

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

HOOFDREDACTIE

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

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

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

THEMA / WETENSCHAP / VERENIGING

REDACTIE

Dr. A.M. van Coevorden (*Domeingroep cosmetische dermatologie*)
P.K. Dikrama (*Domeingroep haar & nagels*)
Dr. M.B.A. van Doorn (*Domeingroep inflammatoire dermatosen*)
Dr. S. van der Geer-Rutten (*Domeingroep dermatochirurgie & lasers*)
Dr. A. Galimont-Collen (*Domeingroep dermatotherapie*)
C.J. de Jonge (*Domeingroep kinderdermatologie*)
M.J. Jonker (*Domeingroep anogenitale dermatosen*)
Prof. dr. T. Rustemeyer (*Domeingroep allergie & eczeem*)
Dr. H.B. Thio (*Domeingroep huidinfecties en SOA*)
Dr. S.E. Uitentuis (*Domeingroep pigmentstoornissen*)
Dr. M.B. Visch (*Domeingroep Vaten*)
M.E.C. van Winden (*Domeingroep oncologie*)

WERKGROEP 'IN HET KORT'

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

INZENDEN VAN KOPIJ/RICHTLIJNEN

www.nvdv.nl > wetenschap en innovatie > NTVdV
https://www.nvdv.nl/wetenschap-en-innovatie/ntvdv/

UITGEVER EN ADVERTENTIES

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

De opbrengsten uit de uitgave van dit tijdschrift komen nagenoeg geheel (ten minste 90%) ten goede aan Stichting Fonds Onderzoek Huidziekten (ANBI), ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek naar huidziekten.

REDACTIESECRETARIAAT

redactie@nvdv.nl

BASISONTWERP EN LAY-OUT

Studio Sponselee

VORMGEVING EN TRAFFIC

Daniël Gerritsen (www.dandez.nl)

DRUK EN VERZENDING

Scholma, Print & Media

COPYRIGHT

©2026 Stichting Beheer Tijdschriften Dermatologie

ISSN 0925-8604

ABONNEMENTEN

Standaard € 285,- per jaar.
Studenten (NL) € 140,- per jaar.
Buitenland € 395,- per jaar.
Losse nummers € 40,00.
Contactadres: redactiesecretariaat



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

INHOUD

ALGEMEEN

- 3** Melanoom of melanocytoom?
- 6** Kennisquiz dermatoscopie: de kleur bruin onder de loep
- 8** Primair cutaan CD8+ acraal T-cellymfoproliferatieve aandoening: een casus met langdurig beloop
- 11** De Refined-Hurley-classificatie herzien met geactualiseerd behandelalgoritme
- 17** Richtlijn Congenitale melanocytair naevi (CMN) 2025 (samenvatting)
- 20** Nieuwe richtlijnmodules Leefstijl bij psoriasis en eczeem (samenvatting)
- 23** Topicale statines voor de behandeling van porokeratosen
- 29** Kennisquiz dermatoscopie: antwoorden
- 31** IL-23-remmers bij therapieresistente psoriasis: Een 'real-world' studie
- 35** Proefschrift: Learning from law cases - Exploring regulations on residents' (un)professional performance in postgraduate medical education

VERENIGING

- 41** De vijfde geschiedenisdag van de NVDV
- 43** Gedicht: De huid heeft een geheugen

ILLUSTRATIE OMSLAG

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

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

SPECIALS

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



Melanoom of melanocytoom?

Bram Kamphuis¹, Jan de Jonge², Marco van Coevorden³, Ilse Kroft³

Een melanoom bij een 7-jarige jongen is uiterst zeldzaam. Door moleculaire diagnostiek wordt uiteindelijk de diagnose melanocytoom gesteld. Deze casus illustreert het belang van deze relatief nieuwe WHO-classificatie van melanocyttaire laesies waarbij conservatief chirurgisch beleid zonder schildwachtklieprocedure de voorkeur verdient om onnodige schade te voorkomen.

Casus

Een 7-jarige jongen kwam naar de polikliniek Dermatologie vanwege een sinds zes maanden bestaande zwelling op het rechterbeen. Volgens de moeder was de plek mogelijk begonnen als een moedervlek en aanvankelijk lichtbruin van kleur. Patiënt meldde jeuk, maar geen pijn. Moeder merkte op dat haar zoon er veel aan krabde. Patiënt was uitgebreid bekend in het Erasmus MC in verband met het syndroom van Saethre-Chotzen (autosomaal dominante aandoening onder andere gekenmerkt door craniosynostose en faciale dysmorfieën; voor zover bekend is dit syndroom niet geassocieerd met atypische melanocyttaire laesies) en hij gebruikte geen medicatie. [1]



Figuur 1. Klinische foto, er wordt op het rechteronderbeen een huidkleurige nodulus gezien.

Bij lichamelijk onderzoek werd op het rechteronderbeen een solitaire, scherp afgrensbare, huidkleurige nodulus van 8 mm gezien (figuur 1). Dermatoscopisch onderzoek toonde een sanguinolente crusta zonder naevöide- of differentiële structuren. Er waren geen andere huidafwijkingen.

Differentiaaldiagnostisch dachten wij aan een prurigo papel, dermale naevus of een dermatofibroom (histiocytoom). Behandeling met Diprosone-zalf en occlusief verband bracht geen soelaas. Hierop werd besloten de laesie te excideren om zo histopathologisch onderzoek te kunnen laten uitvoeren.

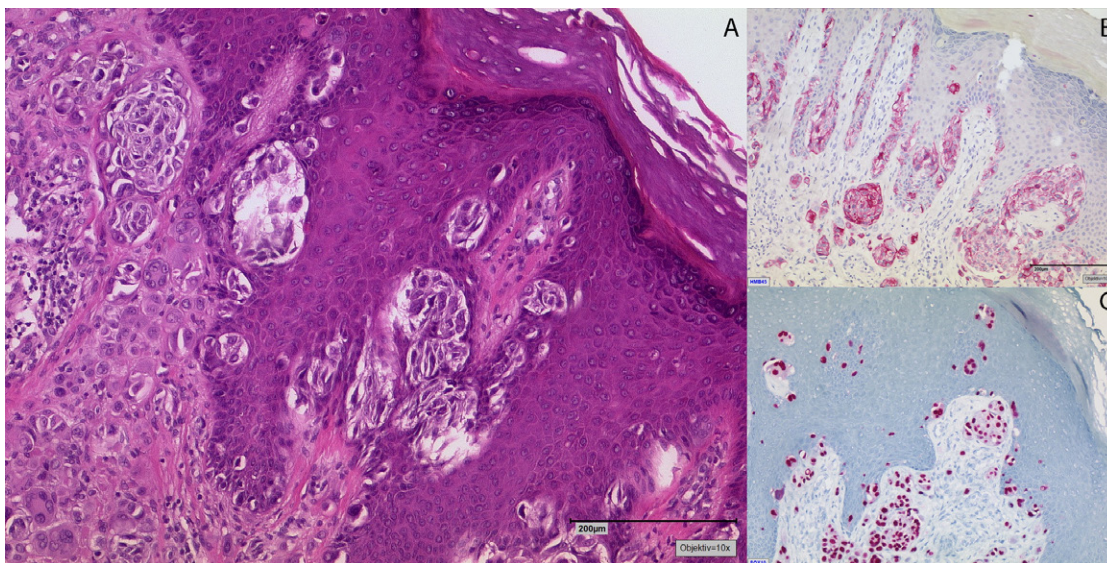
Histopathologisch werd een melanocyttaire proliferatie gezien, opgebouwd uit grote, deels epithelioïde cellen. Er was sprake van uitgesproken kernpolymorfie en duidelijke nucleoli. In de HE-kleuring waren deze cellen intra-epidermaal aantoonbaar (figuur 2A). Deze ascenderende spreiding werd immunohistochemisch bevestigd via HMB45- en SOX10-kleuringen (figuur 2B en 2C). Aangezien een Spitz-naevus doorgaans geen opwaartse migratie van melanocyten toont, ging de voorkeur uit naar de diagnose pT1b oppervlakkig spreidend melanoom met een Breslow-dikte van 0,9 mm zonder ulceratie. De excisie was radicaal, waarbij de marge 0,7 mm naar de dichtstbijzijnde rand bedroeg.

Patiënt werd verwezen naar het Prinses Máxima Centrum voor verdere beoordeling. Het preparaat werd herbeoordeeld en moleculaire diagnostiek werd ingezet. Moleculaire analyse toonde een lage *tumor mutational burden* zonder *TERT*-promotor mutaties, wat pleitte tegen een melanoom. Wel werd heterozygoot verlies van het *CDKN2A* aangetoond. Dit moleculaire profiel past bij een intermediaire melanocyttaire laesie. Hoewel er met het ingezette Archer-panel geen specifieke genfusies werden gedetecteerd, sluit dit een Spitz laesie niet uit. Het panel dekt immers niet alle zeldzamere fusies. Omdat verdere typering geen beleidsconsequenties had, is hiervan afgezien. De laesie is derhalve geclassificeerd als melanocytoom *not otherwise specified*, waarbij een Spitz melanocytoom niet uitgesloten kan worden. Er werd geen echografisch

¹ Anios Dermatologie, KliniekTwente, Oldenzaal

² Patholoog, Institut für Pathologie, Duitsland

³ Dermatoloog, KliniekTwente, Oldenzaal



Figuur 2. Histopathologie excisie. A: HE-kleuring toont een melanocyttaire proliferatie met grote, deels epithelioïde cellen met duidelijke kernpolymorfie en nucleoli. B: HMB45-kleuring toont ascenderende cellen in de epidermis. C: SOX10-kleuring toont eveneens de ascenderende cellen in de epidermis.

lymfeklieronderzoek verricht. Genetisch onderzoek toonde geen kiembaanmutaties aan in het melanoompanel (inclusief *CDKN2A*). Er werd besloten tot re-excisie met een marge van 5 mm, waarbij er geen rest van het melanocytoom werd gevonden. Bij follow-up na 5 maanden werd geen recidief gezien.

BESCHOUWING

Een melanocytoom is een nieuwe classificatie van melanocyttaire laesies die niet bij elke dermatoloog bekend is. In 2018 schreef de WHO dat melanocyttaire laesies niet enkel dichotoom (benigne naevus vs. melanoom) geclassificeerd kunnen worden, maar dat er ook intermediaire vormen zijn die hun eigen klinische richtlijnen vereisen. De term van melanocytoom werd toen voor het eerst formeel geïntroduceerd. [2] Dit is gebaseerd op voortschrijdende inzichten over melanocyttaire laesies die histopathologisch niet eenduidig als benigne of maligne te classificeren zijn. [3] Deze laesies hadden bij observatie een betere prognose dan het klassieke melanoom. [4]

In de recentste vijfde editie van de WHO Classification of Tumours worden melanocyttaire laesies op basis van tumor-kenmerken ingedeeld in negen pathogenetische routes (zogenoemde *pathways*) naar melanoom, en is de term melanocytoom uitgebreid. Waar de term voorheen slechts voor enkele entiteiten werd gebruikt, dient het nu als overkoepelende classificatie voor intermediaire melanocyttaire laesies binnen specifieke (veelal nodulaire) routes. Melanocytomen kunnen ook in het oog en centraal zenuwstelsel voorkomen, dit wordt verder buiten beschouwing gelaten. [5]

De diagnostiek verloopt in twee stappen: eerst wordt histopathologisch vastgesteld dat de laesie niet voldoet aan de criteria voor een conventionele naevus of melanoom. Vervolgens bepaalt moleculaire diagnostiek de definitieve classificatie, doorgaans door het aantonen van ten minste twee pathogene

genetische mutaties. Afhankelijk hiervan wordt een melanocytoom verder ingedeeld naar bijvoorbeeld *BAP-1-inactivated* melanocytoom. Indien nadere specificatie via moleculaire diagnostiek niet mogelijk of verricht is, wordt de laesie geclassificeerd als melanocytoom *not otherwise specified*. Een melanocytoom is dus een heterogene groep die op het spectrum meer benigne dan wel maligne kenmerken kan laten zien. [5] Zie ook de tabel.

Niet alle intermediaire laesies zijn echter per definitie melanocytomen. Een groot deel van de laesies uit de 'common pathway' naar melanoom, zoals de dysplastische naevus, vallen hier expliciet buiten. Deze worden gekenmerkt door een ander moleculair profiel zonder tweede genetische 'hit' en worden verder buiten beschouwing gelaten. [5]

Omdat het melanocytoom een relatief nieuwe en zeldzame classificatie betreft, ontbreken hiervoor richtlijnen. In Nederland dienen voor melanoom verdachte laesies bij kinderen altijd in een melanoompanel te worden besproken. Vaak wordt hierbij aanvullende moleculaire diagnostiek verricht, die de uiteindelijke diagnose definieert.

Na het stellen van de diagnose ontbreekt momenteel een eenduidige consensus omtrent het chirurgisch beleid. Een recente systematische review toont aan dat veelal ruime marges (10 mm) werden gehanteerd, maar in de opgenomen studies was veel variatie (2-40 mm). Gezien de lage recidiefkans (5%) schrijven de auteurs dat conservatievere marges te rechtvaardigen zijn, zeker bij kinderen waar geen overtollige huid aanwezig is. Hoewel de lymfeklieren bij melanocytomen frequent positief zijn (32%), is dit, in tegenstelling tot melanomen, niet geassocieerd met een recidief of sterfte. De ingreep heeft daardoor nauwelijks prognostische waarde en leidt vooral tot overbehandeling en onnodige angst. Routinematig schild-

Tabel 1. Verschil histopathologie en moleculaire diagnostiek van atypische melanocyttaire laesies

Classificatie	Histopathologie	Moleculaire diagnostiek
Dysplastische naevusa	Wanordelijk gerangschikte cellen en milde tot matige cytologische atypie	Slechts één drivermutatie
Melanocytoom	Voldoet niet aan criteria van melanoom, maar complexer dan conventionele naevus	Meerdere pathogene genetische mutaties (ten minste twee), zonder de complexiteit van melanoom
MelTUMpB	Zorgwekkende kenmerken van verticale groeifase, onvoldoende criteria voor diagnose van melanoom	Geen passende classificatie voor melanocytoom gevonden
Melanoom	Invasieve groei in de dermis met verlies van uitrijping, verticale groeifase	Complex, accumulatie van meerdere drivermutaties

a) De dysplastische naevus is opgenomen ter illustratie van het onderscheid; deze valt niet onder de categorie melanocytoom. b) De terminologie MelTUMpB blijft voorbehouden aan intermediaire melanocyttaire laesies waarbij een sluitende classificatie, ondanks uitputtende immunohistochemische- en moleculaire analyses, niet kan worden gerealiseerd.

wachtklieronderzoek wordt derhalve niet aanbevolen. [6] Dit beleid wordt ondersteund door de Children's Oncology Group. Zij adviseren op basis van de beschikbare literatuur en expert opinion om geen schildwachtklieronderzoek te verrichten en te volstaan met een excisiemarge van 1-3 mm, waarbij vrije snijranden nagestreefd dienen te worden. [7]

Tot slot vormt het ontbreken van een dermatoscopische opname in deze casus een leerpunt: dermatoscopisch onderzoek is obligaats bij iedere verdenking op een melanocyttaire laesie, ook bij aanwezigheid van een crusta. Specifieke kenmerken zoals een starburst-patroon of atypisch pigmentnetwerk kunnen, zelfs bij beperkte zichtbaarheid, richting geven aan de differentiaaldiagnose van een Spitz-laesie of melanocytoom en daarmee de diagnostische route versnellen.

De diagnose melanocytoom helpt klinici en pathologen om een correcte risicofraticatie te maken en biedt een kader voor laesies die niet eenvoudig in de klassieke dichotomie

benigne vs. maligne passen. In de praktijk helpt dit bij het geven van nauwkeurige informatie aan patiënten en behoedt patiënten, met name kinderen, voor overbehandeling. Hoewel concrete, evidence-based behandelrichtlijnen ontbreken lijkt een terughoudend beleid gerechtvaardigd. Systematische registratie en follow-up blijven echter cruciaal om het natuurlijke beloop, de prognose en de optimale behandeling van melanocytomen beter in kaart te brengen.

LITERATUUR

- Gallagher ER, Ratisoontorn C, Cunningham ML. Saethre-Chotzen Syndrome. *GeneReviews*. 1993. PubMed PMID: 20301368.
- Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours. Vol. 11. International Agency for Research on Cancer; 2018. 470 p.
- Zembowicz A, Scolyer RA. Nevus/melanocytoma/melanoma: An emerging paradigm for classification of melanocytic neoplasms? *Arch Pathol Lab Med*. 2011 Mar 1;135(3):300–6. doi:10.5858/2010-0146-RA.1
- Mandal RV, Murali R, Lundquist KF, et al. Pigmented epithelioid melanocytoma: favorable outcome after 5-year follow-up. *Am J Surg Pathol*. 2009 Dec;33(12):1778–82. doi:10.1097/PAS.0b013e3181b94f3c PubMed PMID: 19773637.
- Elder DE, Barnhill R, Bastian BC. WHO classification of tumours. Skin tumours. Vol. 12. International Agency for Research on Cancer; World Health Organization; 2025. 762 p.
- Varey AHR, Williams GJ, Lo SN, et al. Clinical management of melanocytic tumours of uncertain malignant potential (MelTUMPs), including melanocytomas: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. John Wiley and Sons Inc; 2023: 859–70. doi:10.1111/jdv.18665 PubMed PMID: 36251355.
- Sargen MR, Barnhill RL, Elder DE, et al. Evaluation and surgical management of pediatric cutaneous melanoma and atypical Spitz and non-Spitz melanocytic tumors (melanocytomas): A report from Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2025 Mar 20;43(9):1157–67. doi:10.1200/JCO.24.01154 PubMed PMID: 39365959.

LEERPUNTEN

- Het melanocytoom is een relatief nieuwe classificatie van intermediaire melanocyttaire laesies die niet past in de klassieke tweedeling tussen benigne naevus en melanoom.
- Deze casus benadrukt dat bij de histologische diagnose melanoom in een populatie waar dit uiterst zeldzaam is (kinderen), differentiaaldiagnostisch aan een melanocytoom gedacht moet worden.
- Gezien de lage mortaliteit en recidiefkans lijkt terughoudend beleid gerechtvaardigd bij de diagnose melanocytoom.

