

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

DERMATOLOGIE-REUMATOLOGIE SPECIAL

Gastredacteuren: dr. Janine Dickinson-Blok (dermatoloog), dr. Joannes Reijers (reumatoloog) en prof. dr. Diane van der Woude (reumatoloog)

- 3** Reumatologie voor dummies
- 5** Dermatologie voor dummies: patroonanalyse in de dermatoreumatologische praktijk
- 8** Multidisciplinaire zorg voor systeemziekten: het dermatologie/immunologie spreekuur
- 11** Rowell-syndroom: een wolf in TEN-kleren
- 17** Refractaire anti-MDA5 dermatomyositis
- 20** Eosinofiele fasciitis
- 24** Jeuk bij systeemziekten: pathogenese en klinische benadering
- 28** Hidradenitis suppurativa en spondyloarthritis
- 33** Late-onset neutropenie na behandeling met rituximab in pemphigus vulgaris
- 35** Praktische tips bij herkenning van neonatale lupus

VERENIGING

- 39** VulVaccin-studie: kan een HPV-vaccinatie een recidief van vHSIL voorkomen?

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.



Reumatologie voor dummies

Froukje Tigchelaar

Welke aanvullende vragen kan een dermatoloog stellen aan iemand met pijnklachten van het bewegingsapparaat, om te bepalen of iemand hiervoor moet worden verwezen naar de reumatoloog?

Pijnklachten van het bewegingsapparaat komen veel voor, maar zijn doorgaans niet reumatisch van origine. De vijf klassieke kenmerken van inflammatie (rubor, calor, dolor, tumor en functio laesa) zijn lang niet altijd duidelijk aanwezig, ook niet bij artritis psoriatica. Hierbij kan een perifere artritis zich presenteren met slechts beperkte hydrops zonder roodheid of warmte van het gewricht, die door zowel patiënt als arts niet wordt opgemerkt. Bovendien zijn bij rugklachten deze kenmerken van inflammatie niet van buitenaf zichtbaar. Daarom is het van belang om met een goede anamnese te differentiëren tussen inflammatoire en niet-inflammatoire pijnklachten.

Inflammatoire pijnklachten kenmerken zich vaak door:

- Pijn in rust: vaak is er geen verbetering of juist toename van pijn in rust. Patiënten worden ook tijdens het slapen wakker door pijn.
- Verbetering bij beweging: vaak geeft beweging enige afname van klachten, met name afname van stijfheid. Hoewel bewegen van een gewricht met artritis ook juist pijn kan opwekken.
- Ochtendstijfheid: afhankelijk van het ziektebeeld is dit minimaal 30 tot 60 minuten aanwezig.
- Goed effect van NSAID's: vanwege de anti-inflammatoire werking van NSAID's geven die vaak een duidelijke verbetering van klachten ten opzichte van paracetamol, vooral bij langdurig gebruik.

Bovenstaande kenmerken zijn uiteraard niet 100 procent specifiek en sensitief voor inflammatoire pijnklachten. Echter, een goede anamnese kan een inflammatoire reumatische aandoening wel meer of minder waarschijnlijk maken, en het is goed om te beseffen dat de vijf klassieke kenmerken van inflammatie dus lang niet altijd aanwezig zijn. Verwijs een patiënt bij twijfel naar de reumatoloog voor verdere beoordeling.

