zijn de janus kinase inhibitors, maar biologisch bewijs en effectiviteit hiervan zijn nog niet voldoende onderzocht. Advanced therapeutics, waaronder biologicals en targeted small molecules, worden off-label voorgeschreven en dus niet standaard vergoed. Het theoretisch kader hiervan, inclusief een illustratieve casus, wordt besproken in het NTvDV-artikel van Borghouts et al. In 2027 start in Maastricht UMC+ de BEDD-trial, een gerandomiseerde studie naar bimekizumab. Patiënten met nEDD/sEDD kunnen voor mogelijke deelname verwezen worden naar het expertisecentrum.

ATP2A2-nEDD (Morbus Darier, DD)

Morbus Darier (DD) is een autosomaal dominant overervende genodermatose die wordt veroorzaakt door een mutatie in het *ATP2A2* gen, dat codeert voor de SERCA2-calciumpomp in het endoplasmatisch reticulum. De naamgeving binnen de EDD classificatie betreft *ATP2A2*-nEDD; voor de leesbaarheid wordt de afkorting DD gebruikt. De ziekte kenmerkt zich door

Management van ATP2A2-nEDD (Morbus Darier, DD)

Expertisecentrum Genodermatologie, Maastricht UMC+ · versie september 2026

European Reference Networks | SKIN | Maastricht UMC+

AANDACHTSPUNTEN

Kliniek & diagnostiek
- Klassiek: keratotische papels, acrale pits, wratachtige laesies
- Nagelafwijkingen (95%) en mucosale laesies (15–50%)
- Niet-klassiek: acrale keratodermie, blaarvorming
- Secundaire infecties (bacterieel/viraal)
- Vroege manifestatie = ernstiger beloop
- Diagnostiek: genetisch onderzoek (*ATP2A2*) + eventueel histopathologie

Extracutane manifestaties
- Neurologie: epilepsie, ataxie, migraine
- Oculair: blefaritis, keratitis, cataract
- Buccaal: parotiszwelling, xerostomie
- Psychiatrisch: stemming, suïcidaliteit
- Cognitief: leerstoornissen

Persoon, gezin & context
- Bespreek psychosociale impact en kwaliteit van leven
- Familieanamnese en kinderwens uitvragen
- Verwijs bij indicatie naar klinisch geneticus (counseling, PGT)

NIET-MEDICAMENTEUS

Triggers vermijden
- UV, hitte, zweten, wrijving, stress
- Hormonaal: menstruatie, zwangerschap, OAC
- Medicatie: lithium, Ca-antagonisten, azathioprine

Multidisciplinaire aanpak
- Psycholoog / psychiater
- Neuroloog, oogarts, tandarts
- Gynaecoloog bij vulvaire klachten
- Laagdrempelig verwijzen naar het Expertisecentrum Genodermatologie (bv. Maastricht UMC+)

Zorg dichter bij huis
- Mogelijkheid tot intercollegiaal overleg, telefonisch consult of videoconsult met het expertisecentrum

TOPICAAL

Basis
- Antiseptica: chloorhexidine 40 mg/ml of povidonjodium 75 mg/ml, 2–3×/week
- Doel: minder bacteriële kolonisatie en infecties

Verdenking infectie
- Bij erosies, exsudaat of crustae: kweek/PCR
- Verwekkers: S. aureus, Candida, HSV, HPV, VZV
- Fusidinezuurcrème bij S. aureus-superinfectie

Hyperkeratose
- Adapaleen 1 mg/g gel, tretinoïne 0,01% crème of tazaroteen 0,01–0,1% gel
- Duur: 1 dd 1, gedurende 2 maanden

Corticosteroïden
- Klasse II–III: met afbouwschema
- Klasse IV: kortdurend bij acute exacerbatie

Calcineurineremmers
- Indicatie: plooien en gelaat
- Tacrolimus 1 mg/g of pimecrolimus 10 mg/g, 2 dd 1
- Voorzichtig bij infecties

Overige
- 5-FU, vitamine D-analogen, diclofenac
- Alle: wisselend effect en kans op recidief

SYSTEMISCH

Geregistreerd
- Acitretine 0,25–0,5 mg/kg/dag
- Verplicht: strikte anticonceptie bij postmenarchale vrouwelijke patiënten