TREFWOORDEN

Melanocytoom - Spitz tumor – melanoom

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Bram Kamphuis

E-mail: kamphuis@kliniektwente.nl



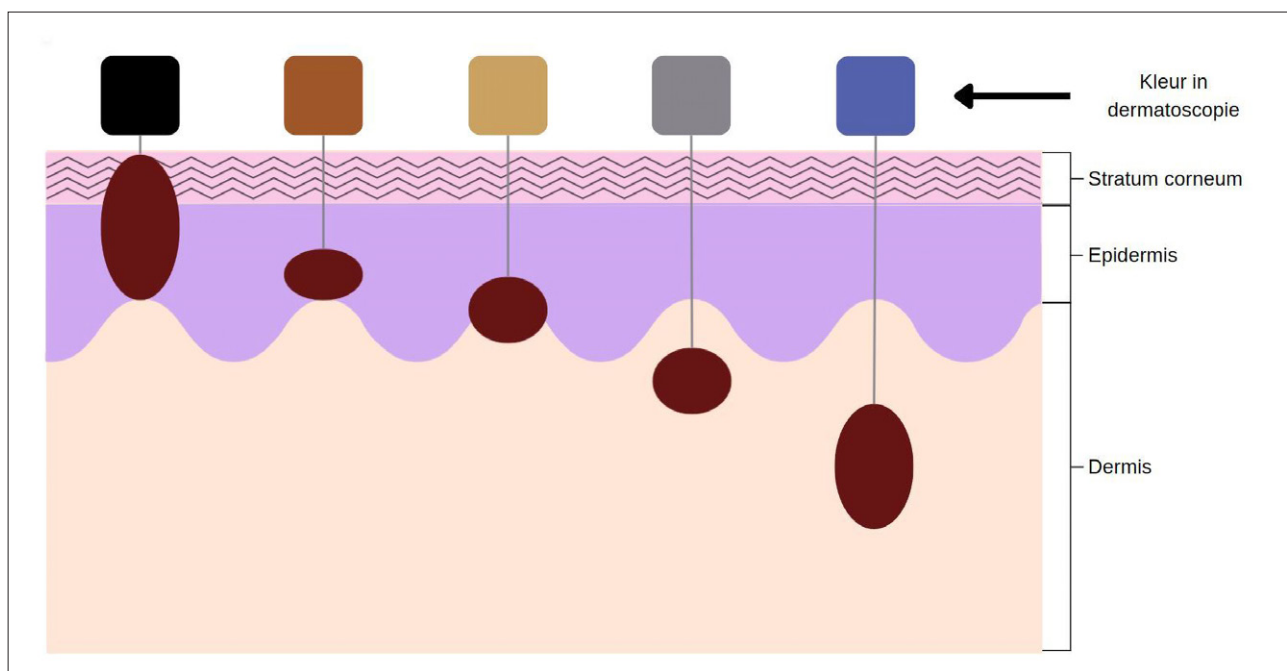
Dermatoscopie: de kleur bruin onder de loep

Liza Breedijk^{1*}, Lindi Korpelshoek^{1,2*}, Biljana Zupan³, Nicole Kukutsch³

Met genoeg kondigen wij de herintroductie aan van een vertrouwde rubriek binnen het NTvDV: de dermatoscopie quizrubriek! Dermatoscopie is voor velen een vast onderdeel in de praktijk, maar blijft tegelijkertijd een breed onderwerp waarin ruimte blijft om verder te leren. Om hieraan bij te dragen delen we in komende edities klinische casuïstiek met bijbehorende dermatoscopie beelden. De bevindingen zullen naderhand worden toegelicht en uitgediept met als doel de dermatoscopische kennis en correlatie met histologie verder te verbreden.

Binnen de dermatoscopie speelt kleur een belangrijke, richtinggevende rol. Inzicht in de betekenis van de verschillende kleuren en hun histologische correlatie, helpt bij het gerichter opstellen van een differentiaal diagnose. Gezien eenzelfde kleur in verschillende soorten laesies kan voorkomen, biedt begrip van de betekenis van een kleur ook inzicht in de onderliggende structuren en/of processen. Daarom zal per editie een kleur worden uitgelicht, zoals zwart, bruin, grijs, blauw, rood, wit, geel of paars, corresponderend met de kleurindeling gepresenteerd op Dermnet. Aan de hand van dermatoscopie beelden nodigen wij u uit actief mee te denken over een geanonimiseerde casus met quizvragen. Aansluitend volgt

een bespreking waarbij systematisch de dermatoscopie wordt geanalyseerd; bij melanocytaire laesies passen we hierbij het bekende 'chaos and clues'-algoritme toe. Voor de beschrijving van de dermatoscopie hanteren wij voornamelijk de metaforische terminologie, waarvan Elshot et al. een overzicht hebben gepubliceerd in het NTvDV (2021). [1] Daarnaast volgt bij geselecteerde casus een stukje verdieping, waarbij histologie- en/of confocale microscopie beelden worden uitgelicht ter correlatie. Confocale microscopie is een techniek die binnen enkele centra wordt toegepast bij lastig te duiden laesies, waarbij het mogelijk is om deze op celniveau te beoordelen.



Afbeelding 1. Schematische weergave van de relatie tussen de lokalisatie van het pigment in de huid en de waargenomen kleur bij dermatoscopie (eigen gecreëerde afbeelding, gemodificeerd naar aanleiding van artikel 'Dermoscopy basics and melanocytic lesions (part 1 of 2)'. [2])

¹ Anios dermatologie, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam

² Promovendus, afdeling Huidziekten en Pathologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek, Centrum voor Vroegdiagnostiek, Amsterdam

* Gedeeld eerste auteurschap

KLEUR BRUIN

De eerste casus gaat in op de kleur bruin binnen de dermatoscopie. Deze kleur wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van melanine in de onderste helft van de epidermis en/of in het grensvlak. Afhankelijk van de hoeveelheid en de diepte van dit melanine pigment kan de tint variëren van licht- tot donkerbruin. Bruin wordt onder andere veel gezien bij een reticulair pigmentnetwerk, waarbij de verkleuring wordt veroorzaakt door een toegenomen aantal melanocyten en melaninehoudende keratinocyten in het stratum basale. De kleur bruin wordt ook gezien bij andere dermatoscopische structuren zoals globules, streaks of een blotch. Ondanks de verschillende dermatoscopische structuren berusten alle bruine patronen op melanine in de onderste helft van de epidermis of het grensvlak. Bij dieper gelegen melanine verschuift de kleur richting grijs of blauw, terwijl meer oppervlakkig pigment donkerbruin- tot zwart oogt (afbeelding 1). Deze kleuren zullen in volgende edities aan bod komen.

CASUS 1

Een 43-jarige patiënte komt voor reguliere controle van de huid, waarbij een bruine vlakke papel op de rug opvalt (afbeelding 2). Haar voorgeschiedenis vermeldt een melanoom en de familieanamnese is positief voor multipole melanomen.

- 1. De dermatoscopie (afbeelding 3) toont melanocytair kenmerken.**
 - a) Juist
 - b) Onjuist
- 2. Er is sprake van asymmetrie in kleur en/of structuur (gedefinieerd als 'chaos').**
 - a) Juist
 - b) Onjuist
- 3. Welke structuur wordt aangewezen door de groene pijl?**
 - a) Spaakwielstructuur
 - b) Streak
 - c) Pseudopod
 - d) Comedo-achtige opening
 - e) Globule
 - f) Blotch
- 4. Hoe komt de structuur aangewezen door de groene pijl tot stand?**
 - a) Confluerende melanocytair nesten
 - b) Melaninehoudende melanofagen
- 5. De dermatoscopie toont 'perifere dots en/of clods', zoals geformuleerd in het chaos and clues algoritme**
 - a) Juist
 - b) Onjuist



Afbeelding 2. Macrofoto van de bruine, vlakke papel op de rug (aangewezen door de rode pijl).



Afbeelding 3. Dermatoscopische opname van de bruine papel.

- 6. De meest waarschijnlijke diagnose is:**
 - a) Naevus naevocellularis
 - b) Dysplastische naevus
 - c) Halo naevus
 - d) Ink spot lentigo
 - e) Lentigo solaris
 - f) Melanoma in situ
 - g) Melanoom
 - h) Dermatofibroom
 - i) Hemorragie
 - j) Verruca seborrhoica
 - k) Morbus Bowen
 - l) Plaveiselcelcarcinoom
 - m) Basaalcelcarcinoom

De antwoorden vindt u op pag. 29



Primair cutaan CD8⁺ acraal T-cellymfoproliferatieve aandoening: een casus met langdurig beloop

Marie Chevalier Florquin¹, Patty Jansen², Maarten Vermeer³

Primair cutaan CD8⁺ acraal lymfoproliferatieve aandoening (PCA-LPD) is een zeldzame variant van cutane T-cellymfomen, gekenmerkt door atypische CD8⁺ T cellen met een voorkeur voor acrale lokalisaties. Histologisch kan de aandoening een agressieve indruk wekken, terwijl het klinische beloop meestal indolent is. Correcte diagnostiek vereist daarom een zorgvuldige clinicopathologische correlatie. Kennis van deze entiteit helpt dermatologen niet alleen om haar te onderscheiden van benigne huidaandoeningen, maar ook om verwarring met agressievere lymfomen te voorkomen en daarmee onnodige overbehandeling tegen te gaan. Ter illustratie presenteren wij een casus van een 78-jarige vrouw met een al dertig jaar bestaande plaque op de hiel.

INTRODUCTIE

Primair cutaan CD8⁺ acraal T-cel lymfoproliferatieve aandoening (PCA-LPD) betreft <1% van de primair cutane lymfomen en presenteert zich als asymptomatische, solitaire, erythemateuze plaques of nodi, met een typische locatie op oren, handen, voeten of neus. [1,2] De laesies ontwikkelen zich geleidelijk over een periode van weken tot maanden en manifesteren zich rond een mediane leeftijd van 56 jaar, met een man-vrouwverdeling van 2:1. [3,4] Ondanks de uitgesproken histopathologische gelijkheid met agressieve CD8⁺ T-cellymfom — waaronder het primair cutaan agressief epidermotroop CD8-positief cytotoxisch T-cellymfom (PCAECTCL) [5] — kenmerkt het klinische beloop zich door een opvallend indolent karakter. Histologisch worden CD3⁺, CD8⁺, CD4⁻, CD30⁻ T-cellen gezien, vaak met verlies van pan-T-cel-markers (CD2, CD5, CD7). De neoplastische cellen zijn positief voor TIA-1, maar missen meestal granzyme B en perforine, met een kenmerkende dot-like CD68-kleuring en lage proliferatie-index (Ki-67 <10%).

Oorspronkelijk benoemd als primair cutaan CD8⁺ acraal T-cellymfom (WHO-EORTC 2018), is deze entiteit gezien het indolente karakter recent hernoemd tot een *lymfoproliferatieve aandoening* [6]. Deze casus benadrukt de noodzaak van zorgvuldige clinicopathologische correlatie bij de diagnostiek van cutane T-cel lymfomen en lymfoproliferatieve aandoeningen.

CASUSBESCHRIJVING

Een 78-jarige vrouw presenteerde zich met een sinds 30 jaar bestaande, asymptomatische, solitaire, scherp begrensde, erythemateuze, hyperkeratotische plaque van 6×7 cm met

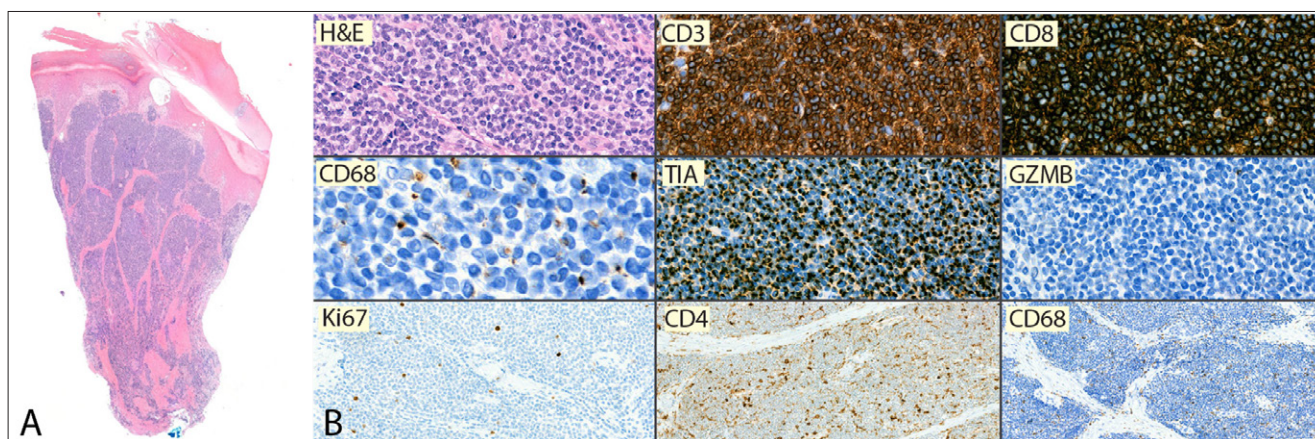


Figuur 1. Klinische foto's van de laesie. A) Dorsaal aanzicht van beide hielen. B) Plantair aanzicht van linker hiel. C) Centraal aanzicht van de laesie.

¹ Arts-onderzoeker, afdeling Huidziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden

² Patholoog, afdeling Pathologie, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden

³ Dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden



Figuur 2. Histologisch beeld van de casus. (A) Overzicht van het 4mm biopt met hematoxyline-eosinekleuring (H&E). (B) Panelen met verschillende kleuringen, weergegeven met een vergroting van 20x, tenzij anders aangegeven. Van links naar rechts: bovenaan H&E, CD3 en CD8; in het midden CD68 (40x), TIA en granzyme B; en onderaan Ki67, CD4 (5x) en CD68 (5x). De CD68-kleuring bij 40x vergroting is opgenomen om het dot-like fenomeen te illustreren, terwijl de CD68-kleuring bij 5x vergroting dient om aan te tonen dat de CD4-positiviteit berust op macrofagen en niet op T-cellen.

schilfering op de linker hiel. De laesie recidiveerde na eerdere behandelingen (ablatie, trichloorazijnzuur, salicylzuurzalf) elders en werd door patiënte aanvankelijk aangezien voor eelt. Er waren geen systemische klachten, relevante medische voorgeschiedenis of uitlokkende factoren. Bij overig lichamelijk onderzoek werden geen andere huidafwijkingen of lymfadenopathie vastgesteld.

De histologie van een 4mm punchbiopt toont een diffuus, monomorf, kleincellig lymfoid celinfiltraat in de dermis, gescheiden van de epidermis door een laesievrije zone. De infiltrerende cellen zijn positief voor CD2, CD3, CD5, CD8, en TIA-1, negatief voor CD4, CD30 en granzyme B, met volledig verlies van CD7. De CD68-kleuring toonde het typische Golgi-dot-patroon en de proliferatie-index was laag (Ki-67 <1%). Er waren enkele CD79a+ B-cellen en oppervlakkige CD1a+ Langerhanscellen aanwezig.

DIFFERENTIAALDIAGNOSE

In dit stadium was de differentiaaldiagnose relatief beperkt, maar het volledige plaatje omvatte:

- Agressieve lymfomen**, zoals PCAECTCL, primair cutaan gamma-delta T-cellymfoom, extranodaal natural killer/T-cellymfoom of getransformeerde CD8+ mycosis fungoides.
- Systemische lymfomen of leukemieën**, met huid betrokkenheid.
- Indolente cutane lymfomen**, zoals PCA-TCL/LPD, subcutane panniculitis T-cellymfoom, pagetoïde reticulosis, patch/plaque CD8+ mycosis fungoides of type D lymfomatoïde papulose.
- Reactieve aandoeningen**, zoals pityriasis lichenoides chronica, lymfomatoïde geneesmiddelenreactie, behandelde spongiotische of interface dermatitis, lichen striatus of lichen sclerosus.

Hoewel het histologische beeld aanvankelijk deed denken aan agressieve lymfomen, werden deze uitgesloten door het chronisch indolente beloop, lage Ki-67 expressie, afwezigheid van CD30+ T-cellen en het kenmerkende CD68-patroon. Andere differentiële diagnoses, zoals indolente cutane lymfomen (met uitzondering van PCA-LPD) of reactieve aandoeningen werden histologisch en klinisch verworpen. Op basis van clinico-pathologische correlatie werd PCA-LPD als meest waarschijnlijke en passende diagnose gesteld.

FOLLOW-UP CASUS

De behandelopties bestonden uit lokale therapie, excisie of radiotherapie. Gezien de locatie op de hiel was excisie echter geen geschikte optie, terwijl radiotherapie in dit stadium als te agressief werd beschouwd. Daarom werd gestart met een topicale behandeling: clobetasol gecombineerd met 5% salicylzuurzalf, eenmaal daags gedurende vijf dagen per week. Bij het volgende consult, vier maanden later, werd nagenoeg geen verbetering gezien waarop werd besloten om de laesie te behandelen met 2x4Gy radiotherapie.

CONCLUSIE

Deze casus onderstreept het belang van correcte herkenning van PCA-LPD, gezien de opvallende discrepantie tussen het histologisch agressieve beeld en het indolente klinische beloop. Adequate diagnose voorkomt niet alleen onnodig agressieve behandeling, maar ook onnodige ongerustheid bij de patiënt. De term 'lymfoproliferatieve aandoening' – in plaats van 'lymfoom' – draagt bij aan een realistischere risicoperceptie en voorkomt mogelijk psychosociale en administratieve gevolgen, zoals problemen bij levensverzekeringen of hypotheek. De recente naamswijziging weerspiegelt zowel het klinische gedrag als de clinicopathologische entiteit en draagt bij aan een proportionele, patiëntgerichte benadering van deze zeldzame aandoening.

LEERPUNTEN

- PCA-LPD kan histologisch een agressieve indruk wekken, maar kent meestal een indolent klinisch beloop; clinicopathologische correlatie is daarom essentieel om overdiagnostiek te voorkomen.
- Kennis van de kenmerkende immunofenotypische eigenschappen (o.a. lage Ki-67, CD68 dot-like patroon, afwezigheid van granzyme B) helpt bij het onderscheiden van agressieve CD8+ T-cellymfomen.
- Correcte herkenning en benoeming als lymfoproliferatieve aandoening voorkomt onnodig agressieve behandeling en vermindert psychosociale en administratieve consequenties voor de patiënt.

TREFWOORDEN

Primair cutaan CD8+ acraal lymfoproliferatieve aandoening, PCA-LPD - cutaan T-cellymfoom - acrale huidlaesies - clinicopathologische correlatie - indolente lymfomen

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Kempf W, Kazakov DV, Cozzio A, et al. Primary cutaneous CD8+ small-medium-sized lymphoproliferative disorder in extrafacial sites: clinicopathological features and concept on their classification. *Am J Dermatopathol.* 2013; 35: 159.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood.* 2019;133(16):1703-1714.
3. Tjahjono LA, David MDP, Witzig TE, Comfere NI. Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma – a single center review of 3 cases and recent literature review. *Am J Dermatopathol.* 2019;41(9):644-648.
4. Kluk J, Kai A, Koch D, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. *J Cutan Pathol.* 2016;43(2):125-36.
5. Berti E, Tomasini D, Vermeer MH, et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol.* 1999;155(2):483-92.
6. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. the 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* 2022;36:1720-1748.

CORRESPONDENTIEADRES

Marie Chevalier

E-mail: M.S.N.Chevalier@lumc.nl



De Refined-Hurley-classificatie herzien met geactualiseerd behandelalgoritme

Romy Toxopeus¹, Hessel van der Zee², Ineke Terra-Janse³, Janine Dickinson-Blok³, Barbara Horváth⁴

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische, immuungemedieerde auto-inflammatoire huidaandoening van de intertrigineuze huid, gekenmerkt door reciderende pijnlijke noduli en abscessen die kunnen leiden tot tunnel- en littekenvorming. [1] Het ziektebeloop is fluctuerend, met opvlammingen en grote klinische variatie. [1] Door de snelle ontwikkeling van nieuwe behandelopties sluiten bestaande classificaties en behandelstrategieën steeds minder goed aan op de klinische praktijk. De Nederlandse HS-expertgroep stelt daarom een geüpdatete Refined-Hurley-classificatie voor, gecombineerd met een vernieuwd stadium-gebaseerd behandelalgoritme.

DE EVOLUTIE VAN HURLEY-CLASSIFICATIE

De ernst van HS wordt in de dagelijkse praktijk nog veelvuldig beoordeeld met behulp van de Hurley-classificatie. Dit systeem werd oorspronkelijk ontwikkeld om ziektekenmerken binnen één anatomische regio te beschrijven en chirurgische behandelstrategieën te ondersteunen. [2] Omdat HS zich vaak manifesteert in meerdere lichaamsregio's en gepaard gaat met wisselende graden van inflammatoire activiteit, geeft de klassieke Hurley-classificatie een onvolledig beeld van de totale ziektelast van de individuele patiënt. Om die reden werd in 2017 door de Nederlandse HS-expertgroep de Refined-Hurley-classificatie geïntroduceerd. [3]

De Refined-Hurley-classificatie houdt rekening met de aanwezigheid van tunnel- en littekenvorming, de mate van inflammatoire activiteit en de uitgebreidheid van de ziekte, waardoor deze voor een meer geïntegreerde beoordeling van de ziekte ernst bij HS zorgt. [3] Dit ondersteunt de therapeutische besluitvorming beter.