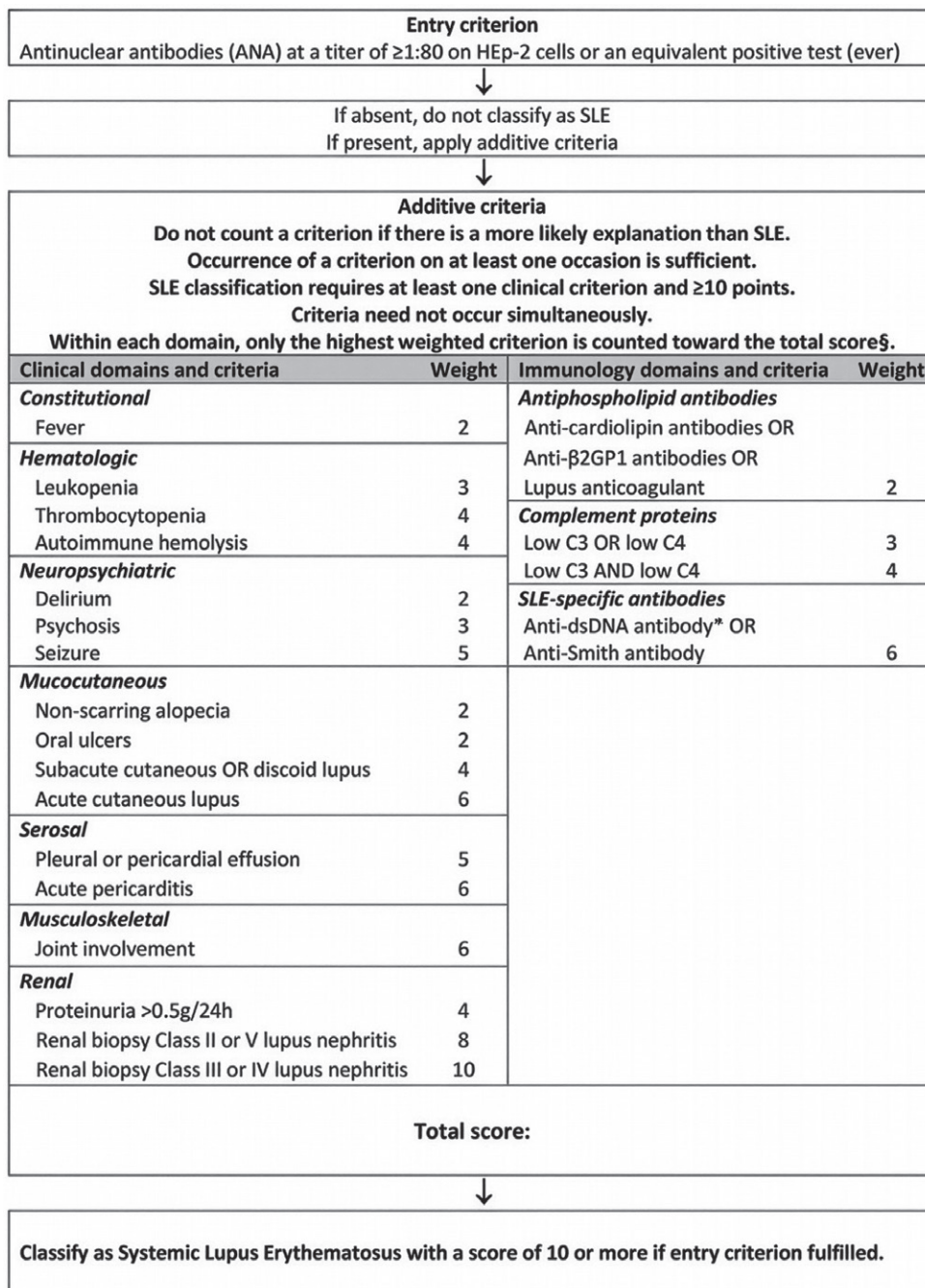
UITVRAGEN

Wat vraag ik uit bij een aanvullende systeemziekte-anamnese? Bij huidaandoeningen die kunnen voorkomen in het kader van een inflammatoire systeemziekte is een goede aanvullende anamnese van belang. Dit is een manier om te beoordelen of er sprake is van een systemische aandoening, en te screenen op welke orgaansystemen mogelijk betrokken zijn.

Verskillende kenmerken kunnen bij meerdere systeemziekten voorkomen, of specifiek zijn voor een bepaalde systeemziekte. Vraag, naast een algehele tractusanamnese, tevens de volgende kenmerken uit bij verdenking op een systeemziekte.