Off-label & beperkt bewijs
- Doxycycline 100 mg/dag (casuïstiek)
- Laaggedoseerd naltrexon 1,5–2,5 mg/dag (case series)
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd: alitretinoïne 10–30 mg/dag, off-label (case series)
- Isotretinoïne: liefst kortdurend (open-label studie, 104 patiënten)
- Oraal magnesium 300 mg/dag (casuïstiek)
- IVIg 0,4 g/kg per 3 weken bij ernstige ziekte (casuïstiek)
- Biologicals: IL-17-, IL-23- en IL-4/13-remmers (case series)
- JAK-remmers (casuïstiek)

Experimenteel
- MEK-remmers
- Dantroleen (ryanodinereceptor-antagonist)
- HSV-1-gebaseerde topicale gentherapie

INTERVENTIE

Indicatie: lokale, therapieresistente laesies of als aanvulling op medicamenteuze therapie

Ablatieve lasers
- CO_2 / Er:YAG — meeste evidence

Cryotherapie, chirurgie
- Risico op litteken en recidief

Fotodynamische therapie
- beperkt bewijs, >50% respons

Botulinetoxine
- vermindering zweetflares, tijdelijk effect

Radiotherapie
- Kleine arealen; Risico van maligne ontaarding

Gebaseerd op: Has C, et al. Consensus recommendations for management of Darier disease: a practical approach. Dermatol Ther (Heidelb) 2026 · Ettinger M, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2025;39:942–56.
Afkortingen: EDD = epidermal differentiation disorder· nEDD = niet-syndromale EDD · DD = ziekte van Darier (ATP2A2-nEDD) · OAC = orale anticonceptie · 5-FU = 5-fluorouracil · IVIg = intraveneuze immunoglobulinen · JAK = Janus-kinase · IL = interleukine · MEK = mitogeen-geactiveerde proteïnekinase-kinase · PGT = pre-implantatie genetische test · ERN-Skin = European Reference Network for Rare Skin Disorders.

Figuur 2. Schematische weergave van de management richtlijn voor ATP2A2-nEDD (M.Darier), gebaseerd op Has, et al. [4]

een grote klinische heterogeniteit, waarbij cutane afwijkingen het meest op de voorgrond staan. [16] Recent is een Europese consensus richtlijn gepubliceerd waarin aanbevelingen van experts uit 13 verschillende landen gegeven wordt (figuur 2). [4]

Herkenning
Net zoals bij sEDD/nEDD, blijkt herkenning en erkenning voor zowel de patiënt als zorgverlener soms lastig, en wordt de kwaliteit van leven aanzienlijk beïnvloed. Momenteel bestaat er nog geen Nederlandse patiëntenvereniging voor DD patiënten. Wel is informatie over het ziektebeeld beschikbaar op www.ichthyosisnetwerken.nl. Naar verwachting zal in de toekomst een contactpersoon voor DD beschikbaar zijn op deze website. Het klassieke fenotype, dat het meest voorkomt, wordt gekenmerkt door keratotische papels, acrale pits, nagelafwijkingen (rode en witte lijnen, subunguale hyperkeratose, V-vormige inkepingen), en wratachtige afwijkingen aan de acra. Het niet-klassieke fenotype is zeldzamer. Hier staan vegetatieve plaques, acrale keratodermie, reuze comedonen, acrale blaarvorming en leukodermische maculae meer op de voorgrond. [17] Secundaire infecties zijn vaak voorkomend.

Complicaties, follow-up en verwijzing
Bij DD kunnen ook extracutane manifestaties optreden. Recent is hiervoor het acroniem 'NOBEL' geïntroduceerd, dat staat voor neurologische, oculaire, buccale, emotionele en leer-/cognitieve betrokkenheid. [16] Een opsomming van de specifieke extracutane manifestaties zijn te vinden in figuur 2 en overige extracutane manifestaties staan beschreven in het overzichtsartikelen van Labbouz en Ettinger, et al. [16,17] Belangrijk is om naast de cutane klachten, hier ook naar te vragen. Afhankelijk van de bevindingen kan gerichte verwijzing naar een neuroloog, oogarts of psychiater plaatsvinden. Hoewel DD in de huidige classificatie als een niet-syndromale EDD wordt beschouwd, roept het groeiende bewijs van het voorkomen van extracutane betrokkenheid de vraag op of deze aandoening niet beter als syndromaal kan worden beschouwd. [18]