Na enkele jaren van toepassing hebben HS-experts vastgesteld dat het veranderde behandelandschap aanleiding geeft tot een beperkte herziening van de bestaande Refined-Hurley-classificatie. Daarnaast zijn de internationale richtlijnen voor de behandeling van HS in de afgelopen jaren aangepast, waarbij een meer geïntegreerde en langdurige behandelstrategie centraal staat.

GEÛPDATETE REFINED-HURLEY-CLASSIFICATIE

Vanwege de fluctuerende ernst van HS en doordat gecombineerde biological en chirurgische behandelstrategieën steeds gebruikelijker worden in de behandeling van HS, wordt in de klinische praktijk een toenemend aantal patiënten met HS gezien die op het moment van beoordeling geen actieve ziekte vertoont. De huidige Refined-Hurley-classificatie biedt echter geen mogelijkheid om patiënten zonder klinische ziekteactiviteit adequaat te classificeren. Daarom stelt de HS-expertgroep voor om Hurley stadium 0 toe te voegen ter aanduiding van de afwezigheid van actieve ziekte (figuur 1).

Verder is de bestaande Refined-Hurley-classificatie ongewijzigd gebleven. In de eerste stap wordt de aanwezigheid of afwezigheid van tunnelgangen beoordeeld. Afwezigheid van tunnels correspondeert met Hurley stadium I, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen gefixeerde en migrerende laesies. Migrerende laesies (Hurley IC) weerspiegelen een uitgesproken inflammatoir fenotype en worden daarom beschouwd als een ernstige presentatie van HS, waarvoor anti-inflammatoire therapie de voorkeur heeft boven een primaire chirurgische interventie. Het onderscheid tussen milde (IA) en matige (IB) ziekte binnen Hurley stadium I is klinisch relevant, aangezien dit de indicatie voor anti-inflammatoire behandeling kan beïnvloeden.

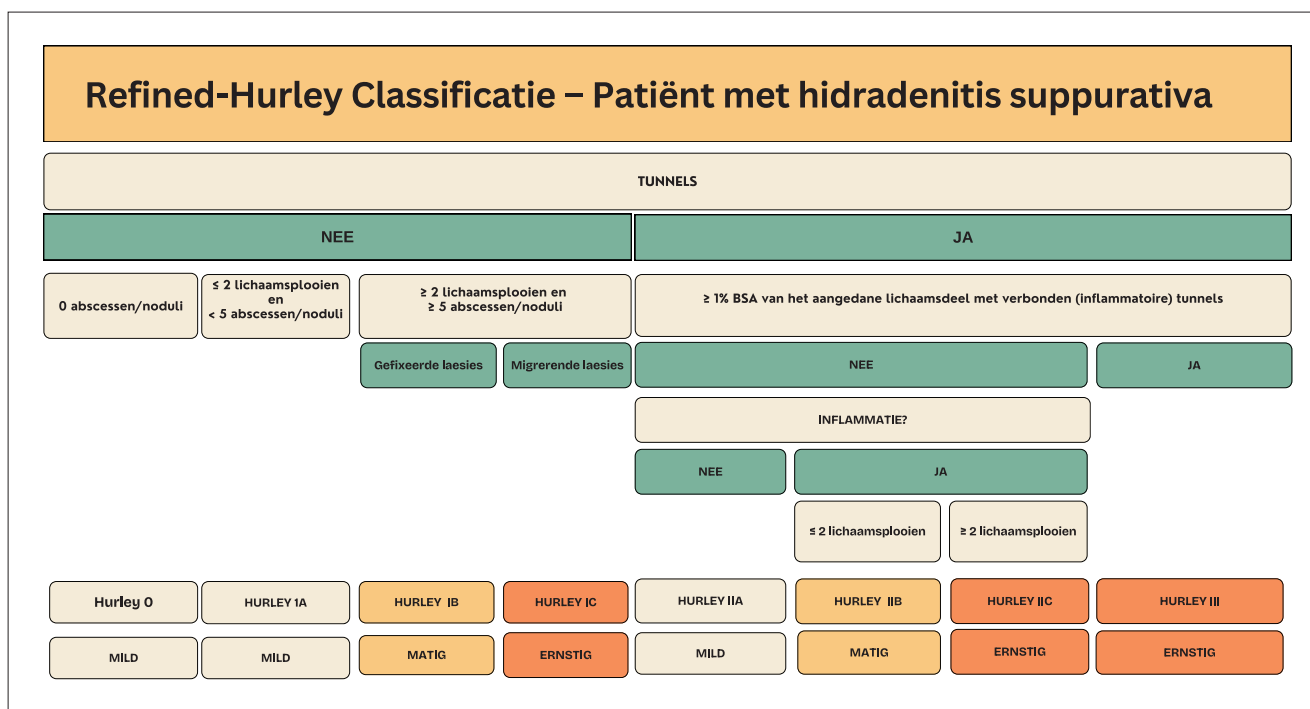
Wanneer tunnels aanwezig zijn, wordt minimaal Hurley stadium II toegekend en vervolgens wordt de mate van

¹ Arts-onderzoeker, Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

³ Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Meander Medisch Centrum Amersfoort

⁴ Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen



Figuur 1. Voorstel voor een geüpdatete Refined-Hurley-classificatie volgens HS-expertgroep.

actieve inflammatie beoordeeld. Inflammatoire activiteit is een belangrijke determinant voor de behandelstrategie: bij afwezigheid van actieve inflammatie kan chirurgie als eerste lijnsbehandeling worden overwogen, terwijl bij aanwezigheid ervan aanvullende anti-inflammatoire behandeling in een pre- of perioperatieve setting geïndiceerd kan zijn. In de derde stap wordt de uitgebreidheid van de ziekte beoordeeld, waaronder de betrokkenheid van twee of meer anatomische regio's, wat in combinatie met inflammatoire activiteit bepalend is voor de ernstclassificatie binnen Hurley stadium II.

Ten slotte werd Hurley stadium III gedefinieerd als de aanwezigheid van onderling verbonden inflammatoire tunnelgangen die ≥1% van het lichaamsoppervlak van een bepaalde anatomische regio beslaan, waarbij rekening wordt gehouden met verschillen in oppervlakte tussen anatomische locaties.

VERNIEUWD BEHANDELALGORITME

Naast de aanpassing van de classificatie stelt de HS-expertgroep een geactualiseerd behandelalgoritme voor dat is afgestemd op de verschillende stadia van de Refined-Hurley-classificatie en aansluit bij de huidige Europese S2k-richtlijn voor hidradenitis suppurativa, aangevuld met de klinische expertise van de Nederlandse HS-expertgroep. [4]

Ongeacht het stadium van de ziekte vormen leefstijlinterventies een essentieel onderdeel van de behandeling van HS. Factoren zoals roken, overgewicht zijn geassocieerd met ziekteactiviteit en inflammatie, waardoor het belangrijk is om deze in de behandeling actief mee te nemen. [5] Leefstijladviezen, waaronder rookstop, gewichtsreductie en psychosociale ondersteuning, worden bij alle patiënten aanbevolen als een aanvullende pijler naast medicamen-

teuze en chirurgische interventies. Er kan worden overwogen om de patiënt aan te melden voor een Gecombineerd Leefstijlinterventie (GLI)-traject dat vanuit de basisverzekering wordt vergoed. Dit traject richt zich op duurzame gedragsverandering, gezondere voeding en meer beweging. Met name in de milde stadia (Hurley 0, IA, IIA) zal leefstijlmodificatie een prominente rol spelen, aangezien de behandeling primair gericht is op het voorkomen van nieuwe inflammatoire activiteit, het controleren van inflammatoire activiteit en het voorkomen van ziekteprogressie.

Voor Hurley stadium 0 kan overwogen worden resorcinol 15%-crème zo nodig te gebruiken ter preventie van nieuwe inflammatoire laesies.

Voor Hurley stadium I–IIA bestaat de basisbehandeling uit lokale therapie, zoals resorcinol 15%-crème, topisch clindamycine 1% of clindamycine/benzoylperoxidegel. [6] Afhankelijk van het klinisch beeld kan deze lokale behandeling worden gecombineerd met orale antibioticatherapie of, in geselecteerde gevallen, met een biological.

Systemische antibiotica nemen binnen dit algoritme nog altijd een belangrijke plaats in als anti-inflammatoire behandelstrategie. Zij worden veelal als eerstekeusbehandeling ingezet bij milde tot matig-ernstige ziekte, waaronder Hurley IA, IB, IIA en IIB. Ook kan een tijdelijke combinatie met een biological worden overwogen bij matig-ernstige tot ernstige HS, zoals bij Hurley IB, IC en IIB–III, met name bij opvlammingen ondanks biological therapie.

Biologicals kunnen worden ingezet bij matig-ernstige tot ernstige HS na onvoldoende respons op conventionele sys-

temische therapie. [4] Bij patiënten met Hurley stadium IC, gekenmerkt door migrerende inflammatoire laesies, evenals bij patiënten met Hurley stadium II–III met een uitgesproken inflammatoir fenotype, kan vroege escalatie naar biological therapie worden overwogen om snelle ziektecontrole te bereiken en mogelijk irreversibele structurele schade te voorkomen. [7]

Intralesionale corticosteroïden bij inflammatoire noduli en incisie en drainage bij abscessen worden binnen dit behandelalgoritme beschouwd als aanvullende, symptoomgerichte interventies, gericht op snelle reductie van pijn en inflammatie.

Chirurgische interventies, zijn in alle stadia te overwegen, maar worden met name aanbevolen bij gefixeerde laesies (Hurley IA/IB), bij tunnelvorming (Hurley II–III) en bij afwezigheid van actieve inflammatie (Hurley IIA).

In Hurley stadium III, gekenmerkt door verbonden tunnelgangen en uitgebreide structurele schade, vereist de behandeling doorgaans escalatie naar biological therapie in combinatie met chirurgische behandeling.

SYSTEMISCHE ANTIBIOTICA BINNEN HET BEHANDELALGORITME

De plaats van systemische antibiotica binnen het behandelalgoritme verdient nadere onderbouwing. De prospectieve cohortstudie van Van Straalen et al. (2021) laat zien dat tetracyclines, waaronder doxycycline, effectief zijn bij de behandeling van hidradenitis suppurativa. [8] Vanwege het gunstige bijwerkingenprofiel, de beperkte geneesmiddelinteracties en de farmacokinetische eigenschappen heeft doxycycline voorkeur als eerstelijns systemische antibioticatherapie. [4]

Hoewel de huidige Europese S2k-richtlijn combinatiebehandeling met clindamycine en rifampicine aanbeveelt, ontraadt de HS-expertgroep dit regime. Farmacokinetische studies bij patiënten met HS hebben aangetoond dat gelijktijdige toediening van rifampicine de plasmaconcentraties van clindamycine significant verlaagt, waarschijnlijk door inductie van hepatische enzymen, met een maximaal effect na ongeveer twee weken behandeling. [9] Daarnaast leidt de mogelijkheid van rifampicineresistentie bij mycobacteriën tot bezorgdheid over het gebruik van dit middel buiten de behandeling van tuberculose. [10] Bovendien is van belang dat monotherapie met clindamycine niet minder effectief is gebleken dan combinatiebehandeling met clindamycine en rifampicine. [11] Om bovenstaande redenen stelt de Nederlandse HS-expertgroep voor om clindamycine-monotherapie te verkiezen boven een combinatiebehandeling met clindamycine en rifampicine.

Ook cotrimoxazol kan in geselecteerde gevallen als off-label behandeloptie worden overwogen. Hoewel het beschikbare bewijs beperkt is, worden in de klinische praktijk gunstige effecten waargenomen. In een retrospectieve dossieranalyse van 18 volwassen patiënten met HS rapporteerden Park et al. (2024) een uitstekende behandelrespons bij 50% van de patiënten en een gedeeltelijke respons bij 38,9%, gemeten met de Hidradenitis Suppurativa Physician Global Assessment

(HS-PGA). Deze resultaten suggereren dat cotrimoxazol een waardevolle behandeloptie kan zijn voor geselecteerde patiënten met HS. [12] Een mogelijke onderbouwing voor het gebruik van cotrimoxazol kan worden ontleend aan gerandomiseerde studies bij granulomatose met polyangiitis (voorheen ziekte van Wegener), waarin een significante reductie van relapses werd aangetoond. [13] Dit effect wordt verondersteld samen te hangen met een antimicrobieel gemeedeerd werkingsmechanisme, met name gericht op de dekolonisatie van *Staphylococcus aureus*, waarvan is aangetoond dat chronische kolonisatie geassocieerd is met een hogere relapsefrequentie. [14] Aangezien microbiële kolonisatie waarschijnlijk ook bijdraagt aan de ziekteactiviteit van HS, kan cotrimoxazol met name worden overwogen bij folliculaire of nodulaire fenotypen waarbij aanwijzingen zijn voor kolonisatie met *Staphylococcus aureus*. In een microbiologische studie van bacteriële isolaten uit HS-laesies werd voor een groot deel van de geïsoleerde micro-organismen gevoeligheid voor cotrimoxazol aangetoond. [15] De resultaten dienen echter met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, aangezien de waargenomen gevoeligheid mede kan worden beïnvloed door het relatief beperkte gebruik van cotrimoxazol en niet noodzakelijk wijst op een intrinsiek gunstig resistentieprofiel.

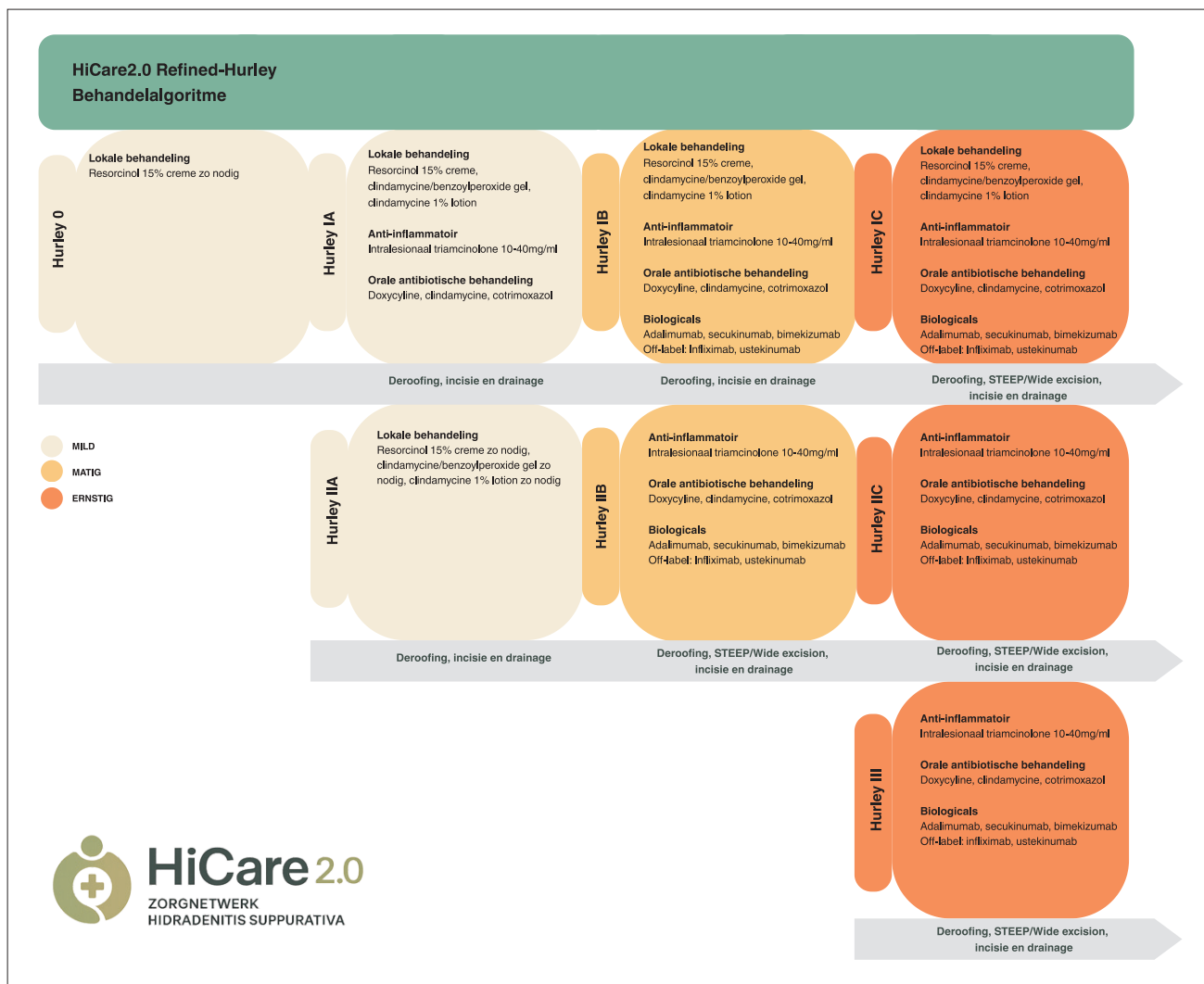
BIOLOGICALS BINNEN HET BEHANDELALGORITME

Naast systemische antibiotica neemt biological therapie een steeds prominenter plaats in binnen het therapeutisch landschap van HS. Waar biologicals voorheen voornamelijk werden gereserveerd voor ernstige ziekte, positioneert de huidige Europese S2k-richtlijn adalimumab, secukinumab en bimekizumab bij actieve matig-ernstige tot ernstige HS na onvoldoende respons op conventionele systemische therapie. [4]

Deze ontwikkeling heeft met name consequenties voor de positionering van biologicals binnen behandelstrategieën. Waar behandelkeuzes traditioneel sterk werden gestuurd door de mate van structurele schade, zoals gereflecteerd in de oorspronkelijke Hurley-classificatie, is er in toenemende mate aandacht voor de uitgebreide inflammatoire component van deze ziekte. Recentelijk werd in een Delphi-consensus zelfs gesuggereerd dat bij geselecteerde patiënten met een uitgesproken inflammatoir fenotype, persisterende of snel progressieve ziekte, uitgebreide ziekte of inflammatoire comorbiditeit, eerdere escalatie naar biological therapie, en in sommige gevallen zelfs eerstelijns inzet, te overwegen is. [7] De HS-expertgroep is daarentegen van mening dat dit nog uitgebreider onderzoek behoeft.

CONCLUSIE

De voorgestelde herziening van de Refined-Hurley-classificatie weerspiegelt het veranderende behandelandschap van hidradenitis suppurativa en beoogt de toepasbaarheid ervan in de dagelijkse klinische praktijk te vergroten. De toevoeging van Hurley stadium 0 maakt het mogelijk om patiënten zonder klinisch actieve ziekte op consistente wijze te classificeren, een subgroep die steeds vaker wordt gezien in de context van gecombineerde biological en chirurgische behandelstrategieën.



Figuur 2. Voorstel van een behandelingsalgoritme op basis van Refined-Hurley classificatie volgens HS-expertgroep.

Het voorgestelde stadiumgebaseerde behandelalgoritme, zoals weergegeven in figuur 2, ondersteunt een meer gedifferentieerde en klinisch toepasbare benadering van HS, waarbij de behandelintensiteit wordt afgestemd op zowel de inflammatoire activiteit als de uitgebreidheid van de structurele schade.

Prospectieve validatie zal moeten uitwijzen in hoeverre deze geüpdatete Refined-Hurley-classificatie en het bijbehorende behandelalgoritme leiden tot eerdere ziektecontrole, minder irreversibele structurele schade en een doelmatiger inzet van zowel antibiotica als biologicals.

SAMENVATTING

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische, immuungemedieerde auto-inflammatoire huidaandoening, gekenmerkt door recidiverende pijnlijke noduli en abscessen die kunnen leiden tot tunnel- en littekenvorming. In 2017 introduceerde de Nederlandse HS-expertgroep de Refined-Hurley-classificatie om de beoordeling van ziekteactiviteit te uniformeren en beter toepasbaar te maken in de klinische praktijk. Gezien het veranderde therapeutische landschap stelt de expertgroep een herziening van deze classificatie voor, met toevoeging van Hurley stadium 0 ter aanduiding van afwezige ziekteactiviteit.