Onderwerp	Vragen
Alopecia	Diffuse haaruitval of kale plekken.
Bewegingsapparaat	Inflammatoire pijnklachten, zoals eerder beschreven. Let daarnaast ook op spierzwakte en -stijfheid zonder pijn, dit kan wijzen op myositis.
Oogontsteking	Verskillende onderdelen in en rondom het oog kunnen ontstoken raken bij systeemziekten. Denk aan uveïtis bij een pijnlijk rood oog, klachten van floaters en/of acute visusdaling.
Orale, nasale en urogenitale ulcera	Orale aften en ulcera kunnen variëren van klein en pijnloos tot groot en zeer pijnlijk. Met name frequente (minimaal drie episodes per jaar) of persisterende ulcera zijn verdacht.
Perifere zenuwstelsel	Dit kan zich uiten als sensibele en/of motorische uitvalsverschijnselen. Het patroon van uitval is hierbij van belang, wees met name bedacht op snel progressieve asymmetrische uitval op twee of meer afzonderlijke plekken in het lichaam (mononeuritis multiplex), dit kan wijzen op een vasculitis.
Raynaud-fenomeen	Bij een typisch fenomeen van Raynaud treedt acute, aanvalsgewijze en relatief kortdurende (minder dan 30 minuten) witte verkleuring op van vingers of tenen, gevolgd door blauwe en daarna rode verkleuring (trifasisch). Vaker is sprake van slechts een of twee kleuren (monofasisch of bifasisch). Het fenomeen kan worden uitgelokt door koude, maar ook door stress of andere (hevige) emoties. Behalve in vingers en tenen kan de verkleuring ook aan de neus, oren, tong of tepels voorkomen.
Siccaklachten	'Sicca' betekent letterlijk 'droog' en wijst op klachten van droge slijmvliezen in de ogen, mond, neus of vagina. Echte sicca-klachten zijn dagelijks en vrijwel continu aanwezig, waarbij patiënten frequent gebruik maken van oogdruppels, of water moeten drinken tijdens de nacht en om voedsel door te kunnen slikken.
Trombo-embolieën	Vraag uit of er ooit trombose of embolieën zijn vastgesteld. Wees ook bedacht op frequente (vroeg)e miskramen of aanwijzingen van placenta-insufficiëntie tijdens een zwangerschap.

Dit is geen volledige lijst van alle mogelijke systemische uitingen, maar het geeft een algehele indruk van de aanwezigheid van systemische symptomen en aan welke systeemziekte(n) dan moet worden gedacht.



Afbeelding 1: EULAR/ACR classificatie criteria voor SLE (2019)

UITSLUITEN

Hoe kan ik systemische betrokkenheid van lupus erythematosus aantonen of uitsluiten?

Bij een patiënt met een acute of subacute cutane lupus of een discoïde lupus is het van belang om te beoordelen of er ook sprake is van een systemische LE. Een dergelijke cutane lupus kan optreden zonder systemische betrokkenheid, gelijktijdig optreden met de systemische LE, maar kan ook pas na maanden tot jaren overgaan in SLE. Wanneer er op basis van de huidandoening een verdenking is op een SLE, kunnen de bovenstaande classificatiecriteria het beste handvatten bieden.

Zoals afbeelding 1 laat zien, moet er minimaal sprake zijn van antinucleaire antilichamen (ANA), en daarnaast minimaal één klinisch kenmerk en een totaal van 10 punten of meer. Belangrijk is wel: dit betreffen classificatiecriteria en geen diagnostische criteria. Ze zijn daarom niet bedoeld om de diagnose te stellen. Dit geeft echter wel een overzicht van klinische en biochemische kenmerken die bij SLE kunnen optreden, en waarop dus kan worden gescreend.

CORRESPONDENTIEADRES

Froukje Tigchelaar

E-mail: f.tigchelaar@umcg.nl



Dermatologie voor dummies

Patroonanalyse in de dermato-reumatologische praktijk

Isabella Atzeni¹, Marja Oldhoff², Barbara Horváth²

In de dagelijkse praktijk wordt de diagnose van huidafwijkingen gesteld door patroonherkenning. De efflorescentieleer is in de dermatologie een systematische manier om huid- en slijmvliesafwijkingen te beschrijven. [1-3] Een efflorescentie is een zichtbare verandering van de huid of slijmvlies als gevolg van een aandoening. Efflorescenties worden ingedeeld in primaire en secundaire efflorescenties. Primaire efflorescenties zijn huidafwijkingen die direct door het ziekteproces ontstaan; secundaire efflorescenties ontstaan door verandering, zoals van buitenaf (krabben), beschadiging (infectie) of genezing van de primaire laesie. Zie tabel 1.