Niet-medicamenteuze en topicale behandeling
De eerstelijnsbehandeling omvat preventieve maatregelen en symptomatische verlichting. Belangrijk is om mogelijke uitlokkende factoren zoals UV licht, infecties, warmte en stress te bespreken (zie figuur 2 voor andere uitlokkende factoren). Gebruik van antiseptica (figuur 2) kan microbiële kolonisatie en dus de kans op secundaire infecties verminderen. Bij verdenking op een huidinfectie dient aanvullend microbiologisch onderzoek (bacteriële kweek, PCR voor HSV en VZV) ingezet te worden om de juiste systemische behandeling te starten. Alarmsymptomen zijn o.a. plotse verergering van de huidklachten, koorts, aanwezigheid van erosies en exsudaat.

Topicale middelen kunnen effectief zijn, bijvoorbeeld keratolytica, retinoïden en emollientia bij hyperkeratose; corticosteroiden en calcineurineremmers bij inflammatie; en topicale of systemische antibiotica bij infecties (zie figuur 2 voor doseringen). Diclofenac, vitamine D analogen en 5-fluoro-uracil geven wisselende resultaten. Er is geen consensus over het gebruik hiervan.

Systemische behandeling
Bij onvoldoende effect kan systemische therapie worden ingezet, waarbij orale retinoïden (acitretine, isotretinoine, alitretinoine) het meest onderbouwd zijn (zie figuur 2 voor doseringen). Belangrijk is om vrouwelijke patiënten goed in te lichten over de teratogeniteit hiervan. Ook bij DD heeft alitretinoine de voorkeur bij vrouwen in vruchtbare leeftijd. [4]

Off label, nieuwe en experimentele behandelingen
Andere systemische middelen die effectief kunnen zijn bij DD zijn naltrexon, oraal magnesium, intraveneuze immunoglobuline, en doxycycline (figuur 2). Het bewijs is vooralsnog gebaseerd op kleine patiënten cohorten. Daarnaast groeit het bewijs voor janus kinase inhibitoren en biologicals, waarbij IL-4/IL-13, IL-17/IL-23 remmers wisselende effecten laten zien. Interventionele behandelingen waaronder chirurgie, dermabrasie, ablatieve lasertherapie, botuline toxine A injecties, moeten gereserveerd worden voor therapie-resistente laesies. [4]

Leven met EDDs

Naast de fysieke symptomen, is de kwaliteit van leven een ander belangrijk behandelpunt bij EDDs. Ons centrum heeft deze impact de afgelopen jaren in kaart gebracht door meerdere kwalitatieve studies, waarvan de belangrijkste bevindingen en adviezen hieronder worden samengevat. Ondanks de verschillende klinische manifestaties van DD, *ATP2C1*-nEDD (Ziekte van Hailey Hailey, HHD) en niet-syndromale vormen van ichthyosis, wordt een vergelijkbare impact op kwaliteit van leven gezien. [16,19-21]

Patiënten hebben hierbij behoefte aan meer psychosociale ondersteuning, waarbij thema's zoals sociale isolatie, schaamte, kinderwens, seksualiteit, coping strategieën, zorgen om de toekomst en het optreden van extracutane manifestaties, een belangrijke rol spelen. [19,20] Patiënten met congenitale ichthyosis ervaren bijvoorbeeld de pijn als meest vervelend, evenals laesies in het gelaat en een onaangename geur die met de laesies gepaard kan gaan. [3] Daarnaast worden bij bovenstaande vormen van EDDs psychiatrische comorbiditeiten beschreven waaronder depressieve stoornissen, angst, bipolariteit en suïcidale gedachten. [2,19-21]

Voor zorgverleners blijkt het geven van voldoende en consistente informatie een uitdagende factor in de spreekkamer. [19] Specifieke onderwerpen die zorgverleners uitdagend vinden, is het verstrekken van juiste informatie over de huidaandoening, het overervingpatroon, beloop, klinische heterogeniteit, behandelopties en genetische counseling. Naast het gebrek aan adequate patiënteninformatie, ervaren patiënten met regelmaat vertraging in hun diagnose.