Daarnaast wordt een geactualiseerd behandelalgoritme voorgesteld waarin leefstijlinterventies, lokale therapieën, systemische antibiotica, biologicals en chirurgie worden gecombineerd op basis van ziektestadium en inflammatoire activiteit. Doxycycline heeft hierbij de voorkeur als systemisch antibioticum, terwijl de plaats van de combinatie clindamycine-rifampicine wordt heroverwogen. In geselecteerde gevallen kan cotrimoxazol worden toegepast. Biologicals zijn niet langer uitsluitend gereserveerd voor ernstige ziekteactiviteit, maar worden ook aanbevolen bij matig-ernstige HS. Deze herzieningen beogen een meer geïndividualiseerde, stadiumgebaseerde behandeling en verbeterde ziektecontrole.

TREFWOORDEN

Hidradenitis suppurativa - refined-Hurley-classificatie - behandelalgoritme

SUMMARY

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic, immune-mediated autoinflammatory skin disease characterized by recurrent painful nodules and abscesses that may lead to tunnel formation and scarring. In 2017, the Dutch HS expert group introduced the Refined-Hurley-classification to standardize disease assessment and improve its clinical applicability. In light of the evolving therapeutic landscape, the group now proposes an updated classification including Hurley stage 0 to indicate absent disease activity.

An updated treatment algorithm is also proposed, combining lifestyle interventions, topical therapies, systemic

antibiotics, biologics, and surgery according to disease stage and inflammatory activity. Doxycycline is preferred as first-line systemic antibiotic therapy, while the role of clindamycin-rifampicin combination therapy is reconsidered. Cotrimoxazole may be considered in selected cases. Biologics are now recommended not only for severe disease, but also for moderate-to-severe HS. These updates aim to support individualized, stage-based treatment and improved disease control.

KEYWORDS

Hidradenitis suppurativa - refined-Hurley-classification - treatment algorithm

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18.
2. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. In: Roenigk RK, Roenigk HH, editors. *Dermatologic Surgery*. New York: Marcel Dekker; 1989:729-39.
3. Horváth B, Janse IC, Blok J, et al. Hurley staging refined: a proposal by the Dutch Hidradenitis Suppurativa Expert Group. *Acta Derm Venereol*. 2017;97:412-13.
4. Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa, part 2: Treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(5):899-941.
5. Elzawawi KE, Elmakaty I, Habibullah M, et al. Hidradenitis suppurativa and its association with obesity, smoking, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *International wound journal*, 2024;21(9):e70035.
6. Aarts P, Reeves JL, Ardon CB, van der Zee HH, Prens EP. Clindamycin-benzoyl peroxide gel compared with clindamycin lotion for hidradenitis suppurativa: a randomized controlled assessor-blinded intra-patient pilot study. *Dermatology*. 2023;239(4):670-4.
7. Nikolakis G, Alpsoy E, Anzengruber F, et al. Delphi consensus: first-line use of biologics and small molecules in hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2026. doi:10.1111/jdv.70264.
8. Van Straalen KR, Tzellos T, Guillem P, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: results of a prospective European cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(2):369-78.
9. Join-Lambert O, Ribadeau-Dumas F, Jullien V, et al. Dramatic reduction of clindamycin plasma concentration in hidradenitis suppurativa patients treated with the rifampin-clindamycin combination. *Eur J Dermatol*. 2014;24(1):94-5.
10. Mendes-Bastos P, Macedo R, Duarte R. Treatment of hidradenitis suppurativa with rifampicin: have we forgotten tuberculosis? *Br J Dermatol*. 2017;177(4):e150-1.
11. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: clinical and ultrasound observations. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1314-21.
12. Park M, Vu D, Alhusayen R. Trimethoprim-sulfamethoxazole as a mono-antibiotic therapy for hidradenitis suppurativa. *J Cutan Med Surg*. 2024 Jul-Aug;28(4):401-402.
13. Stegeman CA, Tervaert JWC, de Jong PE, Kallenberg CGM. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med*. 1996;335(1):16-20.
14. Stegeman CA, Cohen Tervaert JW, Sluiter WJ, Manson WL, de Jong PE, Kallenberg CGM. Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med*. 1994;120(1):12-7.
15. Hessam S, Sand M, Meier NM, et al. Antibiotic resistance of bacterial isolates from lesions of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(7):986-8.

CORRESPONDENTIEADRES

Romy Toxopeus

E-mail: r.toxopeus@umcg.nl



Richtlijn Congenitale melanocyttaire naevi (CMN) 2025 (samenvatting)

Tessa Teunissen¹, Suzanne Pasmans²

De richtlijn *congenitale melanocyttaire naevi* (CMN) is in 2024–2025 modulair herzien door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie. Er is gekozen voor een gedeeltelijke herziening omdat er nieuwe literatuur beschikbaar was of omdat modules waren verouderd. Deze richtlijn is primair bedoeld voor medisch specialisten betrokken bij de zorg voor patiënten met CMN. Denk in ieder geval aan dermatologen, kinderartsen, neurologen, pathologen, plastisch chirurgen, verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, physician assistants en huidtherapeuten.

CMN variëren sterk in grootte, morfologie en klinisch beloop. Hoewel de meeste laesies een goedaardig karakter hebben, bestaat bij grotere en multipele CMN een verhoogd risico op melanoom en neurocutane melanocytose (NCM). Daarnaast spelen psychosociale belasting, jeuk, cosmetische overwegingen en behandelcomplicaties een belangrijke rol in de zorg. De herziening betreft zowel enkele nieuwe modules (scoresystemen, moleculaire/immunohistochemische diagnostiek, behandeling bij folliculitis/epidermale cysten, de behandeling van jeuk in CMN) als actualisatie van bestaande onderdelen (MRI hersenen/ruggenmerg, voorlichting en zelfmanagement, psychosociale begeleiding, laserbehandeling en chirurgische behandeling van CMN).

Bij onderstaande tekst is het van belang om de overwegingen in acht te nemen die staan beschreven in de volledige richtlijntekst van de richtlijn CMN. De volledige tekst is beschikbaar via de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl).

SCORESYSTEMEN

Internationale verschillen in uitkomstmaten bemoeilijken de vergelijking van wetenschappelijke studies en evaluatie van behandelingen bij CMN. In het internationale OCOMEN-project is daarom een core outcome set ontwikkeld, in nauwe samenwerking met patiëntenvertegenwoordigers en internationale centra met expertise. De richtlijn adviseert om in zowel zorg als wetenschappelijk onderzoek structureel een aantal kernuitkomsten vast te leggen.

In de klinische praktijk dienen bij nieuwe en controlepatiënten ten minste het aantal satellietnaevi, de kleur, textuur en grootte van de CMN, de aanwezigheid van een melanoom, neurologische symptomen, wond- en littekenproblemen en emotioneel lijden te worden bepaald. Voor wetenschappelijk onderzoek wordt daarnaast geadviseerd moleculaire karakteristieken te registreren. Door deze uniformering versterkt

zowel de kwaliteit van zorg als de vergelijkbaarheid van onderzoek.

MOLECULAIRE EN IMMUNOHISTOCHEMISCHE DIAGNOSTIEK

Het onderscheid tussen een proliferatieve nodus en een melanoom binnen een CMN is diagnostisch uitdagend. De richtlijn stelt dat de beoordeling van de HE-kleuring leidend blijft; aanvullende technieken zijn ondersteunend en nooit op zichzelf beslissend. Bij excisie of een biopt kan immunohistochemische kleuring (P16, Ki-67, HMB45, PRAME, H3K27me3) worden overwogen ter ondersteuning van de diagnostiek. Dit moet wel met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd en vooral bij afwijkend patroon een reden zijn voor interne en/of externe consultatie bij een patholoog.

Wanneer na morfologie en immunohistochemie relevante twijfel blijft bestaan, adviseert de richtlijn laagdrempelig moleculaire diagnostiek te overwegen. Analyse van chromosomale afwijkingen (bijvoorbeeld via SNP-array) wordt gezien als de meest waardevolle aanvullende techniek bij het onderscheid tussen benigne proliferatie en melanoom. Patiënten en ouders moeten worden geïnformeerd dat ook met aanvullend onderzoek geen absolute zekerheid kan worden verkregen en dat deze test relatief veel tijd kost (ca. 2 tot 4 weken). Routinematige driver-mutatieanalyse wordt nog niet aanbevolen, maar kan ook op reeds beschikbaar materiaal worden overwogen.

MRI HERSENEN/RUGGENMERG BIJ CMN EN NEUROLOGISCHE FOLLOW-UP

Bij kinderen met CMN in risicoklasse 3–5 adviseert de werkgroep een screenende MRI van hersenen en wervelkolom zonder anesthesie, bij voorkeur vóór de leeftijd van drie maanden en uiterlijk binnen zes maanden. Als de MRI geen afwijkingen toont en de patiënt géén neurologische symptomen heeft, vol-

¹ Arts-onderzoeker (PhD-kandidaat), afdeling Dermatologie, Radboudumc, Nijmegen. Voormalig arts-onderzoeker NVDV

² Voorzitter richtlijnwerkgroep, (kinder)dermatoloog Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis-Centrum kinderdermatologie/Erasmus MC expertisecentrum voor Zeldzame Huidziekten-Congenitale Melanocyttaire Naevi

staat klinische neurologische follow-up zonder routinematige herhaling van beeldvorming. Overweeg periodieke MRI bij afwijkingen in het kader van NCM, waarbij het klinisch beeld leidend blijft.

Bij het ontstaan van neurologische symptomen is laagdrempelige beeldvorming geïndiceerd, ongeacht de risicoklasse. Dit dient te worden beoordeeld in een centrum met expertise. Verwijs patiënten met spoed naar een kinderneurologisch centrum bij ernstige neurologische klachten, zoals tekenen van epilepsie, hersenzenuwuitval, verhoogde intracraniele druk of ruggenmergcompressie. Hoewel screening kan leiden tot detectie van asymptomatische afwijkingen met onduidelijke klinische betekenis, wordt gerichte screening gerechtvaardigd gezien de potentiële ernst van gemiste NCM.

VOORLICHTING EN ZELFMANAGEMENT

Voorlichting vormt een kernonderdeel van de zorg voor patiënten met CMN en hun ouders. In deze herziening is de module voorlichting inhoudelijk uitgebreid en nadrukkelijker

geïntegreerd in het totale zorgpad. Nieuw is dat voorlichting niet uitsluitend wordt benaderd als informatievoorziening over risico's, maar als structureel onderdeel van gezamenlijke besluitvorming en zelfmanagement. Zie hiervoor ook de bijlagen op de richtlijndatabase.

De richtlijn adviseert om patiënten vanaf risicoklasse II minimaal één keer te verwijzen naar een centrum met expertise in CMN voor een eerste consult (eventueel risicoklasse II eerst digitaal overleggen). Bij voorkeur vindt deze verwijzing zo vroeg mogelijk plaats, idealiter binnen één maand na de geboorte. Het doel hiervan is tijdige risicostratificatie, uniforme informatievoorziening en afstemming van het vervolgbeleid. Tijdens het eerste consult dient men systematisch informatie te geven over het natuurlijke beloop van CMN, het relatieve risico op melanoom en NCM, mogelijke therapeutische opties en het herkennen van complicaties. De individuele risicoklasse moet expliciet worden besproken, inclusief de consequenties voor follow-up en eventuele MRI-screening.

Patiënten en ouders worden geïnstrueerd in het herkennen

Figuur. Standaard follow-up schema op basis van de risicoklassen.

		enkele CMN			multipale CMN	
		I	II	III	IV	V
		CMN <10cm P.A.S.	CMN 10-20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S. + satellieten	≥3 CMN 1,5-20cm P.A.S.
dermatoloog (of andere hoofdbehandelaar)						
ja/nee?		niet standaard, wel bij verandering of zorgen	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle
expertisecentrum/ perifeer?		i.p. perifeer	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	blijvend in expertisecentrum	blijvend in expertisecentrum
frequentie?		zo nodig	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang
plastisch chirurg**						
ja/nee?		niet standaard, alleen bij chirurgische vraag	voorlichting behandelopties	voorlichting behandelopties	voorlichting behandelopties	voorlichting behandelopties
expertisecentrum/ perifeer?		i.p. perifeer	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)	expertisecentrum	expertisecentrum	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)
frequentie?		zo nodig	bij behandelwens	tenminste éénmalig advies	tenminste éénmalig advies	tenminste éénmalig advies
kinderarts						
ja/nee?		nee, consultatiebureau volstaat			periodieke controle, tot de leeftijd van 5 jaar	
expertisecentrum/ perifeer?		n.v.t.			perifeer	
frequentie?		n.v.t.			1x/jaar	
psycholoog						
of en waar?		op indicatie, kan in periferie of in expertisecentrum				
huidtherapeute						
of en waar?		op indicatie, kan in periferie				
neuroloog, patholoog, radioloog, oncoloog						
of en waar?		op indicatie (bij complicaties), meestal in expertisecentrum				

* Tenzij lastige lokalisatie/aspect, dan eventueel centrum met expertise

** Periodieke controle in principe niet altijd nodig in risicoklasse II, advies over follow-up na eenmalige beoordeling door het centrum met expertise afhankelijk van klinisch beeld. Volledige voorlichting geven zoals in de module 'voorlichting en zelfmanagement'. Bij verandering, wanneer er mogelijk aanvullende diagnostiek gewenst is of behandelwens: controle in centrum met expertise.

***Indien een CMN zich op een lastige lokalisatie bevindt (zoals het gelaat, behaarde hoofd, genitaalstreek, etc.) schuift een patiënt een klasse omhoog qua chirurgische complexiteit

NB1: Deze figuur hoort bij de module 'voorlichting bij CMN' van richtlijn 'Congenitale melanocytair naevi'. Lees altijd de overwegingen en aanbevelingen van de betreffende module voor nuances, eventuele afwijkende situaties en extra achtergrondinformatie.

NB2: Betrek de patiënt bij de besluitvorming.

van verandering in de CMN bij inspectie en palpatie en herkennen van alarmsymptomen, zoals snelle nodulaire groei, ulceratie of neurologische klachten, zonder overmatige ongerustheid te stimuleren. Bij verandering dient binnen 1-2 dagen contact met een centrum met expertise te worden opgenomen. Zelfmanagement omvat daarnaast adequate wondverzorging na interventies, omgang met jeuk, oververhitting, zonbescherming en algemene huidverzorging. Adviseer regelmatig zelfonderzoek (inspectie/palpatie) van de naevus/naevi om eventuele veranderingen tijdig te signaleren. De richtlijn adviseert een frequentie van 1x per maand.

BEHANDELING VAN FOLLICULITIS/EPIDERMALE CYSTEN

CMN gaan frequent gepaard met comedonen, folliculitis en zowel inflammatoire als niet-inflammatoire nodulaire cysten. Waarschijnlijk ten gevolge van de vaak aanwezige hypertrichose in de CMN en folliculaire occlusie ten gevolge van ingroei van naevusweefsel. Deze laesies kunnen zich presenteren met pijn, roodheid, zwelling of recidiverende ontstekingsverschijnselen en leiden niet zelden tot een hulpvraag van patiënt en ouders. Omdat vergelijkend onderzoek ontbreekt, zijn de aanbevelingen gebaseerd op expert opinie en sluiten zij aan bij de behandelstrategie voor hidradenitis suppurativa (Hurley Ia–Ib).

Bij inflammatie valt primair laagdrempelige topische therapie te overwegen, bij comedonen resorcinolcrème, bij folliculitis chloorhexidine en bij inflammatoire nodi clindamycine. Bij uitgebreid of recidiverend beloop kan systemische antibiotische behandeling (bijvoorbeeld doxycycline, leeftijdsafhankelijk) worden overwogen. Recidiverende epidermale cysten kunnen chirurgisch worden geëxcideerd en korte sinustracten zo nodig worden behandeld met deroofing conform de HS-richtlijn. Bij een therapieresistent klinisch beloop wordt kweekonderzoek overwogen alvorens systemische medicatie te starten. Verwijzing naar een centrum met expertise wordt aanbevolen bij uitgebreide of moeilijk behandelbare inflammatie.

PSYCHOSOCIALE BEGELEIDING

Psychosociale begeleiding vormt een integraal onderdeel van het zorgtraject bij CMN. De richtlijn adviseert om patiënten en ouders vanaf het moment van diagnose jaarlijks te screenen op psychosociale problemen via anamnese en indien mogelijk, met behulp van gevalideerde vragenlijsten (zoals (C) DLQI, SDQ, LTO of PROMIS-instrumenten). Daarbij dient aandacht te zijn voor individueel welbevinden, ervaren stigmatisering, angst voor medische interventies en acceptatieproblemen, en bij kinderen ook voor ouder- en gezinsfactoren. Bij signalen van psychosociale belasting wordt laagdrempelige verwijzing naar een postacademisch geschoolde gedragsdeskundige aanbevolen (gezondheidszorg psycholoog en/of maatschappelijk werker). Extra alertheid is geboden bij patiënten met een hoger maligniteitsrisico (risicoklasse 4–5) en bij kinderen die een chirurgische ingreep ondergaan; in dat geval wordt gerichte psychologische begeleiding rondom de ingreep en aandacht voor posttraumatische stressklachten geadviseerd. Tevens wordt actief gewezen op het belang van lotgenotencontact en het bestaan van patiëntenvereniging

Nevus Netwerk Nederland. Vanuit het centrum met expertise wordt intensief samengewerkt met deze patiëntenvereniging.

BEHANDELING VAN JEUK

Jeuk is een frequent voorkomende klacht bij patiënten met CMN en kan een aanzienlijke impact hebben op het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven. De richtlijn adviseert om tijdens de anamnese de ernst en impact van de jeuk te evalueren, bijvoorbeeld met een VAS- of NRS-score, en andere oorzaken (waaronder folliculitis, littekenjeuk of in zeldzame gevallen melanoom) uit te sluiten. Bij hinderlijke jeuk kan laagdrempelig symptomatische behandeling gestart worden. Dit omvat in eerste instantie optimale huidverzorging met indifferente middelen en zo nodig lokale immuunsuppressieve therapie. Bij persisterende of ernstige klachten kan aanvullende systemische behandeling worden overwogen, conform de richtlijnen *chronische jeuk* en *chronische urticaria*.

BEHANDELING VAN CMN: EXPECTATIEF BELEID, CHIRURGIE EN LASER

In deze herziening is de positionering van chirurgische en laserbehandeling bij CMN verduidelijkt. De richtlijn benadrukt dat een expectatief beleid in veel gevallen de voorkeur heeft, mede omdat CMN in de kinderjaren spontaan lichter kunnen worden. Gezamenlijke besluitvorming en zorgvuldige voorlichting over verwachtingen en mogelijke complicaties zijn daarbij essentieel.

Chirurgie is primair geïndiceerd bij verdenking op melanoom. In andere situaties betreft het een relatieve indicatie en wordt excisie alleen overwogen bij functionele klachten, cosmetische bezwaren of diagnostische onzekerheid. Er is geen bewijs dat profylactische excisie het maligniteitsrisico verlaagt; zelfcontrole en follow-up blijven daarom noodzakelijk. Als tot behandeling wordt besloten, heeft (seriële) excisie (eventueel met tissue expanders) de voorkeur. Curettage en dermabrasie worden niet langer aanbevolen. Indicatiestelling, behandeling en follow-up dienen bij voorkeur in een centrum met expertise plaats te vinden, met ten minste éénmalig een consult door een plastisch chirurg.