Om de beschrijving van dermatologische afwijkingen verder te structureren en te standaardiseren, wordt in de klinische praktijk vaak gebruikgemaakt van de PROVOKE-systematiek. PROVOKE is een acroniem dat wordt gebruikt als hulpmiddel

voor het systematisch beschrijven van efflorescenties. Een huid-aandoening kan bestaan uit een of meerdere typen efflorescenties, zoals papels, plaques of een combinatie daarvan. Tabel 2 toont de beschrijving van het acroniem.

In de figuren 1 en 2 beschrijven wij twee casussen met huidafwijkingen die overeenkomsten vertonen. De casuïstiek illustreert dat bij klinisch vergelijkbare huidafwijkingen, bijvoorbeeld in het kader van een reeds bekende reumatologische aandoening, tunnelvisie moet worden voorkomen.

Figuur 1a zou als volgt kunnen worden beschreven: ter plaatse van de dorsale zijde van digitus 1 tot en met 5 doorlopend tot en met de MCP-gewrichten van de hand rechts multipale matig tot scherp begrensde lenticulaire erythemateuze papels, deels confluërend tot plaques, in lineaire rangschikking. Figuur 1b toont

Primaire efflorescenties			Secundaire efflorescenties		
Macula	Kleurverandering welke niet palpabel is		Squama	Ophoping van keratine (schilfer)	
Papel	Verhevenheid van de huid < 1 cm		Excoriatie	Verlies van de epidermis en een gedeelte van de dermis (dieper dan erosie)	
Plaque	Verhevenheid van de huid > 1 cm		Erosie	Verlies van een gedeelte of gehele epidermis	
Urtica	Een tijdelijke verhevenheid door dermaal oedeem		Crusta	Ingedroogd exsudaat, bloed of pus	
Nodulus ≤ 1 cm	Een laesie welke met name is gelokaliseerd in de dermis en/of subcutis		Ulcus	Defect van de huid tot in de subcutis	
Nodus > 1 cm			Atrofie	Afname van de huid, epidermaal, dermaal of subcutaan	
Vesikel ≤ 1 cm	Holte gevuld met helder vocht		Litteken	Licht verheven of ingetrokken bleek gebied met compacte collageenstructuur	
Bulla > 1 cm	Holte gevuld met helder vocht		Fissuur, rhagade	Lijnvormige of spleetvormige inscheuring van de huid of het slijmvlies	
Pustel	Holte ≤ 1 cm gevuld met purulent vocht				

Tabel 1. Primaire en secundaire efflorescenties. Voor een volledig overzicht wordt verwezen naar de International League of Dermatological Societies. [4] Mede gegenereerd door AI.

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

op de dorsale zijde van digitus 1 tot en met 5 doorlopend tot en met de MCP-gewrichten meerdere scherp begrensde lineair gerangschikte erythemato-squameuze plaques.

Figuur 2a toont ter plaatse van de digiti van de voet rechts matig scherp begrensde erythemato-livide maculae, enkele met milde schilfering, een enkele lenticulaire livide papel, en milde

hyperkeratose met gele/witte verkleuring van de nagels van digiti 1, 4 en 5. Figuur 2b toont ter plaatse van de voetruggen en digiti meerdere scherp begrensde lenticulaire erythemato-squameuze papels. De nagels van digitus 1 beiderzijds vertonen subunguale hyperkeratose, gele verkleuring en distale onycholyse. De nagel van digitus 2 rechter voet vertoont milde hyperkeratose.

Tabel 2. PROVOKE-systeem

P Plaats	Dit is de lokalisatie. Huidaandoeningen hebben vaak voorkeurslokalisaties.
R Rangschikking	De rangschikking kent verschillende mogelijkheden, zoals gegroepeerd, diffuus, reticulair, confluerend en folliculair. Hierbij wordt ook de uitbreiding beschreven, zoals solitair, gegeneraliseerd en segmentaal.
O Omvang	De omvang kan worden onderverdeeld in miliair (1-2 mm), lenticulair (3-10 mm), nummulaire (1-3 cm), kinderhandpalmgroot (3-5 cm) en handpalmgroot (5-10 cm).
V Vorm	De vorm kent vele opties, waaronder rond, lineair, annulair (ringvormig) of schietschijfvormig.
O Omtrek	De omtrek kan variëren van scherp (bijvoorbeeld bij psoriasis) tot onscherp (bijvoorbeeld bij constitutioneel eczeem).
K Kleur	Beschrijf de kleur van de huidafwijking zo nauwkeurig mogelijk. Roodheid (erytheem) ontstaat door vaatverwijding en is doorgaans wegdukbare. Niet-wegdukbare roodheid wijst op extravasatie van bloed in de huid, zoals bij petechiën of purpura, en is vaak paars-livide van kleur. Geel (appelmoeskleur) duidt vaak op een granulomateuze ontsteking.
E Efflorescentie	Er bestaan veel verschillende efflorescenties. Zie tabel 1.