De behandelingen van EDDs zijn grotendeels gebaseerd op expert opinion, wat leidt tot variatie in behandelaanpak en informatievoorziening tussen artsen. De lage bewijskracht voor therapeutische opties draagt hier aan bij. Vanuit zorgverleners is er een grote vraag naar praktische handvaten. De recent gepubliceerde richtlijn van DD en andere EDDs (ichthyosis) kunnen deze handvaten voorzien en zorgen voor een

meer uniforme informatievoorziening. [2-4] Voor HHD wordt momenteel een richtlijn ontwikkeld, waaraan ons centrum deelneemt.

Genetische counseling en zorg op afstand

Naast optimalisatie van de huidige zorg voor EDDs door het ontwikkelen van consensus-based behandelrichtlijnen, wordt ook aandacht besteed aan het optimaliseren van toegankelijke zorg en genetische counseling. In de praktijk rijzen veel vragen over de kinderwens en erfelijkheid bij patiënten met EDDs. De richtlijn voor congenitale ichthyosis sluit hierop aan met een nieuw onderdeel over reproductieve autonomie en bijvoorbeeld preïmplantatie genetische testen en prenatale diagnostiek. Een voorbeeld en informatie hierover wordt beschreven in dit nummer door Van Veen et al. Het wordt aanbevolen om genetische counseling aan alle patiënten met EDDs aan te bieden.

Daarnaast worden consulten op afstand steeds vaker toegepast om toegankelijkheid van zorg te vergroten. Dit kan bijdragen aan vermindering van reistijd en -kosten. [10] In Maastricht MUMC+ is dit mogelijk voor nieuwe consulten, bespreken van therapieën en follow-up.

Leerpunten

- Wees bij congenitale ichthyosis (nEDDs/sEDDs) alert op complicaties buiten de huid. *Vraag gericht naar oververhitting, oogklachten en gehoorproblemen, beoordeel bij kinderen ook de ontwikkeling en controleer jaarlijks de vitamine-D-status.*
- Vraag bij de ziekte van Darier (*ATP2A2*-nEDD) naar extracutane manifestaties. *Gebruik hierbij het NOBEL-acroniem als leidraad: neurologische, oculaire, buccale, emotionele/psychiatrische en leer-/cognitieve klachten. Verwijs bij aanwijzingen voor betrokkenheid gericht naar de betreffende specialist.*
- Houd bij de keuze van een systemisch retinoïd rekening met de reproductieve levensfase.
- Maak de impact op het dagelijks leven een vast onderdeel van de zorg voor patiënten met EDDs.
- Bespreek erfelijkheid en kinderwens tijdig en bied genetische counseling aan. *Verwijs zo nodig naar een expertisecentrum voor genodermatosen om reproductieve mogelijkheden, de vragen en voorkeuren van de patiënt te bespreken.*

Trefwoorden

Epidermale differentiatiestoornissen – ichthyosis - ziekte van Darier - genodermatosen

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

A.G. is coauteur van publicaties over de ziekte van Darier en coauteur en co-coördinator van richtlijnen en classificatie voor nEDDs en sEDDs (ichthyosis). Verder heeft AG onderzoek financiering (grants/sponsoring) gekregen van Leo Foundation, UCB, La Roche Posay, Sanofi, Almirall, is recent adviseur geweest voor o.a. Sanofi, Almirall, UCB, Leo Pharma, Pfizer, Abbvie, Novartis en Incyte; en is aandeelhouder in o.a. Incyte, BioCryst, UCB, Novartis, GSK en Novo Nordisk. De andere auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Sponsoring

De auteurs ontvingen geen financiële ondersteuning voor de totstandkoming van dit manuscript.

Artificial intelligence disclosure

Tijdens het schrijfproces hebben de auteurs de AI-modellen Copilot en Claude gebruikt om de leesbaarheid van het artikel te verbeteren.