Lasertherapie kan worden overwogen wanneer chirurgie niet mogelijk of wenselijk is; met name voor behandeling van repigmentatie in een excisielitteken (pigment- of ablatieve laser), egalisatie van een geplooid reliëf (ablatieve laser) en laserontharing (afhankelijk van haar- en huidkleur; lichte haren zijn niet behandelbaar). Er zijn geen aanwijzingen dat laserbehandeling (ongeacht lasertype) het maligniteitsrisico verhoogt. Overweeg selectieve behandeling onder algehele narcose op jonge leeftijd zorgvuldig en laat dit bij voorkeur niet onder de leeftijd van 2 jaar plaatsvinden. Vooral nog is er geen 'beste leeftijd' voor laserbehandeling en hierbij dient naar de individuele patiënt gekeken te worden.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Nieuwe richtlijnmodules Leefstijl bij psoriasis en eczeem (samenvatting)

Rosalie Slegers¹, Sandrine de Winter², Annemie Galimont³

Een nieuwe richtlijn over leefstijl bij psoriasis en eczeem is ontwikkeld door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV). De richtlijnmodules bevatten afzonderlijke submodules over voeding en dieet, voedingssupplementen, alcohol en roken, stress en bewegen. De leefstijlmodules zijn geïntegreerd in de bestaande richtlijnen psoriasis en constitutioneel eczeem. De modules zijn opgesteld om zorgverleners te ondersteunen bij het bespreken van leefstijl met patiënten waar nodig. In de dagelijkse praktijk is de informatiebehoefte groot terwijl het wetenschappelijk bewijs beperkt is. Bij beperkt wetenschappelijk bewijs zijn de aanbevelingen gebaseerd op expertconsensus en patiëntervaringen.

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

ALGEMEEN

De rol van leefstijl in de gezondheidszorg krijgt steeds meer aandacht, zowel vanuit het perspectief van de zorgverlener als van de patiënt. Voor patiënten met psoriasis of eczeem is tot op heden geen hoogwaardig bewijs beschikbaar waarmee een direct effect van specifieke leefstijlinterventies op ziekteactiviteit kan worden aangetoond. Desondanks acht de werkgroep het belangrijk om dit onderwerp waar relevant bespreekbaar te maken en gezamenlijk de verwachtingen van de patiënt te verhelderen. De zorgverlener kan hierbij gebruikmaken van bestaande hulpmiddelen, zoals het leefstijlroer. Het betreft chronische aandoeningen waarbij leefstijlinterventies de onderliggende aandoening niet kunnen wegnemen en daarom niet als primaire behandeling moeten worden beschouwd. Wel kan een gezonde leefstijl, ook bij patiënten met een huidaandoening, bijdragen aan het algemeen welbevinden. Juist bij patiënten met psoriasis of eczeem kunnen klachten en gevolgen van de huidaandoening leefstijlverandering bemoeilijken, waardoor het van belang kan zijn om hier aandacht aan te besteden. Gezien het voorkomen van cardiovasculaire en metabole comorbiditeiten bij psoriasis is aandacht voor een gezonde leefstijl en gewichtsreductie bij overgewicht in deze patiëntengroep van belang om het risico hierop te verminderen. Dit geldt voor alle hieronder beschreven domeinen van leefstijl. De dermatoloog kan hiervoor zo nodig verwijzen naar een gespecialiseerd zorgverlener.

VOEDING EN DIEET

Het komt regelmatig voor dat patiënten vragen hebben over dieet in relatie tot hun huidaandoening. Het wordt aanbevolen met deze patiënten te bespreken dat hoewel gezonde voeding bijdraagt aan het algemeen welbevinden, er op dit moment onvoldoende bewijs is dat een specifiek dieet invloed heeft op de ziekteactiviteit van psoriasis of eczeem. Bij psoriasis kan het toepassen van een anti-inflammatoir dieet worden overwogen als aanvulling op de medicamenteuze behandeling van psoriasis. Het wetenschappelijk bewijs hiervoor is echter beperkt en verwijzing naar een gespecialiseerd zorgprofessional voor begeleiding is hierbij gewenst.

Bij zuigelingen met eczeem beveelt men aan om hoog allergene voedingsmiddelen, zoals pinda en ei, vroeg te introduceren (tussen 4 en 8 maanden). Deze aanbeveling is in lijn met de aparte module 'Vroege introductie van voedingsallergenen bij kinderen met constitutioneel eczeem' in de richtlijn Constitutioneel eczeem.

VOEDINGSSUPPLEMENTEN

Voor zowel psoriasis als eczeem adviseert de richtlijn om voedingssupplementen niet in te zetten als aanvullende behandeling voor de huidaandoening. Voor de onderzochte supplementen, zoals vitamine D, visolie en probiotica, ontbreekt wetenschappelijk bewijs voor een klinisch relevant effect op de ziekteactiviteit van de huidaandoening. In combinatie met mogelijke risico's, zoals overdosering, en de relatief hoge kosten bij langdurig gebruik, wordt het gebruik hiervan als behandeling van psoriasis en eczeem afgeraden. De algemene landelijke suppletieadviezen blijven uiteraard in deze patiëntengroep van toepassing, maar onderzoek naar een eventueel tekort valt buiten de diagnostiek van de huidaandoening.

¹ Arts-onderzoeker, NVDV, Utrecht

² Dermatoloog, Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Amsterdam

³ Dermatoloog, Bravis ziekenhuis, Bergen op Zoom/Roosendaal

ALCOHOL EN ROKEN

De richtlijn adviseert om bij patiënten met psoriasis roken en alcoholgebruik actief uit te vragen. Er zijn aanwijzingen dat beide factoren de ziektelast kunnen verergeren, met name roken bij psoriasis pustulosa palmoplantaris. Daarnaast dragen roken en alcoholgebruik bij aan een verhoogd risico op cardiovasculaire en metabole comorbiditeiten, die bij psoriasis vaker voorkomen. Bij patiënten met eczeem wordt geadviseerd zo nodig te bespreken dat stoppen met roken en het beperken van alcoholgebruik kunnen bijdragen aan het algemeen welbevinden, maar dat het wetenschappelijke bewijs onvoldoende is om een effect op de ziekteactiviteit aan te tonen.

STRESS

De richtlijn adviseert om bij patiënten met psoriasis en eczeem te bespreken of zij een relatie ervaren tussen stress en de

activiteit van de huidaandoening. Indien patiënten deze relatie herkennen, kunnen stressreducerende interventies, zoals mindfulness, als aanvullende maatregel worden overwogen.

BEWEGING

De richtlijn adviseert om zo nodig met patiënten te bespreken dat lichaamsbeweging bijdraagt aan algemeen welbevinden, maar dat de kwaliteit van het beschikbare wetenschappelijke bewijs onvoldoende is om een uitspraak te doen over het effect op de ziekteactiviteit van de huidaandoening. Voor patiënten met psoriasis kan lichaamsbeweging wel bijdragen aan het verlagen van het risico op comorbiditeiten.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV

E-mail: secretariaat@nvdv.nl



Topicale statines voor de behandeling van porokeratosen

Chiel Ebbelaar

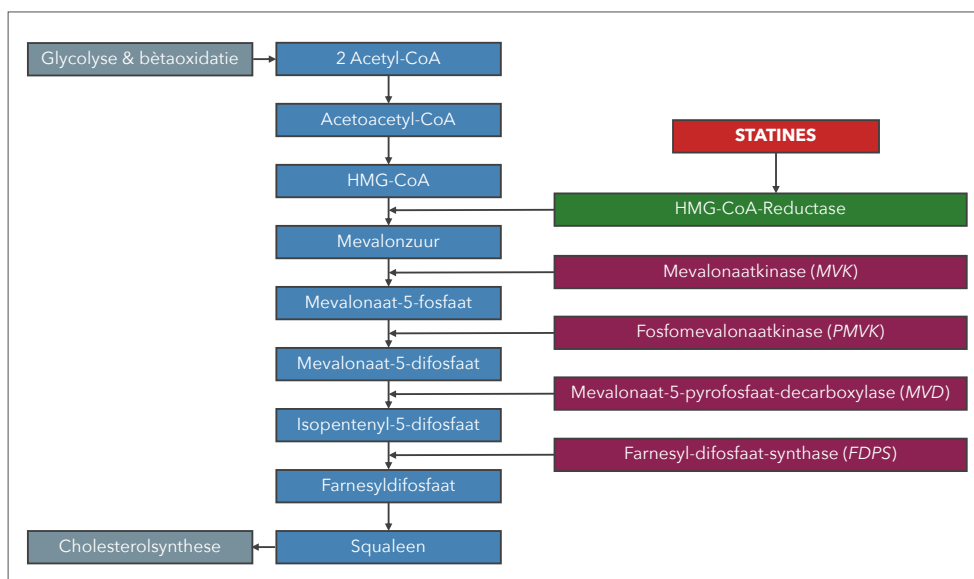
Porokeratosen zijn therapeutisch uitdagende dermatosen die gepaard kunnen gaan met jeuk en vaak een grote psychosociale impact hebben. Patiënten hebben de huidafwijkingen vaak al jaren en hebben te horen gekregen dat er niets aan te doen is. De ontdekking dat de aandoening berust op afwijkingen in genen van de mevalonaatroute heeft geleid tot pathogenese-gerichte therapie met topicale statines. In het LUMC zijn topicale statines inmiddels de behandeling van eerste keuze en is ruime ervaring opgedaan met deze therapie. Wij presenteren vijf casussen die het klinische spectrum illustreren en de effectiviteit van simvastatinecrème 2% als monotherapie ondersteunen. Daarbij geven wij praktische tips over de toepassing van topicale statines bij porokeratosen.

INLEIDING

Porokeratosen vormen een relatief zeldzame en klinisch heterogene groep keratinisatiestoornissen. De meest voorkomende varianten zijn *gedissemineerde superficiële (actinische) porokeratose* en *porokeratose van Mibelli*. Alle subtypen delen klinisch de karakteristieke opstaande, schilferende rand, die histologisch correspondeert met de cornoid lamella: een verticale kolom van parakeratotische corneocyten ingebed in een orthokeratotische hoornlaag. Conventionele behandelingen zoals cryotherapie, fotodynamische therapie, 5-fluorouracilcrème en topicale of orale retinoïden zijn doorgaans niet werkzaam. [1]

De term 'porokeratose', in 1893 geïntroduceerd door Mibelli, is afgeleid van het Griekse poros (porie) en keratosis (verhoorn-

ing), gebaseerd op de incorrecte opvatting dat de aandoening berustte op abnormale verhoorning van zweetklierporiën. Inmiddels is duidelijk dat porokeratosen berusten op pathogene varianten van genen die coderen voor enzymen van de mevalonaatroute (figuur 1). [2] Daarom worden porokeratosen tegenwoordig ook wel op basis van het onderliggende gedefect ingedeeld onder de niet-syndromale epidermale differentiatiestoornissen (nEDD). [3] In de praktijk is de onderliggende genetische afwijking echter doorgaans niet bekend en wordt de diagnose gesteld op basis van morfologie, distributie, aanvangsleeftijd en histologie. Derhalve hanteren wij in dit artikel dan ook de traditionele term porokeratose en de daarbij horende klinische fenotypen.



Figuur 1. De mevalonaatroute en het aangrijpingspunt van statines. Schematische weergave van de mevalonaatroute, van acetyl-CoA tot cholesterol synthese. Statines remmen HMG-CoA-reductase (groen), het snelheidsbepalende enzym van de route. De bij porokeratosen betrokken enzymen mevalonaatkinase (MVK), fosfomevalonaatkinase (PMVK), mevalonaat-5-pyrofosfaat-decarboxylase (MVD) en farnesyl-difosfaatsynthase (FDPS) bevinden zich allen stroomafwaarts (paars). Door remming van HMG-CoA-reductase blokkeren statines de aanvoer van substraat, waardoor ophoping van toxische intermediären wordt voorkomen, ongeacht welk gen is aangedaan.

Apotheker en arts in opleiding tot dermatoloog, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden

PATHOGENESE EN WERKINGSMECHANISME

De mevalonaatroute is een metabool pad dat onder andere betrokken is bij de synthese van cholesterol (figuur 1). In de huid spelen intermediären van deze route een belangrijke rol bij de differentiatie van keratinocyten. Bij porokeratosen leiden verlies-van-functie-varianten in genen die coderen voor enzymen van de mevalonaatroute (*MVK*, *MVD*, *PMVK*, *FDPS*) tot ophoping van toxische intermediären, resulterend in abnormale proliferatie en differentiatie van keratinocyten. Deze varianten worden aangetroffen bij 98% van de familiëaire en 73% van de niet-erfelijke gevallen. [2] Porokeratosen worden pas klinisch zichtbaar wanneer in een groep keratinocyten beide kopieën van het betrokken gen zijn uitgeschakeld. Bij familiëaire vormen is meestal één kopie van het gen al vanaf de geboorte aangedaan door een heterozygote kiembaanvariant. De tweede, oorspronkelijk normale kopie kan later lokaal in de huid uitvallen door een somatische tweede hit, bijvoorbeeld onder invloed van UV-straling of immunosuppressiva. Dit verklaart waarom de aandoening erfelijk kan worden doorgegeven, maar vaak pas later en plaatselijk in de huid zichtbaar wordt. Bij niet-erfelijke vormen ontstaan beide hits somatisch, dus pas later in het leven en alleen in de aangedane huid. De variabiliteit in het tijdstip en de locatie van deze hits verklaart mede de wisselende aanvangsleeftijd en het klinische fenotype. Topicale statines remmen het enzym HMG-CoA-reductase, dat de snelheidsbepalende stap is in de mevalonaatroute. Omdat alle bij porokeratose betrokken genen zich stroomafwaarts van dit enzym bevinden, maakt het voor de behandeling niet uit welk gen betrokken is.

CASUSBESPREKING

De volgende vijf casussen illustreren diagnostische valkuilen en behandeling van verschillende vormen van porokeratose met simvastatinecrème 2% als monotherapie.

Casus 1: Porokeratose ptychotropica nates

Een 63-jarige man presenteerde zich met meer dan 15 jaar bestaande recidiverende hyperkeratotische, erythematosquameuze papels en plaques op de billen. Eerder was de diagnose hyperkeratotisch papilloom dan wel lichen simplex chronicus gesteld. Behandelingen met 5-fluorouracilcrème, elektrocoagulatie, cryotherapie en clobetasolzalf hadden echter onvoldoende effect. Vanwege persisteren van de huidafwijkingen verwees de huisarts patiënt opnieuw. Bij onderzoek werden op de billen multipale lenticulaire tot nummulaire, deels verruceuze papels en plaques gezien met een opstaande schilferende rand (afbeelding 1).

Vanwege verdenking op porokeratose ptychotropica werd een nieuw biopt uit de rand genomen en werden eerdere biopten gereviseerd. Het nieuwe biopt uit de rand toonde een cornoid lamella; in het revisiemateriaal werden multipale parakeratotische kolommen met onderliggende dyskeratose gezien, in retrospect passend bij multipale cornoid lamellae. De diagnose werd herzien naar porokeratose ptychotropica. Behandeling met simvastatinecrème 2% tweemaal daags leidde binnen enkele weken tot volledige remissie. Deze casus illustreert dat

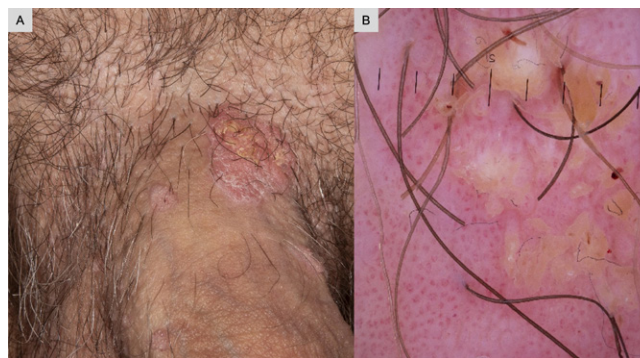


Afbeelding 1. Porokeratose ptychotropica op de nates. A. Klinisch beeld in 2017, destijds geduid als hyperkeratotische papillomen en lichen simplex chronicus. B. Klinisch beeld in 2026. Bij zorgvuldige inspectie is de opstaande schilferende rand zichtbaar, corresponderend met de cornoid lamella.

porokeratose ptychotropica klinisch en histologisch eenvoudig kan worden gemist en kan lijken op hyperkeratotische papillomen of lichen simplex chronicus.

Casus 2: Porokeratose ptychotropica genitaal

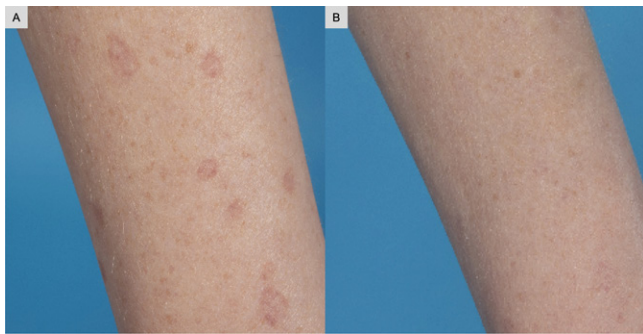
Een 43-jarige man met sarcoïdose en een voorgeschiedenis van condylomen presenteerde zich met een sinds 3 jaar bestaande nummulaire verruceuze plaque aan de basis van de penis. Onder de werkdiagnose condylom was behandeling ingesteld met imiquimod, cryotherapie en podofyllotoxine, allen met onvoldoende effect. Een biopt toonde intermitterende acanthose met dyskeratose, parakeratose en opvallende eosinofilie, met in diepere niveaus meerdere parakeratotische kolommen suggestief voor cornoid lamellae. PCR toonde HPV-typen 56, 66 en 6. In samenhang met het klinisch beeld en het beloop werd de diagnose porokeratose ptychotropica gesteld met kolonisatie door HPV. Behandeling met simvastatinecrème 2% tweemaal daags leidde tot afname van de dikte van de laesie en vermindering van jeuk. Deze casus laat zien dat porokeratose ptychotropica in de genitaalregio kan lijken op condylomen en diagnostisch uitdagend kan zijn, met name bij gelijktijdige of eerdere HPV-gerelateerde huidafwijkingen (afbeelding 2).



Afbeelding 2. Porokeratose ptychotropica op de mons pubis. A. Klinisch beeld van de reeds 3 jaar bestaande deels verruceuze plaque met opstaande schilferende rand. B. Corresponderende dermatoscopie toont de geel-witte hyperkeratose en de verruceuze opbouw.

Casus 3: Familiaire gedissemineerde superficiële porokeratose

Een 39-jarige vrouw werd verwezen wegens gedissemineerde superficiële porokeratose. Haar broer en vader hadden ook porokeratose. Sinds enkele jaren ontwikkelde zij in toenemende mate plekjes op armen en benen met grote psychosociale impact. Zij durfde geen korte kleding meer te dragen en beschreef dat de aandoening een obsessieve rol in het dagelijks leven had gekregen. Behandeling met triamcinoloncrème, 5-fluorouracilcrème en tretinoïne 0,02% had onvoldoende effect. Na behandeling met simvastatinecrème 2% tweemaal daags verdwenen de huidafwijkingen volledig (afbeelding 5). Bij controle bleek dat patiënte de crème daarna alleen nog op de voorzijde van de benen had voortgezet. Opvallend was dat de porokeratose daar bij eenmaal daags smeren onder controle bleef, terwijl de afwijkingen aan de achterzijde van de benen, waar niet meer was gesmeerd, recideerden. Deze casus illustreert dat familiale superficiële gedissemineerde porokeratose met een relatief mild klinisch beeld volledig in remissie kan gaan met voortgezet gebruik van simvastatinecrème.



Afbeelding 5. Gedissemineerde superficiële porokeratose bij een 39-jarige vrouw voor (A) en na (B) behandeling gedurende 3 maanden met simvastatinecrème tweemaal per dag.

Casus 4: Langdurig bestaande lineaire en gedissemineerde superficiële porokeratose

Een 70-jarige vrouw presenteerde zich met sinds haar 3e levensjaar bestaande rode en schilferende plekken, gediagnosticeerd als lineaire porokeratose (afbeelding 4). De huidafwijkingen waren in de loop der jaren verder uitgebreid naar de armen. Eerdere behandeling met 5-fluorouracilcrème had onvoldoende effect. Na één maand behandeling met simvastatinecrème tweemaal daags meldde patiënte duidelijke verbetering: de jeuk was afgenomen, de huid voelde zachter aan en de opstaande randjes rondom de laesies waren grotendeels aan het verdwijnen. Restafwijkingen bestonden nog uit rood-paarse maculae. Deze casus laat zien dat bij langdurig bestaande lineaire en gedissemineerde superficiële porokeratose een snelle en klinisch relevante verbetering kan optreden onder behandeling met topische simvastatine.