Figuur 1. Lookalike casuïstiek op het derma-reumatologie spreekuur. A: dermatomyositis; B: psoriasis vulgaris.



Figuur 2. Lookalike casuïstiek op het derma-reumatologie spreekuur. A: perniones; B: psoriasis vulgaris.

SAMENVATTING

Samenvattend vormt de efflorescentieleer, samen met de PROVOKE-systematiek, een belangrijk fundament voor het systematisch beschrijven van huidafwijkingen. Het is belangrijk bewust te zijn dat niet iedere rode, schilferende huidafwijking bij een patiënt met een reumatologische aandoening een cutane uiting daarvan is. Verwijzing naar de dermatoloog wordt laagdrempelig geadviseerd, zodat de diagnose kan worden geverifieerd, behandelingen op elkaar kunnen worden afgestemd en, indien mogelijk, gekozen kan worden voor een systemische behandeling die zowel de huid- als gewrichtsmanifestaties aanpakt.

TREFWOORDEN

PROVOKE - efflorescentieleer - systematisch beschrijven

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Sillevius Smitt JH, van Everdingen JJE, Starink ThM, van Horst HE. *Dermatovenereologie voor de eerste lijn*. 8e ed. Bohn Stafleu van Loghum, 2009.
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed. Elsevier, 2024.
3. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, Braun-Falco's *dermatology*, 4th ed. Springer, 2022.
4. Nast A, Griffiths CEM, Hay R, Sterry W, Bologna JL. The 2016 International League of Dermatological Societies' revised glossary for the description of cutaneous lesions. *British Journal of Dermatology*. 2016 Jun 1;174(6):1351–8.

CORRESPONDENTIEADRES

Isabella Atzeni

E-mail: i.m.atzeni@umcg.nl



Multidisciplinaire zorg voor systeemziekten

Het dermatologie/immunologie spreekuur

Janine Dickinson-Blok

Als een immuungemedieerde ziekte zich zowel in huid als andere organen manifesteert, vervaagt de grens tussen dermatologie en immunologie/reumatologie. In het UMC Groningen houden deze afdelingen daarom een multidisciplinair spreekuur. Dermatoloog prof. dr. Barbara Horváth en internist-klinisch immunoloog dr. Karina de Leeuw vertellen over het ontstaan van het spreekuur, de meerwaarde ervan en hun dromen met betrekking tot wetenschappelijke projecten en de toekomst.

Het idee voor het gezamenlijke spreekuur ontstond in 2022 tijdens de opleiding van De Leeuw. "Tijdens mijn opleiding tot klinisch immunoloog zag ik regelmatig huidafwijkingen en merkte ik dat ik mijn kennis op dat gebied wilde verdiepen", vertelt zij. "Ik kreeg de mogelijkheid om een stage te volgen bij de dermatologie. In die periode werd van beide kanten duidelijk dat onze expertise goed op elkaar aansluit. Ik was onder de indruk van de snelheid waarmee dermatologen tot een diagnose komen, terwijl ik vanuit mijn reumatologische en immunologische achtergrond een waardevolle bijdrage kon leveren. Door die kennis direct te combineren, kunnen we bij complexe patiënten sneller tot een gezamenlijke diagnose en behandelplan komen. Dat voorkomt onnodige vertraging, meerdere losse consulten en geeft patiënten sneller duidelijkheid."

Aanvankelijk was het plan om gedurende zes maanden aan te sluiten bij het immunospreekuur binnen de dermatologie. "Dat beviel zo goed dat we besloten het voort te zetten", aldus Horváth. "Inmiddels is het spreekuur structureel en vindt het eenmaal per maand plaats."