Literatuur

1. *Hernández-Martín Á, Paller AS, Sprecher E, Akiyama M, Granier Tournier C, Aldwin-Easton M, et al. A proposal for a new pathogenesis-guided classification for inherited epidermal differentiation disorders. Br J Dermatol. 2025;193(3):544-8.*
2. *Mazereeuw-Hautier J, Paller AS, Dreyfus I, Sprecher E, O'Toole E, Bodemer C, et al. Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: part one: 2024 update. Br J Dermatol. 2025;193(1):16-27.*
3. *Mazereeuw-Hautier J, Paller AS, O'Toole E, Dreyfus I, Bodemer C, Akiyama M, et al. Management of congenital ichthyoses: guidelines of care: Part two: 2024 update. Br J Dermatol. 2025;193(1):28-43.*
4. *Has C, di Calabria VR, Caproni M, Didona B, Fischer J, Gostynski A, et al. Consensus recommendations for management of Darier Disease: A practical approach. Dermatology and Therapy. 2026:1-32.*
5. *Hernández-Martín A, Garcia-Doval I, Aranegui B, de Unamuno P, Rodríguez-Pazos L, González-Enseñat M-A, et al. Prevalence of autosomal recessive congenital ichthyosis: a population-based study using the capture-recapture method in Spain. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012;67(2):240-4.*
6. *Zhou B, Liang C, Li P, Xiao H. Revisiting X-linked congenital ichthyosis. International Journal of Dermatology. 2025;64(1):51-61.*
7. *Akiyama M, Choate K, Hernández-Martín Á, Aldwin-Easton M, Bodemer C, Gostyński A, et al. Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. Br J Dermatol. 2025;193(4):619-41.*
8. *Paller AS, Teng J, Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín Á, Granier Tournier C, Hovnanian A, et al. Syndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. Br J Dermatol. 2025;193(4):592-618.*
9. *Gostyński A, Veldman K, Tammer F, van Geel M, Clabbers J. Epidermal differentiation disorders: vernieuwde classificatie voor ichthyosen, palmoplantaire keratodermieën, morbus Darier en*

morbus Hailey-Hailey. Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie. 2025;35(10):10-2.

10. *Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín A, O'Toole E, Bygum A, Amaro C, Aldwin M, et al. Management of congenital ichthyoses: European guidelines of care, part two. Br J Dermatol. 2019;180(3):484-95.*
11. *Sun Q, Burgren NM, Cheraghlou S, Paller AS, Larralde M, Bercovitch L, et al. The genomic and phenotypic landscape of ichthyosis: an analysis of 1000 kindreds. JAMA dermatology. 2022;158(1):16-25.*
12. *Challamel C, Hernandez-Martin A, Tchitchiama C, Jonca N, Rossel S, Gostyński A, et al. Patients with autosomal recessive congenital ichthyosis present a distinctive pattern of alopecia. Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology. 2023;37(11).*
13. *Clabbers J, van Oosten Nv, Bolling M, Vreeburg M, van Geel M, Steijlen P, et al. Alitretinoin as a treatment modality for ichthyosis in women of childbearing age: a case series and review of the literature. Dermatology. 2024;240(1):170-7.*
14. *Ormerod A, Campalani E, Goodfield M. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. Br J Dermatol. 2010;162(5):952-63.*
15. *Mazereeuw-Hautier J, Granier Tournier C, Hernandez-Martin A, Milesi S, Texier H, Severino-Freire M, et al. Biologics in congenital ichthyosis: are they effective? Br J Dermatol. 2025;192(2):327-34.*
16. *Labbouz S, Hovnanian A, Xiong G, Murrell DF, Mueller SM, Ezzedine K, et al. Darier disease—A review highlighting new insights from the Darier Disease International Task Force. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2026.*
17. *Ettinger M, Kimeswenger S, Deli I, Traxler J, Altrichter S, Noack P, et al. Darier disease: current insights and challenges in pathogenesis and management. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2025;39(5):942-51.*
18. *Dodiuk-Gad RP. Darier disease is a syndromic epidermal differentiation disorder. Br J Dermatol. 2026;194(3):600-1.*
19. *Debeuf M-EP, van Veen FC, Spätjens D, Kimman ML, van Geel M, Steijlen PM, et al. Unmet care needs in Hailey–Hailey disease (ATP2C1 nonsyndromic epidermal differentiation disorder): a qualitative interview study. Br J Dermatol. 2026:ljag209.*
20. *van Veen FC, Rossel V, Steijlen PM, Moser A, Veldman K, van Geel M, et al. The perceived quality of life in adult patients with inherited ichthyosis: a qualitative interview study. Br J Dermatol. 2025;192(3):553-5.*
21. *Rogner D, Heimerl L, Biedermann T, Sattler E, Zink A. Unmet needs in Darier's disease from a patient's perspective: lessons learnt from the German Registry. Acta Dermato-Venereologica. 2024;104:19663.*

Correspondentieadres
Marie-Eline Debeuf
E-mail: marieeline.debeuf@mumc.nl
Genodermatologie.mumc.nl