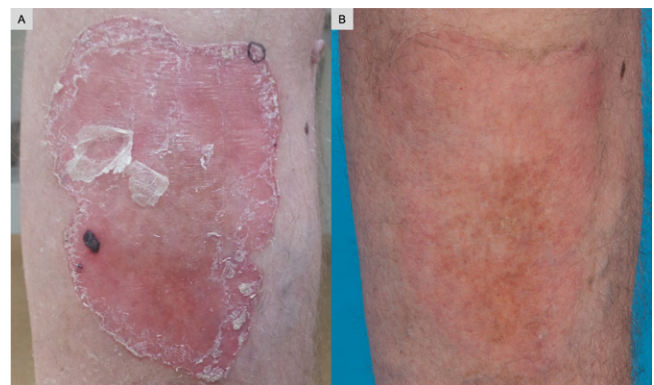
Casus 5: Giant porokeratose bij een niertransplantatiepatiënt

Een 58-jarige man met in de voorgeschiedenis twee niertransplantaties presenteerde zich met een sinds drie jaar



Afbeelding 4. A. Erythematosquameuze en deels hyperkeratotische, deels confluerende papels en plaques met opstaande rand op het rechterbeen in een lineaire distributie, passend bij lineaire porokeratose. B. Resultaat na behandeling gedurende 3 maanden met simvastatinecrème 2%. Er resteert vrijwel alleen nog post-inflammatoir erytheem en post-inflammatoire hyperpigmentatie.

uitbreidende, sterk jeukende plaque op het rechter onderbeen (afbeelding 3). Hij gebruikte prednisolon en ciclospore. Eerdere behandelingen met lokale corticosteroiden, emollientia en 5-fluorouracilcrème hadden geen effect. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een mycose, psoriasis of een plaveiselcelcarcinoom. Een biopt uit de rand van de laesie toonde de kenmerkende cornoid lamella. Op basis hiervan werd de diagnose giant porokeratose gesteld, een zeldzaam subtype dat geassocieerd is met immuunsuppressie en een verhoogd risico op maligne onttaarding in plaveiselcelcarcinoom. [1] Er werd gestart met simvastatinecrème 2% tweemaal daags. Reeds na twee weken trad duidelijke klinische verbetering op met sterke afname van de jeuk. Na drie maanden was er vrijwel volledige resolutie van de laesie, met



Afbeelding 3. Giant porokeratose op het onderbeen van een immuun-gecompromitteerde patiënt (status na twee niertransplantaties), voor (A) en na (B) succesvolle behandeling met simvastatinecrème 2%. Na de behandeling resteert er slechts nog wat postinflammatoire hyperpigmentatie en erytheem.

restafwijkingen bestaande uit postinflammatoir erytheem en hyperpigmentatie. Wij publiceerden deze casus, aangezien het de eerste succesvolle behandeling was met topicale statines bij giant porokeratose. [4]

BESCHOUWING EN PRAKTISCHE TIPS

Onze casusserie illustreert twee kernpunten: de diagnostische uitdaging die porokeratose kan vormen en de effectiviteit van topicale simvastatinecrème 2% als monotherapie. In het LUMC zijn topicale statines inmiddels de voorkeursbehandeling bij porokeratosen.

Pragmatisch behandelprotocol

De behandeling start doorgaans met simvastatinecrème 2%, tweemaal daags aangebracht. De meeste patiënten merken al effect binnen 2-4 weken. Tot nu toe tonen vrijwel alle door ons behandelde patiënten respons, waarbij het eindresultaat afhangt van de initiële ernst en uitgebreidheid. Na drie maanden volgt poliklinische controle, waarbij de dosering verlaagd kan worden naar eenmaal daags en persisterende laesies aanvullend worden behandeld, bijvoorbeeld met cryotherapie. Bij langdurig gebruik volstaat soms als onderhoudsdosering toepassing enkele keren per week. Aanvullend gebruik van ureum 10% crème als emolliëns en keratolyticum kan de resultaten verder verbeteren. Bij langdurig bestaande porokeratose kan er post-inflammatoir erytheem of post-inflammatoire hypo- en hyperpigmentatie resteren. Het is belangrijk om de patiënt hierover goed voor te lichten: het verdwijnen van de opstaande schilferende randjes is de belangrijkste klinische parameter om op te varen voor het beoordelen van de respons. De behandeling is echter niet curatief. Huidafwijkingen keren gemiddeld na 2-4 weken terug na het staken van de therapie.

Bijwerkingen van statinecrèmes

Topicale statines worden doorgaans goed verdragen. Ernstige bijwerkingen zijn niet gerapporteerd. Lichte roodheid, jeuk of irritatie kunnen optreden, maar zijn doorgaans mild en voorbijgaand. Bij intacte huid wordt de opname geschat op minder dan 1% van de aangebrachte dosis. In een studie met lovastatine bij patiënten met gedissemineerde superficiële actinische porokeratose werd geen meetbare systemische absorptie gevonden. [5] Systemische bijwerkingen, zoals myalgie, treden bij topicale toepassing in de regel dus niet op. Wel hebben wij inmiddels bij meerdere patiënten een aangetoonde contactallergie vastgesteld op simvastatine. Deze ontwikkelt zich vaak pas na weken tot maanden behandeling. Er kan in deze gevallen worden uitgeweken naar een andere topicale statine, zoals atorvastatine. Soms hebben patiënten echter een kruisovergevoeligheid voor andere statines.

Beschikbaarheid van statinecrèmes

Statinecrèmes worden magistraal bereid. Er zijn geen geregistreerde handelsproducten. De meest gebruikte is simvastatinecrème 2%. De crème kan worden bereid door tabletten fijn te malen en af te wrijven in een geschikte basis of via bereiding

uit de grondstof. Bereiding uit grondstoffen heeft de voorkeur, omdat sommige hulpstoffen in de tabletten, zoals butylhydroxyanisol (BHA), contactallergieën kunnen veroorzaken. Daarnaast is de crème bij bereiding uit tabletten aanzienlijk minder prettig in het gebruik: deze kan aanvoelen als 'scrub' door de mee afgewreven vaste stoffen en de rode kleurstof kan kleding en beddengoed roze verkleuren. Bovendien is het met tabletten lastig om concentraties boven de 2% te bereiken, omdat de crème dan te dik wordt door het hoge gehalte aan vaste bestanddelen. Aanvankelijk werd ook cholesterol toegevoegd om een mogelijk tekort aan eindproducten van de mevalonaatroute (zoals cholesterol) te compenseren, maar dit is niet noodzakelijk gebleken voor het therapeutische effect of het voorkomen van bijwerkingen. [6] Het verkrijgen van cholesterol van farmaceutische kwaliteit is daarnaast niet eenvoudig. Wij adviseren daarom om de statinecrème zonder cholesterol voor te schrijven.

Kosten

Statinecrèmes worden niet vergoed door de verzekering. De kosten zijn derhalve de belangrijkste praktische belemmering bij het voorschrijven van topicale statines, zeker als een patiënt een relatief groot lichaamsoppervlak moet insmeren. De kosten bij bereiding uit de grondstof bedragen ca. 50 euro voor 100 gram. Bereiding vanuit tabletten kan bij sommige bereidende apotheken nog wat goedkoper: ca. 100 euro voor 300 gram. Sommige apotheken bieden fors duurdere preparaten aan. Deze worden dan ook ontraden.

CONCLUSIE

Porokeratosen zijn klinisch heterogene keratinisatiestoornissen die berusten op pathogene varianten in genen van de mevalonaatroute. Conventionele behandelingen zijn doorgaans niet effectief. Topicale statines bieden perspectief in deze voorheen notoir lastig te behandelen huidaandoening met een hoge mate van patiënttevredenheid. Klinisch relevante verbetering treedt doorgaans op binnen twee tot vier weken. Vrijwel alle patiënten tonen respons. De behandeling is niet curatief en huidafwijkingen recidiveren na staken. Statinecrèmes worden magistraal bereid. Kies bij voorkeur voor bereiding uit de grondstof en zonder cholesterol. Topicale statines worden goed verdragen, maar contactallergieën kunnen optreden. Ook worden de crèmes niet vergoed. Desalniettemin zijn topicale statines een waardevolle toevoeging aan het therapeutisch arsenaal van de dermatoloog.

TREFWOORDEN

Porokeratose – mevalonaatroute - topicale statines – simvastatine - cornoid lamella

DANKBETUIGING

De auteur dankt prof. Remco van Doorn voor zijn commentaar op dit artikel.

LITERATUUR

1. Pietkiewicz P, et al. Porokeratoses — a comprehensive review on the genetics and metabolomics, imaging methods and management of common clinical variants. *Metabolites*. 2023;13(6):726.
2. Kostopoulos-Kanidakis KA, Kanidakis J. Porokeratoses: an update on pathogenesis and treatment. *Int J Dermatol*. 2025;64:62-71.
3. Akiyama M, et al. Nonsyndromic epidermal differentiation disorders: a new classification toward pathogenesis-based therapy. *Br J Dermatol*. 2025;193:619-641.
4. Ebbelaar CF, Badeloe S, Schrader AMR, et al. A large pruritic plaque in a patient with 2 kidney transplants. *JAAD Case Rep*. 2025;57:53-55.
5. Santa Lucia G, et al. Safety and efficacy of topical lovastatin plus cholesterol cream vs topical lovastatin cream alone for the treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2023;159(5):488-495.
6. Casale F, Walters N, Peach A, et al. Efficacy of topical cholesterol and statin combination therapy in the treatment of porokeratosis: a systematic review and meta-analysis. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(12):1160-1165.

CORRESPONDENTIEADRES

Chiel Ebbelaar
E-mail: c.f.ebbelaar@lumc.nl



Dermatoscopie: de kleur bruin onder de loep

Zie pagina 6 voor de vragen.

De juiste antwoorden op de vragen luiden:

1: A; 2: B; 3: B; 4: A; 5: B; 6: A.

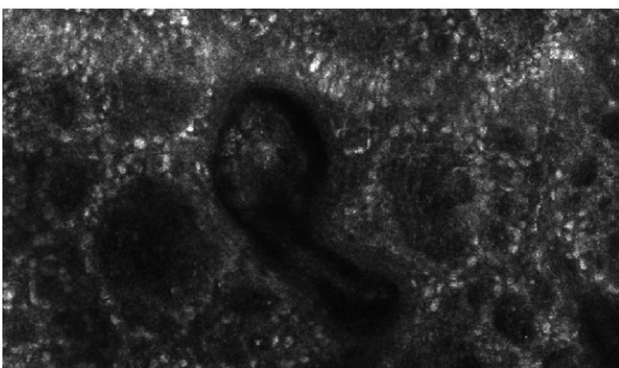
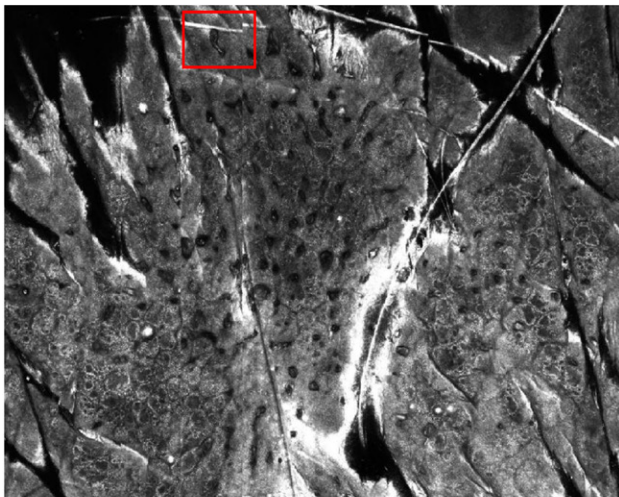
En de diagnose luidt: samengestelde naevus naevocellularis

De dermatoscopie (afbeelding 3) toont als melanocytair kenmerk een reticulair pigmentnetwerk, aangewezen door de blauwe pijl. De zwarte structuur, aangewezen door de groene pijl, betreft een streak, wat histologisch correspondeert met confluerende melanocytair nesten. Hieronder zal deze structuur geïllustreerd worden aan de hand van confociaal microscopische beelden.

Bij het beoordelen met het *chaos and clues*-algoritme, is de eerste stap het nagaan van asymmetrie in kleur en structuur, ook wel *chaos*. Het algoritme stopt bij afwezigheid van chaos; bij aanwezigheid van chaos worden vervolgens tot acht *clues* systematisch beoordeeld. Een maligniteit moet worden overwogen bij aanwezigheid van een of meerdere van de volgende

clues: 1) blauw of grijze structuren, 2) excentrisch structuurloze gebieden, 3) verbrede lijnen (reticulair of vertakkend), 4) zwarte dots of clods aan de periferie, 5) segmentale radiaire lijnen/pseudopods, 6) witte lijnen (polarisatie), 7) polymorfe vaten en 8) chaotisch (nagels) of ribbel (acra) parallel lijnenpatroon.

Bovengenoemde laesie vertoont dermatoscopisch overwegend een bruin reticulair pigmentnetwerk, dat fraai uitdooft in de periferie. Centraal is het pigmentnetwerk wat sterker gepigmenteerd en neigt het meer naar een structuurloos bruin gebied. Op 12 uur zijn enkele donkerbruin- tot zwarte dots en streaks zichtbaar. Ondanks dat deze structuren iets meer richting de periferie zijn gerangschikt, valt dit nog wel onder het centrale gedeelte. Al met al is de laesie met betrekking tot kleur en structuren overwegend symmetrisch opgebouwd. Hoewel er hier geen sprake was van chaos of clues, werd gezien de verandering en belaste (familie)voorgeschiedenis, de laesie met de confocale microscoop onderzocht, waarna



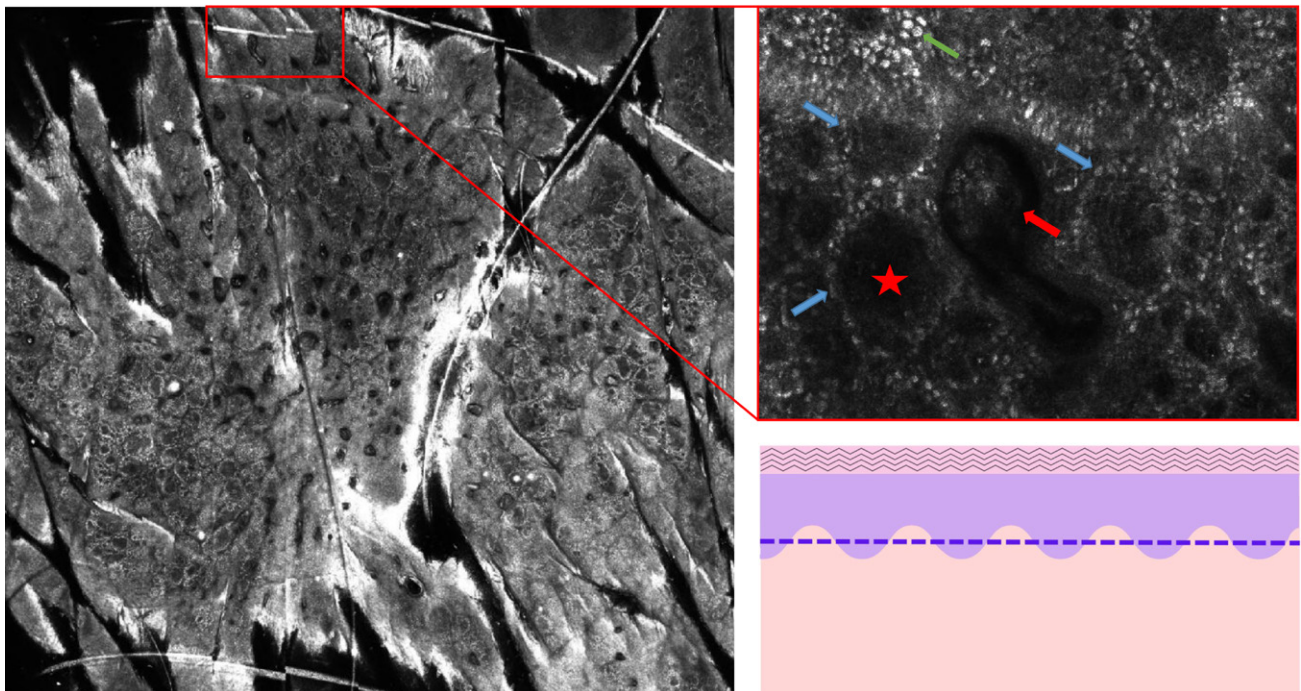
Afbeelding 4. Correlatie RCM met dermatoscopie, waarbij bruine streak op 11-12 uur correspondeert met confluerende junctionele melanocytair nesten.

de laesie zekerheidshalve werd geëxcideerd. De uiteindelijke diagnose betreft een samengestelde naevus naevocellularis.

VERDIEPING: CORRELATIE MET REFLECTANCE CONFOCALE MICROSCOPIE EN HISTOLOGIE

Reflectance confocale microscopie (RCM) is een niet-invasieve beeldvormingstechniek die gebruikmaakt van een near-infrared laser en het principe van reflectantieverschillen tussen weefsels. Hiermee kunnen in vivo horizontale (en face) beelden van de huid worden verkregen met quasi-histologische resolutie, van de epidermis tot de oppervlakkige dermis. Er is goede wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van RCM in de diagnostiek van melanocytaire laesies, met een sensitiviteit van ca. 90-95% en specificiteit van ca. 70-80% voor de detectie van melanomen. [3-4] Het toevoegen van RCM in de diagnostiek van verdachte naevi verlaagt het number needed to excise, wat betekent dat minder benigne naevi hoeven te worden geëxcideerd per gediagnosticeerd melanoom. [5]

In deze RCM-afbeelding (afbeelding 5) beoordelen we vanuit horizontaal perspectief de hierboven getoonde naevus ter hoogte van het grensvlak, de oriëntatie is aangeduid met de blauwe stippellijn. Over de gehele laesie is een ringvormig patroon zichtbaar (blauwe pijlen), in de confocale terminologie aangeduid als een *ringed pattern*. Dit patroon correleert dermatoscopisch met een reticulair pigmentnetwerk. De helder reflecterende cellen (groene pijl) corresponderen met keratinocyten in het stratum basale. De verhoogde reflectiviteit wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van melanine binnen deze cellen (supranucleaire melanosomen). Binnen de ringvormige structuren zijn hypo-reflectieve gebieden zichtbaar (rode ster), passend bij de dermale papillen. Daarnaast zijn er her en der melanocytaire nesten zichtbaar (rode pijl). Hoog dermaal wordt in het centrale deel van de laesie een toegenomen hoeveelheid melanocytaire nesten gezien (niet op deze afbeelding). Het beeld op de RCM past goed bij de histologie: een samengestelde naevus.



Afbeelding 5. RCM-beelden van de naevus inclusief schematische aanduiding van opnameplaats (blauwe stippellijn).

LITERATUUR

1. Elshot YS, Kukutsch NA. Dermatoscopie: welke terminologie moeten wij gebruiken? *Ned Tijdschr Dermatol Venereol*. 2021;31(7):2-6.
2. Tanaka M. Dermoscopy basics and melanocytic lesions (part 1 of 2). *Hong Kong Journal of Dermatology and Venereology*. 2013;21:124-129.
3. Pellacani G, Pepe P, Casari A, Longo C. Reflectance confocal microscopy as a second-level examination in skin oncology improves diagnostic accuracy and saves unnecessary excisions: a longitudinal prospective study. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(5):1044-1051. <https://doi.org/10.1111/bjd.13148>
4. Dinnes J, Deeks JJ, Saleh D, Chuchu N, Bayliss SE, et al. Reflectance confocal microscopy for diagnosing cutaneous melanoma in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018;12, CD013190. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013190>
5. Alarcon I, Carrera C, Palou J, Alos L, Malvey J, Puig S. Impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the number needed to treat melanoma in doubtful lesions. *British Journal of Dermatology*. 2013;170(4):802-808. <https://doi.org/10.1111/bjd.12678>

CORRESPONDENTIEADRES

Liza Breedijk, Lindi Korpelshoek

E-mail: dermatoscopie@nki.nl



IL-23-remmers bij therapieresistente psoriasis: Een 'real-world' studie

H. Jorn Bovenschen

Bij langdurig therapieresistente psoriasis na falen van eerdere biologicals is verdere behandeling uitdagend — onze real-world data tonen aan dat selectieve IL-23-remming ook in deze populatie indrukwekkende en langdurige resultaten kan bereiken.