Tijdens een spreekuur zien zij gemiddeld vier patiënten. Het betreft een één- of tweemaalig multidisciplinair consult, gericht op diagnostische en/of therapeutische vraagstukken. Waar de verwijzingen in eerste instantie voornamelijk vanuit het eigen ziekenhuis kwamen, neemt inmiddels ook het aantal verwijzingen vanuit perifere ziekenhuizen toe.

COMPLEXE IMMUUNZIEKTEN EN INTEGRALE BEHANDELING

Veel patiënten op het spreekuur hebben zeldzame of complexe immuungemedieerde aandoeningen. "Dermatomyositis is een van de ziektebeelden waarbij ons spreekuur echt van meerwaarde blijkt", stelt Horváth. Andere aandoeningen die regelmatig aan bod komen zijn (cutane) lupus, verschillende kleine- en grotevatenvasculitiden, andere systeemziekten

(sclerodermiegroep) of auto-inflammatoire aandoeningen (PASH, PAPASH, Behcet, Still's disease etc.). Ziektebeelden als psoriasis en spondyloarthritis (SpA) worden op een ander gezamenlijk spreekuur met de reumatologie gezien.

Tegenwoordig worden deze aandoeningen steeds vaker benaderd vanuit gemeenschappelijke pathofysiologische mechanismen, en minder uitsluitend vanuit de aangedane eindorganen. De behandeling wordt in toenemende mate gebaseerd op betrokken pathways. Daarnaast blijkt soms in de praktijk dat verschillende organen niet in gelijke mate reageren op een therapie. Zo kan het voorkomen dat de algemene klachten verbeteren, terwijl huidactiviteit persisteert. Met name bij dermatomyositis wordt dit fenomeen relatief vaak gezien.

Ook leefstijl krijgt steeds meer aandacht binnen de behandeling. Bij RA zijn er suggesties (onder andere vanuit de *Plants for Joints*-studie) dat een plantaardig dieet mogelijk de ziekteactiviteit zou kunnen verminderen. "Bij inflammatoire darmziekten is aangetoond dat een anti-inflammatoir dieet de ziekteactiviteit kan verlagen", zegt De Leeuw. "Voor lupus zou dit mogelijk ook relevant kunnen zijn, gezien de belangrijke rol van oxidatieve stress."

Horváth ziet vergelijkbare signalen bij hidradenitis suppurativa (HS): "In de *Lifelines*-studie zien we dat patiënten met HS gemiddeld meer bewerkt voedsel en rood vlees consumeren en minder gezonde voeding gebruiken." Tegelijkertijd blijkt leefstijlinterventie in de praktijk vaak lastig: diëten zijn moeilijk vol te houden, kunnen kostbaar zijn en zijn beperkt controleerbaar. Juist binnen een multidisciplinaire setting kan het uitdragen van een eenduidige boodschap de kans vergroten dat patiënten leefstijladviezen daadwerkelijk opvolgen.

KRUISBESTUIVING IN DE SPREEKKAMER

De multidisciplinaire aanpak biedt volgens beiden duidelijk

Dermatoloog, Meander Medisch Centrum, Amersfoort en hoofdredacteur NTvDV



Dermatoloog prof. dr. Barbara Horváth (rechts) begon haar medische carrière in Boedapest, klinisch immunoloog dr. Karina de Leeuw (links) in Groningen – nu bundelen ze hun expertise in een multidisciplinair spreekuur in het UMC Groningen.

voordelen. “Het scheelt consulten en verwijzingen”, zegt De Leeuw. “Daarnaast komt de boodschap naar patiënten vaak duidelijker over wanneer meerdere specialismen gezamenlijk naar het probleem kijken en samen een behandelplan formuleren.”

Sommige patiënten presenteren zich met langdurige, onbegrepen klachten en hebben de vraag of er sprake is van een systeemziekte. “Binnen een multidisciplinair spreekuur ervaren patiënten vaak dat hun klachten serieus worden genomen. Dit draagt bij aan een gevoel van afronding en vermindert de neiging om verdere specialistische trajecten te zoeken”, aldus Horváth.