INLEIDING

Risankizumab en guselkumab, beide selectieve IL-23p19-remmers, hebben een hoge effectiviteit aangetoond voor het bereiken van PASI 90-responsen bij matig tot ernstig plaque-type psoriasis. In de belangrijkste fase 3-studies bereikte risankizumab PASI 90 bij ongeveer 75–78% van de patiënten na 16 weken, oplopend tot 85–90% na 52 weken. Guselkumab patiënten bereikten PASI 90 in 70–73% van de gevallen na 16 weken en 80–85% na 48 weken. [1,2]

Netwerk-meta-analyses bevestigen de superieure langdurige effectiviteit van IL-23-remmers vergeleken met oudere biologicals, waarbij risankizumab het hoogst scoort voor aanhouden-de effectiviteit, gevolgd door guselkumab. [3] Dermatologen reserveren nieuw goedgekeurde therapieën traditioneel voor 'moeilijk behandelbare', therapieresistente patiënten met eerdere blootstelling aan biologicals, terwijl vertrouwde behandelingen met bewezen langetermijnveiligheid vaak in de eerste fase na registratie de eerste keus blijven. Hierdoor verschillen patiënten in klinische trials vaak aanzienlijk van patiënten in de dagelijkse praktijk, waar responspercentages doorgaans lager liggen.

Hier beschrijven wij onze 'real-world' ervaring met de IL-23-remmers risankizumab en guselkumab bij patiënten met ernstig therapieresistente psoriasis.

METHODEN

Er werd een retrospectieve studie uitgevoerd waarin de medische dossiers werden geëvalueerd van 52 psoriasispatiënten die tussen december 2019 en februari 2025 subcutaan werden behandeld met IL-23-remmers: risankizumab 150 mg (wk 0, wk 4, daarna elke 12 weken) of guselkumab 100 mg (wk 0, wk 4, daarna elke 8 weken). Gegevens werden verzameld over patiëntkenmerken, behandelingsrespons en veiligheid. Deze werden vervolgens retrospectief geanalyseerd.

RESULTATEN

Van de 52 patiënten werden 32 behandeld met risankizumab

en 20 met guselkumab. Alle patiënten hadden een PASI >10 en hadden eerder minimaal één conventionele systemische behandeling én één biological ontvangen (tabel 1).

Beide middelen waren zeer effectief: van de risankizumabpatiënten bereikte 24/32 (75%) PASI 90 en 15/32 (47%) zelfs PASI 100 na 24 weken. Bij guselkumab bereikten 13/20 (65%) PASI 90 en 8/20 (40%) PASI 100 (figuur 1).

De effectiviteit van beide middelen voor nagelpsoriasis (risankizumab 4/10 patiënten non-responder en guselkumab 2/5 patiënten non-responder) en arthritis psoriatica (risankizumab 2/8 patiënten non-responder en guselkumab 2/4 patiënten non-responder) was nagenoeg vergelijkbaar.

Patiënten met betrokkenheid van lastig te behandelen lokalisaties van psoriasis (capitis/facialis/genitalis/inversa) waren in deze studie vrijwel gelijk verdeeld. Subanalyses van de effectiviteit bij deze patiënten op deze lokaties lieten geen significante verschillen zien tussen de 2 medicamenten.

Alle patiënten hadden een navenant lange bestaansduur van de psoriasis. Er werd geen significant verschil gevonden tussen effectiviteit van beide middelen in relatie tot de ziekte-duur. Patiënten met PASI 100 hadden in beide groepen een te verwaarlozen kortere bestaansduur van de psoriasis. De PASI-reductie werd in deze studie eveneens niet beïnvloed door lichaamsgewicht.

Er was wel een tendens zichtbaar dat patiënten met 2 voorgaande systemische therapieën een betere kans hadden op PASI 100 dan patiënten met 4 voorgaande systemische behandelingen: 9/16 (56%) versus 4/12 (33%) patiënten. Dit gold echter voor beide medicijnen in nagenoeg dezelfde mate: voor risankizumab 6/10 (60%) versus 3/8 (38%) patiënten en voor guselkumab 3/6 (50%) versus 1/4 (25%) patiënten. De patiënt aantallen zijn te klein om hier een eenduidige uitspraak over te kunnen doen.

Dermatoloog, Afdeling Dermatologie, Máxima Medisch Centrum, Eindhoven-Veldhoven

	Risankizumab (n=32)	Guselkumab (n=20)
Leeftijd/jaren (SD)	49.6 (8.9)	51.2 (9.2)
Geslacht (m/v)	M 18/V 14	M 11/V9
Type psoriasis	Plaque psoriasis	Plaque psoriasis
Ziekte duur/jaren (SD)	13.2 (5.1)	14.1 (5.4)
Baseline PASI (SD)	18.6 (4.2)	17.1 (3.8)
Arthritis psoriatica	25%	20%
Nagelpsoriasis	31%	25%
Body Mass Index (SD)	28.3 (4.0)	27.2 (4.2)
Eerdere systemische therapieën		
- Methotrexaat	31/32	20/20
- Dimethylfumaraat	5/32	3/20
- Ciclosporine A	3/32	2/20
- Etanercept	7/32	4/20
- Adalimumab	20/32	12/20
- Secukinumab	5/32	4/20
- Ixekizumab	16/32	8/20
1 eerdere systemische therapie	0	0
2 eerdere systemische therapieën	10	6
3 eerdere systemische therapieën	14	10
4 eerdere systemische therapieën	8	4
> 2 comorbiditeiten	78%	80%
Uitkomsten		
- PASI 90	75%	65%
- PASI 100	47%	40%
Bijwerkingen	Nasofaryngitis, verergering arthritis psoriatica, pneumonie	Nasofaryngitis, verergering hidradenitis suppurativa, vaginale candidiasis, eczeem

Tabel 1. Patiëntkenmerken en behandelingsuitkomsten bij therapieresistente psoriasispatiënten behandeld met IL-23-remmers risankizumab en guselkumab.

* Hypertensie, diabetes, obesitas, metabool syndroom, cardiovasculaire ziekte, chronische nierziekte, depressie/angst, inflammatoire darmziekte, chronische leverziekte, maligniteit in voorgeschiedenis.

Opvallend is dat tijdens follow-up (2019–2025) alle patiënten die minimaal PASI 90 bereikten de behandeling bleven voortzetten; de drug survival bij initiële responders was 100%. Twee risankizumabpatiënten die als non-responder werden beschouwd (PASI ≤50) stapten over op guselkumab; beide patiënten lieten vervolgens geen verbetering zien na 16 weken. Drie guselkumabpatiënten die als non-responders werden beschouwd, stapten over op risankizumab; alle drie de patiënten bereikten vervolgens PASI 90 en één patiënt zelfs volledige remissie (PASI 100).

Wat veiligheid betreft: slechts 3/52 patiënten hadden andere bijwerkingen dan een milde virale bovenste luchtweginfectie/nasofaryngitis; twee stopten vroegtijdig met de behandeling. Eén risankizumabpatiënt met verergerende arthritis psoriatica werd overgezet naar IL-17-remmer ixekizumab. Eén guselkumabpatiënt kreeg eczeem, vaginale candidiasis en verergering van pre-existent hidradenitis suppurativa en besloot geen systemische medicatie meer te willen (tabel 1).

DISCUSSIE

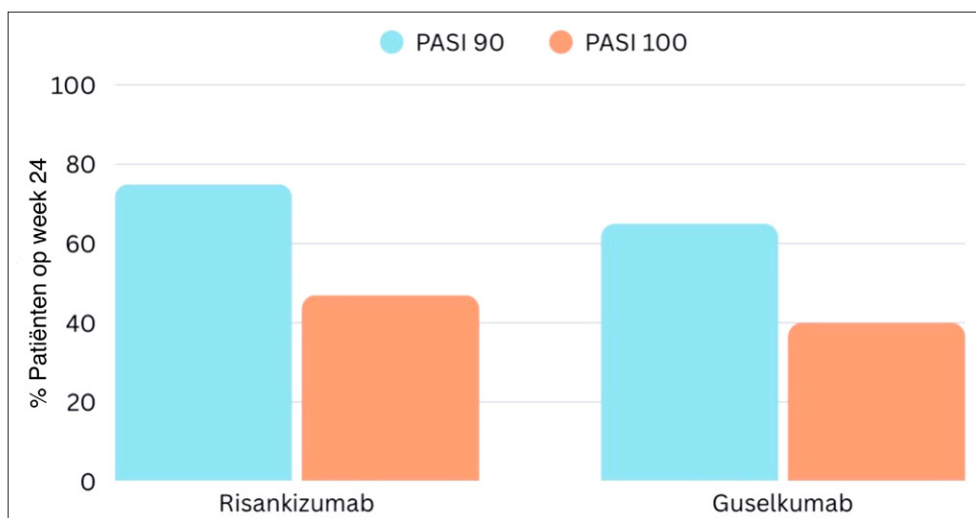
Deze gegevens tonen aan dat IL-23-remmers risankizumab en guselkumab een indrukwekkende PASI-reductie kunnen induceren bij 'biologic-experienced' patiënten met langdurige therapieresistente psoriasis in de dagelijkse praktijk, verge-

lijkaar met data uit de registratiestudies. [1,2] In onze dataset vertoonde risankizumab hogere effectiviteit, wat overeenkomt met trends in de literatuur. [4]

Daarnaast suggereren de resultaten dat 'intra-class switching' binnen de IL-23-remmers gunstige uitkomsten kan opleveren bij patiënten die overstappen van guselkumab naar risankizumab na onvoldoende respons, hetgeen in de literatuur ook wordt beschreven. [5] De behandelrespons was onafhankelijk van lichaamsgewicht, wat erop kan wijzen dat IL-23-remmers minder gevoelig zijn voor verminderde effectiviteit bij obesitas.

Een mogelijke verklaring voor de hogere effectiviteit van risankizumab is de selectieve remming van de IL-23 p19-subunit, waarbij IL-12-paden (zoals beïnvloed door ustekinumab) worden gespaard. Hoewel guselkumab ook IL-23p19 target, kunnen subtiele verschillen in moleculaire structuur, receptorbinding en downstream immuunmodulatie klinisch relevante verschillen verklaren.

Sterke punten van deze studie zijn de lange follow-up duur en de 'real-world' setting. De belangrijkste beperking is het retrospectieve, 'single-center' karakter en de daarmee samenhangende methodologische beperkingen.



Figuur 1. Behandelrespons voor risankizumab en guselkumab in ons cohort van therapieresistente psoriasispatiënten.

CONCLUSIE

Deze 'real-world' studie liet zien dat risankizumab en guselkumab zeer effectief zijn en uitstekende drug survival vertonen bij 'biologic-experienced' patiënten met therapieresistente psoriasis, waarbij risankizumab superieure uitkomsten liet zien. Verdere farmacodynamische en head-to-head studies zijn nodig om te bepalen of risankizumab langduriger pathogene Th17-activiteit kan remmen dan andere IL-23-remmers, wat de relatieve effectiviteit kan verduidelijken en de klinische besluitvorming kan optimaliseren.

TREFWOORDEN

IL-23 – risankizumab – guselkumab - retrospectieve studie - therapieresistente psoriasis

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2018;392:650-61.
2. Reich K, Ferrándiz C, Papp KA, et al. Long-term efficacy and safety of risankizumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 52-week results from the UltIMMa-1 and UltIMMa-2 trials. *Br J Dermatol*. 2020;183:1037-48.
3. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD011535.
4. Reich K, Armstrong AW, Foley P, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomized, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10198):576-86.
5. Bagit A, Maliyar K, Georgakopoulos JR, et al. Real-world effectiveness and safety of risankizumab in plaque psoriasis patients after inadequate response to guselkumab: a multicenter retrospective study. *JAAD Int*. 2023;12:136-38.

CORRESPONDENTIEADRES

Jorn Bovenschen

E-mail: j.bovenschen@mmc.nl



Learning from law cases

Exploring regulations on residents' (un)professional performance in postgraduate medical education

Judith Godschalx-Dekker

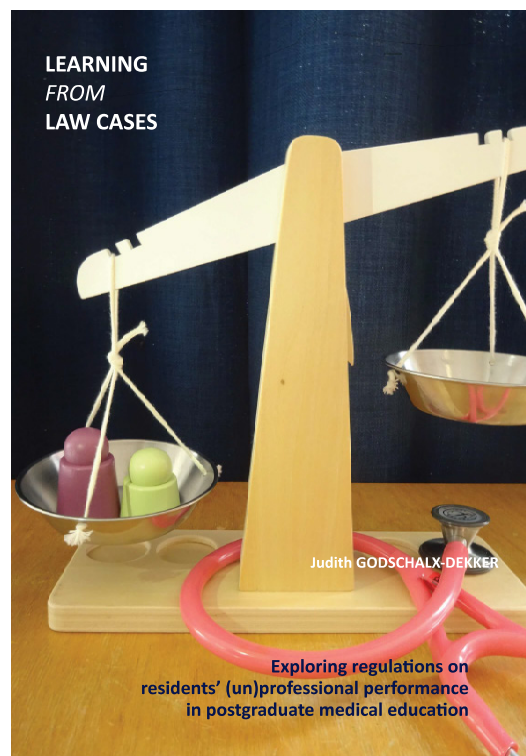
Op 8 april 2026 verdedigde Judith Godschalx haar proefschrift getiteld *Learning from law cases: exploring regulations on residents' (un)professional performance in postgraduate medical education* aan de Universiteit Maastricht. Haar promotor was prof. dr. W.N.K.A. van Mook, internist/intensivist en haar copromotor mr. dr. Rankie ten Hoopen, universitair docent gezondheidsrecht, beiden werkzaam aan de Universiteit Maastricht/MUMC+.

Het proefschrift beschrijft een evaluatie van wet- en regelgeving voor de omgang met opleidingsgeschillen tussen opleider en de arts in opleiding tot specialist (aios). Dergelijke geschillen zijn meestal functioneringsgeschillen. Arts en opleider hebben een verschil van inzicht over de beoordeling, begeleiding of opleidingsbeëindiging door de opleider, omdat de arts, volgens de opleider, onvoldoende functioneert en/of voor het specialisme ongeschikt is. Eerst komen in het proefschrift de onderwijskundige en juridische kaders aan de orde voor beoordeling binnen de medische vervolgopleiding. Deze worden in verband gebracht met literatuur over risico's voor patiënten wanneer functioneringsproblemen van aios onvoldoende worden herkend. Het onvermogen om te voorkomen dat artsen ondanks functioneringsproblemen toch slagen voor de opleiding wordt ook wel het 'failure-to-fail' probleem genoemd. Opleidingsgeschillen over de vraag of de opleiding van de aios moet worden voortgezet geven een beeld van de argumenten die opleiders gebruikten om 'failure-to-fail' te voorkomen in die gevallen waarin zij artsen ongeschikt vonden voor hun specialisme. Inzicht in die argumenten kan zinrijk zijn om functioneringsproblemen in de toekomst mogelijk eerder op te merken, te verhelpen of om opleidingsvoortzetting te voorkomen bij artsen die onvoldoende leerbaar of voor de opleiding ongeschikt zijn.

Internationaal onderzoek is er hierover maar beperkt en in Nederland is geen onderzoek beschikbaar naar kenmerken van aios van verschillende specialismen die door hun opleiders werden belet om de medische vervolgopleidingen te vervolgen. Dit proefschrift wil die lacune deels vullen. Het promotieonderzoek volgde de route van de aios in de bezwaarprocedure tegen het opleidingsbeëindigingsbesluit.

STUDIES NAAR OPLEIDINGSGESCHILLEN

De eerste studie bracht in beeld hoe Centrale Opleidingscommissies (COC) van Universitaire Medische



Centra (UMCs) bemiddelden bij geschillen tussen arts en opleider. Pas als deze bemiddeling onsuccesvol blijkt, dan kan de aios de geschillencommissie van de Registratie Commissie Geneeskundig Specialismen (RGS-GC) om een uitspraak verzoecken. De RGS geschillencommissie deed in de periode van 2011 tot en met 2020 uitspraak over 120 aios vanwege een opleidingsbeëindigingsbesluit, ongeveer 1,2% ten opzichte van alle aios in opleiding. Deze uitspraken werden in de tweede studie van het proefschrift op verschillende facetten onderzocht. Er werd

Ouderenpsychiater en jurist

gekeken naar in hoeverre onvoldoende CanMEDS competenties bij aios tussen zes specialisme groepen verschillen (eerstelijns, psychiatrie, interne geneeskunde, heelkunde, diagnostische en andere specialismen). Ook was oog voor verschillen in regelgeving tussen opleidingsclusters in de eerste en tweede lijn en welke begeleiding werd aangeboden voorafgaand aan het opleidingsbeëindigingsbesluit. Kwalitatief onderzoek werd toegepast bij het kijken naar tekortkomingen van aios op het gebied van professionaliteit binnen verschillende specialismegroepen (psychiatrie, huisartsgeneeskunde, ziekenhuisspecialismen). Daarnaast werd de relatie tussen onvoldoende introspectie (als onderdeel van onprofessioneel gedrag) en het aantal onvoldoende CanMEDS competenties kwantitatief geanalyseerd. De laatste studie adresseerde de uitkomsten van procedures bij de RGS-GC en de daaropvolgende RGS registratie als specialist (die verschillen tussen eerste en de tweede lijn) en bespreekt rechtspraak. Uit de discussie blijkt dat er op verschillende manieren kan worden geleerd van opleidingsgeschillen binnen de medische vervolgopleiding.

BEMIDDELING DOOR COCs VAN UMCs

De centrale opleidingscommissie (COC) van een ziekenhuis heeft conform de aanbevelingen van Scherpbier 2.0 een systeem ingericht voor melding en bemiddeling bij geschillen, waaronder opleidingsgeschillen, tussen artsen in opleiding en hun opleiders. Alle zeven Nederlandse UMCs ontvingen een vragenlijst over hun doelen en richtlijnen voor geschilbeslechting tussen aios en opleiders, de personen die bij deze bemiddeling zijn betrokken, hun relatie met de COC, het aantal bemiddelde geschillen en hun uitkomsten van 2011 tot en met 2020. De doelen van bemiddeling via COCs waren meervoudig, waaronder het geven van informatie, second opinion en (bindend) advies aan beide partijen over regelgeving of (re)mediëring. Deze uitvraag toont een aanzienlijke praktijkvariatie van hoe COCs hun bemiddelingsrol invulden, inclusief risico's op rolconflicten en schijn van partijdigheid indien COC-leden bemiddelden tussen aios en opleiders uit hun eigen ziekenhuis. Bemiddeling door COCs was beperkt effectief, uitgaande van de beperkte beschikbare informatie over het opleidingsbeloop of het procesbeloop na betrokkenheid van de COC. Factoren die de kans op succesvolle bemiddeling mogelijk negatief beïnvloeden zijn de hoge escalatiegraad van de geschillen en de beperkte frequentie, ervaring en expertise bij de COCs. Gezien de lage frequentie van bemiddeling door COCs, gemiddeld minder dan eens per jaar, is concentratie aan te bevelen om expertise en effectiviteit van bemiddelaars in opleidingsgeschillen te optimaliseren.

VERSCHILLEN TUSSEN SPECIALISMEGROEPEN

Tussen 2011 en 2020 deed de RGS-GC 116 uitspraken binnen zes verschillende specialisme groepen (eerstelijns, psychiatrie, interne geneeskunde, heelkunde, diagnostische en andere specialismen). Deze uitspraken gingen over aios waarvan de opleiding door de opleider was beëindigd. De uitspraken werden in het proefschrift kwantitatief en kwalitatief geanalyseerd. De meeste aios over wie uitspraak werd gedaan functioneerden volgens hun opleiders onvoldoende op meerdere CanMEDS competenties. De competenties medisch handelen,

communiceren en professionaliteit waren bij circa zeventig procent van deze aios onvoldoende. Er waren wel verschillen tussen de hiervoor genoemde specialismegroepen. Alle aios heelkunde werden door hun opleiders bijvoorbeeld als onvoldoende beschouwd op de competentie medisch handelen, terwijl de meeste aios psychiatrie hierop niet als onvoldoende werden beschouwd. De professionaliteit van eerstelijns aios huisarts- en ouderengeneeskunde werd vaker als onvoldoende beschouwd dan bij andere specialismen. Deze verschillen gaan mogelijk over de vraag welke competenties opleiders het meest vitaal vonden voor het functioneren van aios binnen hun specialismen. Aldus kan sprake zijn geweest van assessment en rapportage bias. Opleiders toetsten wellicht het meest op die competenties die zij het meest relevant vonden. Onvoldoendes in die competenties worden dan bij aios vaker gerapporteerd dan in andere competenties. In het vervolg van het proefschrift komt een meer kwalitatieve analyse aan de orde, die enig inzicht geeft in welke specifieke gedragingen van aios aan onvoldoenden bijdroegen.

REGELS EN REDENEN VOOR OPLEIDINGSBEÏNDIGING

De regels tussen opleidingsclusters verschillen en deze verschillen hebben potentieel impact op de uitkomsten bij remediering (extra toetsing- en begeleiding) en bij de RGS-GC (2011-2020). Om een beeld te krijgen van de toepassing van opleidingsregels en redenen voor opleidingsbeëindiging werden 70 uitspraken geïnccludeerd uit twee verschillende specialismeclusters (35 uit de eerste- en 35 uit de tweede lijn). Deze clusters werden vergeleken waarbij werd gekeken naar factoren waar opleiders en de RGS-GC mogelijk gewicht aan toekennen bij opleidingsbeëindiging. In beide specialismeclusters werd onopleidbaarheid door opleiders het meest genoemd als reden om de opleiding van de aios te beëindigen. Deze onopleidbaarheid was in eerstelijns opleidingen gerelateerd aan tekortkomingen in professionaliteit en in tweedelijnsopleidingen aan tekortkomingen in medisch handelen.

Gevaar voor de patiëntveiligheid werd veel minder vaak genoemd als reden om de opleiding te beëindigen (<26%). De remediering die aios voorafgaand aan een beslissing over opleidingsbeëindiging kregen aangeboden verschilde tussen de twee clusters. De tweedelijns opleidingen pasten vaker 'formele' geïntensiveerde begeleidingstrajecten (GBTs) toe in vergelijking met uitspraken over eerstelijns opleidingen. Een veelheid van verschillende strategieën voor verbetering van competenties (medisch handelen, professionalisme, communicatie, management) werd bij aios van beide groepen toegepast, al werden niet alle remedieringsmogelijkheden benut die in de internationale literatuur zijn beschreven. Voor aios waren RGS-GC uitspraken in de eerste lijn vaker onsuccesvol dan in de tweede lijn. Drie mogelijke oorzaken hiervoor betreffen het in de eerste lijn aanwezig zijn van (I) aandacht voor longitudinale beoordeling van competenties zoals professionaliteit, (II) betere documentatie van tekortkomingen en (III) meer flexibiliteit in de regelgeving voor de eerste lijn. Die flexibiliteit is aanwezig rondom remediering, ontkoppeling van aios en opleider, voorwaardelijke bevordering en tijdstip van opleidingsbeëindiging bij onopleidbaarheid als dwingende reden in vergelijking met de regelgeving in de tweede lijn, waar formele GBTs meer gebruikelijk zijn.



Promotor prof. dr. Walther van Mook overhandigt de bul aan Judith Godschalx. (foto: Ananya Dutta)

PSYCHIATRIE EN HUISARTSGENEESKUNDE

In de periode van 2011 tot en met 2020 waren er 19 aios psychiatrie over wie de RGS-GC uitspraak deed vanwege hun bezwaar tegen opleidingsbeëindiging wegens onvoldoende professionaliteit. Deze uitspraken werden gematcht met een controlegroep van 19 uitspraken over aios huisartsgeneeskunde, die eveneens met een onvoldoende op professionaliteit waren beoordeeld. Aios psychiatrie toonden tekortkomingen in de competentie professionaliteit in de vorm van een gebrekkige attitude of onbetrouwbaarheid in het nakomen van afspraken. Ook konden zij onvermogen zijn wat betreft profiteren van feedback, waarbij onvoldoende empathie of introspectie een mogelijke rol speelde. Een onvoldoende in de competentie professionaliteit toonde overlap met onvoldoenden op de competenties communicatie, samenwerking en management. De helft van de aios psychiatrie die op het gebied van professionaliteit tekortkwamen waren enige tijd ziekgemeld. Er werden geen statistische verschillen gevonden wat betreft geslacht, opleidingsjaar en aantal onvoldoende competenties wanneer werd vergeleken tussen aios psychiatrie en aios huisartsgeneeskunde of tussen aios psychiatrie met of zonder een voor hen gunstige uitspraak bij de RGS-GC.

Er waren 24 aios huisartsgeneeskunde die tussen 2011 en 2020 het opleidingsbeëindigingsbesluit aanvochten bij de RGS-GC. Deze aios functioneerden volgens hun opleiders onvoldoende op verschillende competenties, waaronder medisch handelen,

communicatie en professionaliteit. Een onvoldoende op professionaliteit werd beschreven bij meer dan negentig procent van deze aios. Wat betreft professionaliteit kwamen de meeste aios tekort op introspectie, waaronder zelfreflectie en vermogen om te profiteren van feedback. Circa tachtig procent was onvoldoende bekwaam op het gebied van communicatie en zestig procent eveneens in medisch handelen. Overlappende onvoldoenden op professionaliteit en communicatie kwamen veel voor. Een meerderheid (>80%) van deze aios had geparticipeerd in een of andere vorm van remediering.

PROFESSIONALITEITSPROBLEMEN ZIEKENHUISPECIALISMEN

In de periode tussen 2011 en 2020 deed de RGS-GC 61 uitspraken over aios uit het tweedelijns cluster, die van hun opleiders de opleiding moesten beëindigen. Dit waren aios in opleiding in ziekenhuizen, waarvan er 39 als onvoldoende werden beoordeeld op professionaliteit als CanMEDS competentie. Professionaliteit kan eveneens onder woorden worden gebracht met behulp van het 4I model dat bestaat uit vier categorieën (introspectie, interactie, inzet en integriteit). Onder aios van ziekenhuisspecialismen kwam onvoldoende introspectie het meest voor (80%) ten opzichte van de drie andere categorieën (<31%) uit het 4I model. Meestal was er in de RGS-GC uitspraken sprake van een opeenstapeling van remediering resistente gedragingen waardoor deze groep aios het vertrouwen van hun supervisors verloren om veilige zorg te verlenen en zij het vertrouwen in de professie in gevaar brachten.

In het totaal van de 120 onderzochte RGS-GC uitspraken scoorden 86 van de aios onvoldoende op professionaliteit als CanMEDS competentie. In de meeste (73/86) van de laatstgenoemde uitspraken werden gedragingen met kenmerken van onvoldoende introspectie beschreven. Deze aios werden vaker als onvoldoende beschouwd op meerdere CanMEDS competenties in vergelijking met de rest van de uitspraken (3,8 vs. 2,7 $p < 0.001$), terwijl hun geslacht of opleidingsduur niet significant verschilden. Onvoldoende introspectie bij aios valt daarmee te relateren aan tekortkomingen in meerdere competentiedomeinen. Inzicht in de introspectie van aios zou mogelijkheden kunnen bieden om hun begeleiding te optimaliseren. Deze bevindingen pleiten voor een longitudinale beoordeling van professionaliteit binnen de medische vervolgoopleidingen, onder meer in de medisch specialistische vervolgoopleidingen.

REGELS, RECHTSpraak EN REGISTRATIE

De regels voor beoordeling en opleidingsbeëindiging verschillen tussen de opleidersclusters (in de eerste en de tweede lijn) en ook de manier waarop de regelgeving in de praktijk wordt toegepast. Daar waar bemiddeling conform regelgeving vormvrij is, wordt bemiddeling binnen de huisartsgeneeskunde doorgaans anders toegepast dan door COCs in de ziekenhuizen. Eerstelijnsopleidingen, zoals huisartsgeneeskunde, concentreren opleidingsbeëindigingsbeslissingen volgens hun regelgeving bij de opleidingshoofden, in tegenstelling tot in de tweede lijn waar verschillende (deel)opleiders deze beslissingen mogen nemen. Opleidingsbeëindigingsbesluiten van eerstelijns opleiders bleken meer consistent met de uitkomsten bij de RGS-GC (83%), en de registratiecommissie (>97%), dan die van ziekenhuisopleiders in de tweede lijn (respectievelijk 56% en 82%).

In de rechtspraak gaan de meeste uitspraken over eerstelijns opleidingen en blijft het opleidingsbeëindigingsbesluit van de opleider doorgaans in stand. Bij het ontbreken van valide verklaringen de verminderde consistentie van beslissingen van ziekenhuisopleiders ten opzichte van de hoofden van de opleiding huisartsgeneeskunde valt te overwegen om de opleidingsregels binnen de medische vervolgopleiding op onderdelen te harmoniseren (tussen eerste en tweede lijn). De opleidingsregelgeving zou eveneens meer kunnen aansluiten bij het ontslagrecht en de ruimte die het arbeidsrecht bij ongeschiktheid schept voor transitie naar een andere functie.

GENERALE DISCUSSIE EN CONCLUSIES

Opleidingsgeschillen zijn geschikt om van te leren binnen medische vervolgopleidingen, onder meer en tenminste wat betreft de volgende vier punten.

Ten eerste noemden opleiders bij de RGS-GC onopleidbaarheid als voornaamste reden voor opleidingsbeëindiging. Onopleidbaarheid verwijst volgens de opleiders naar resistentie voor remediëring. Hoewel er diverse remediëringsmiddelen per CanMEDS competentie in de RGS-GC uitspraken werden beschreven, beschrijft de literatuur mogelijke aanvullende remediëringsmiddelen die in de uitspraken niet voorkwamen. In de geanalyseerde uitspraken ontbraken doorgaans concreet gedocumenteerde gebeurtenissen met gevaar voor patiënten. Desondanks durfden supervisors de zorg voor de patiënt aan de aios niet toe te vertrouwen. Wat betreft toepassing van remediëringsmiddelen en verslaglegging van specifieke gebeur-

tennissen die op functioneringsproblemen wijzen valt de praktijk van de medische vervolgopleiding mogelijk te verbeteren. Ten tweede: hoewel de door opleiders genoemde competentietekorten van aios die bij de RGS-GC hun opleidingsbeëindiging aanvochten verschilden naar gelang hun specialisme, werden aios doorgaans onvoldoende beoordeeld op meerdere, dikwijls overlappende CanMEDS competenties, waaronder professionaliteit, communicatie, medisch handelen en management. Tekortkomingen in introspectie hingen samen met tekortkomingen op meerdere competenties. Onderzoek naar introspectie en longitudinale beoordeling van professionaliteit geeft opleiders mogelijk meer inzicht in tekortkomingen en verbetermogelijkheden van aios.

Ten derde verdient de opleidingsregelgeving binnen de medische harmonisatie en optimalisatie, enerzijds wat betreft verschillen tussen eerste en tweedelijns opleidingen, anderzijds wat betreft een betere aansluiting bij het ontslagrecht. Tot slot, reflectie rondom de omgang met en de uitkomsten van opleidingsgeschillen verdient in algemene zin verdere professionalisering. Geschillen zijn immers heel geschikt om van te leren, zowel voor aios, supervisors, opleiders, opleidingscommissies, onderwijs en opleidingsregio's en concilia.

CORRESPONDENTIEADRES

Judith Godschalx

E-mail: judith.anna.godschalx.dekker@mumc.nl



De vijfde geschiedenisdag van de NVDV

Auguste Glastra

Het was een prachtige zonnige dinsdag op 14 april 2026 in het Nederlands Openluchtmuseum in Arnhem. Dus ideaal voor de zeer geslaagde een leerzame rondleiding op het terrein, die in de middag plaatsvond.

DE PEST IN AMERSFOORT

Het ochtendprogramma werd geopend door drs. Gerard Raven, voormalig curator van Museum Flehite in Amersfoort. Zijn lezing getiteld *Die afschuwelijke ende droevige syecte - De pest in Amersfoort 1350-1667* werd geïnspireerd door de coronapandemie, die veel overeenkomsten vertoonde met de verspreiding van de pest. De eerste pestepidemie, ontstaan door een zoönose, kwam ook uit China en verspreidde zich in 1347 snel over Europa via diverse handelsroutes, o.a. via de belangrijke stad Venetië. Daar lagen de besmette scheepslieden veertig dagen in hun vaartuig op de rede, vandaar het woord quarantaine (quaranta). Maatregelen als afstand houden, doek voor mond en neus en isoleren werden ook toen al toegepast, hoewel dat binnen families vrijwel onmogelijk was en daarom ook veel gezinnen stierven, waarvan 60% kinderen. De situatie in Amersfoort met de steeds terugkerende uitbraken werd uitgebreid beschreven, zoals hoe de zieken werden verzorgd door de celzusters, de zieken werden opgenomen in het Pesthuis bij Sint Rochuskapel (deze heilige genas zelf van de builenpest) die buiten de stadsmuren lag. Iedereen

maakte wel een epidemie mee, om de tien jaar was er weer een uitbraak. Dit duurde tot 1667, toen de epidemie langzaam uitdooftte.

EEN EIGENZINNIG VENTJE

De volgende spreker was prof. dr. Frederik van Sluijs, emeritus-hoogleraar diergeneeskunde en voorzitter van de Vereniging tegen de Kwakzalverij. De titel van zijn voordracht luidde: *In het spoor van Vitus Bruinsma*. Deze Bruinsma was een eigengereid ventje die na het verlaten van zijn ouderlijk huis via zijn oom Jozef een baan kreeg bij de Leeuwarder gasfabriek en vervolgens scheikunde kon studeren, nadien gevolgd door een promotie summa cum laude tot doctor in de natuurwetenschappen. Hij was een sociaal geëngageerd leraar, werkte aan het rechtzetten van veel misstanden in het onderwijs en was tevens een progressief politicus naast Domela Nieuwenhuis en Troelstra. Door het bijwonen en onderzoeken van spiritistische seances werd hij gestimuleerd tot een kruistocht tegen de kwakzalverij. Hij richtte in 1881 samen met zijn broer Gerard de Vereniging tegen de Kwakzalverij op. Men



Dermatoloog n.p. en vice-voorzitter van de werkgroep Geschiedenis van de dermatologie

richtte zich vooral tegen de zogenaamde geheimmiddelen, de homeopathie, osteopathie en chiropraxie. Het ontstaan van deze praktijken werd besproken, tevens hoe deze ontzenuwd werden met zelfs rechtszaken voor de vereniging die door de hoge geldboetes bijna ontbonden werd. Rechtszaken hebben overigens tot in de huidige tijd plaatsgevonden, grotendeels met succes voor de vereniging. Aardig detail: in 1878 verscheen een boekje met als titel *Kwakzalverij met geneesmiddelen en de middelen om haar te bestrijden. Een boekje voor allen die hun gezondheid en hun beurs liefhebben*.

ZOEKTOCHT NAAR DE OORZAAK

Tot slot sprak dr. Rob van de Berg, historicus over *Hoe twee Nederlandse artsen de vitamines ontdekten en er één met de Nobelprijs vandoor ging*. Al in een brief in 1611 van gouverneur Pieter Both aan de Heren XVII werd melding gemaakt van beri beri. De Nederlanders in de Oost hadden er niet zozeer mee te maken, tot de Atjeh oorlog rond 1870, waarbij soldaten ziek werden met verschijnselen van beri beri. De artsen Pekelharing en Winkler werden naar Nederlands Oost-Indië gestuurd om dit uit te zoeken. Gezien de ontdekkingen van Robert Koch op microbiologisch gebied werd in eerste instantie gedacht aan een infectieus agens en men richtte het onderzoek daarop, echter zonder resultaat. De postulaten van Koch werden ook niet vervuld, ondanks de rigoureuze desinfectiemaatregelen waaraan wellicht mensen zelfs stierven. Christiaan Eijkman werd directeur van het laboratorium in Batavia en dacht ook aan bacteriële oorzaak. De kippen op het erf werden gevoerd met gekookte witte rijst en ontwikkelden

dikwijls polyneuritis, echter toen de kok daar vertrok kwam er een nieuwe man in de keuken, die de kippen bruine rijst voerde en wat gebeurde er: de kippen werden niet meer ziek. Men dacht aan mineralen in het zilvertvies van de korrels. Vele andere onderzoekers volgden die diverse verklaringen hadden, tot Gerrit Grijns, eerst assistent van Eijkman en later directeur, experimenten uitvoerde en alle theorieën ontzenuwde. Hij noemde het een gevolg van een deficit "een partiële honger naar stoffen die we niet kunnen missen". Hij publiceerde zijn bevindingen in 1901. Ook elders werd gezocht naar speciale bouwstoffen in de voeding, o.a. door Frederick Hopkins in de UK en later Casimir Funk, die de term "vitamine" muntte. Jansen en Donath isoleerden uiteindelijk uit tonnen rijstzemelen vitamine B1 kristallen (een ton levert een theelepel vitaminekristallen op). In 1929 ontvingen Rijkman en Hopkins (vitamine A en D) de Nobelprijs geneeskunde, Eijkman eigenlijk op grond van de verkeerde conclusie dat zich een gif in de voeding bevond. Grijns en Jansen zijn wel genomineerd, maar hebben de prijs nooit gekregen.

Een leerzame ochtend over zeer diverse en boeiende onderwerpen, gewaardeerd door de toehoorders. Een succesvolle jaarlijkse bijeenkomst die de werkgroep geschiedenis nog lang wenst voort te zetten.

CORRESPONDENTIEADRES

Auguste Glastra

E-mail: auguste.glastra@gmail.com



Tijdens de Dermatologendagen droeg Raymond Tilma, stadsdichter van Leiden, een gedicht voor dat hij speciaal voor deze dag had geschreven. De reacties van de aanwezige dermatologen waren zeer positief. Menigee gaf aan de tekst graag nog eens te willen nalezen. Om die reden publiceren wij het gedicht in extenso, uiteraard met instemming met de dichter.

CORRESPONDENTIEADRES

Raymond Tilma

E-mail: tilma76@gmail.com

De huid heeft een geheugen

Raymond Tilma

ze bewaart zon
in een spreadsheet van sproeten
draagt littekens
van verwondingen
die de tijd vergeten is
krassen in de bast
ze slaat niet op in jaarringen
maar in verkleuring en in vouwen
om zo een leven te onthouden

wie goed kijkt, kan leren lezen
onder klinisch licht
wordt een vel een manuscript
een schouder een gedicht
vlekken worden letters
rimpels zinnen
plotse roodheid een uitroepteken
dat om aandacht vraagt

de blik schuift dichterbij
een lamp cirkelt
een stilte duurt te lang
in gedachten is elke plek al
een maligne melanoom
de dermatoloog mompelt
een moedervlek gewoon

een rug is een landkaart
met grenzen die vervagen
lijnen die ooit bekend leken
worden opnieuw getrokken
want geen kaart is definitief
en elke huid vormt zijn eigen legenda

kennis groeit niet uit zekerheden
maar nauwkeuriger vragen
aan dezelfde huid

ze proeft de prille warmte
van een lentedag in maart
bewaart de tinteling
voor een eerste aanraking
een zomerse stranddag
het zonlicht, het zout

de huid onthoudt