Ook voor de opleiding heeft het spreekuur duidelijke meerwaarde. Arts-assistenten dermatologie leren gericht vragen te stellen over klachten bij systeemziekten, gewrichtsklachten en waar zij op moeten letten bij lichamelijk onderzoek. Ook leren ze om gericht laboratoriumaanvragen te doen: wanneer wel en wanneer niet, wat is nuttig en wat niet? Arts-assistenten reumatologie of klinisch immunologie doen juist meer ervaring op in het beschrijven en interpreteren van huidafwijkingen en de bijbehorende diagnostiek. Volgens Horváth heeft het vak dermatologie de afgelopen decennia een sterke ontwikkeling doorgemaakt, mede door de introductie van systemische behandelingen, biologicals en JAK-

remmers. Korte lijnen met andere specialismen, al dan niet binnen een multidisciplinaire setting, zijn daarom essentieel.

ONTWIKKELINGEN

Naast klinische zorg speelt wetenschappelijk onderzoek een belangrijke rol in de samenwerking. Een voorbeeld is het relatief recent geïdentificeerde VEXAS-syndroom, waar de twee afdelingen gezamenlijk onderzoeksprojecten hadden. “Dit is een systemische auto-inflammatoire aandoening die ontstaat door een somatische mutatie in het UBA1-gen”, legt Horváth uit. “Het komt vooral voor bij mannen op middelbare leeftijd.” Patiënten presenteren zich onder meer met een huidbeeld dat kan lijken op morbus Sweet, macrocytaire anemie en systemische inflammatie. Binnen een retrospectieve studie werd gekeken of patiënten met een eerdere diagnose Sweet-syndroom mogelijk het VEXAS-syndroom hebben. We hebben inderdaad een aantal patiënten geïdentificeerd. “De resultaten worden momenteel voorbereid voor publicatie.”

Een ander lopend project is een cohortstudie naar lupus. “We volgen patiënten met incomplete lupus tien jaar lang om te kijken wie uiteindelijk systemische lupus erythematoses ontwikkelt”, vertelt De Leeuw. Het lijkt dat huidbetrokkenheid de meest belangrijke voorspellende factor is voor het ontwikkelen van SLE. Daarnaast is dankzij De Leeuws onderzoek de

MXA-kleuring voor huidbiopten als diagnostisch hulpmiddel geïncorporeerd in de praktijk. Deze kleuring detecteert interferon-gemedieerde activiteit. "Bij lupus staat de interferonroute sterk aan", legt De Leeuw uit. "Als de kleuring negatief is, is de kans op cutane of systemische lupus nihil."

Daarnaast loopt er onderzoek naar auto-immuun blaarziekten en nemen de dermatologen deel aan ImmunoLines, een biobank waarin patiënten met verschillende immuunziekten langdurig worden gevolgd.

DE TOEKOMST

Volgens Horváth en De Leeuw ligt de toekomst van de behandeling van immuunziekten in een fundamenteel andere benadering van ziekte. "Op dit moment behandelen we aandoeningen nog vooral vanuit afzonderlijke eindorganen, maar de verwachting is dat onderliggende pathways een steeds prominentere rol gaan spelen binnen de geneeskunde", leggen zij uit. Door meer vanuit pathways te redeneren, wordt beter begripelijk waarom verstoringen in een mechanisme meerdere orgaansystemen kunnen beïnvloeden. Pathway-georiënteerd denken suggereert echter dat behandeling van een specifieke pathway alle betrokken organen zou moeten beïnvloeden. In werkelijkheid reageren de organen vaak verschillend, en is

de respons niet uniform. Voor de toekomst betekent dit dat we nog meer onderzoek nodig hebben om te begrijpen welke factoren bepalen hoe elk orgaan op therapie reageert, zodat behandelingen nog gericht en persoonlijker kunnen worden afgestemd. Het ideaalbeeld is dat patiënten systematisch worden opgenomen in biobanken en dat behandelingen worden afgestemd op het specifieke immunologische profiel van de individuele patiënt. "Nu is het nog vaak *trial-and-error*, maar in de toekomst kunnen we hopelijk voorspellen welke patiënt goed zal reageren op welke therapie", zegt De Leeuw.

Het sleutelwoord binnen hun samenwerking is wederzijds respect. "Iedereen heeft zijn eigen expertise. Door samen te werken leren we van elkaar en kunnen we patiënten met complexe immuunziekten beter helpen." Zo ontstaat een toekomst waarin wetenschap, klinische ervaring en samenwerking samen zorgen voor gerichte, gepersonaliseerde zorg voor iedere patiënt.

CORRESPONDENTIEADRES

Janine Dickinson-Blok

E-mail: j.dickinson@nvdv.nl



Rowell-syndroom: een wolf in TEN-kleren

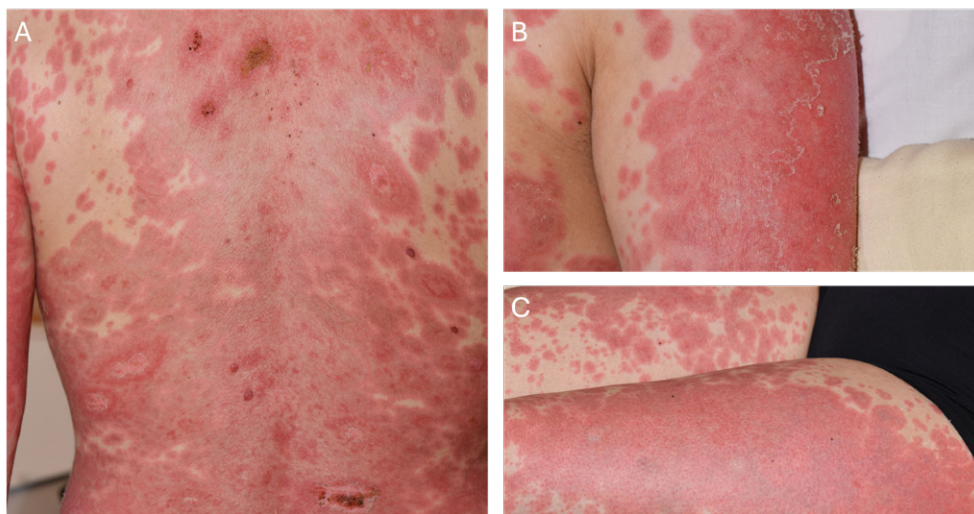
Barbara Horváth¹, Gilles Diercks^{1,2}, Joost Meijer¹, Marieke Bolling¹, Karina de Leeuw³

CASUÏSTIEK

Patiënt 1

Een 41-jarige vrouw werd met spoed doorverwezen vanwege acute huidloslating. Vier weken eerder ontwikkelde patiënte een progressieve huiduitslag, met toenemende pijn aan de huid en slijmvliezen van de ogen en neus. Er waren geen klachten van de mond en het genitale slijmvlies. De huisarts behandelde haar gedurende zeven dagen met flucloxacilline met de werkdiagnose bulleuze impetigo, zonder effect. Voorafgaand aan de klachten was patiënte niet ziek, had geen koorts en geen keelpijn. Een maand voor de huidklachten had patiënte een myocardinfarct gehad, waarna diverse nieuwe medicatie werden gestart, waaronder pantoprazol, metoprolol, ticagrelor, atorvastatine, ascal en nitroglycerine. Patiënte werd aanvankelijk drie dagen behandeld met 30 mg prednison per dag en vervolgens gedurende de laatste drie dagen met 60 mg/dag (= 0,75 mg/kg), wegens verdenking op erythema exsudativum multiforme (EEM). Relevant vanuit de voorgeschiedenis was dat patiënte al twintig jaar bekend was met subacute cutane lupus erythematoses (SCLE), waarvoor zij hydroxychloroquine gebruikte, en in de laatste twee jaar vrijwel geen klachten had van de SCLE. Patiënte herkende het beeld niet als SCLE. Elders verricht histologisch onderzoek van de huidige huidafwijkingen toonde een beeld passend bij EEM.

Bij opname zagen we een patiënt in redelijk goede conditie, zonder koorts of malaise. Verspreid over de huid waren nummulaire confluërende polycyclische scherp begrensde rood-paarse maculae en plaques met centraal dof erytheem zichtbaar (targetoïd laesies), hemorragische crustae en enkele slappe blaren en erosies. Pseudo-Nikolsky test (afschuifbare huid op plaatsen van erytheem) op de rug was positief (zie figuur 1). Opvallend was het gebrek aan evidente slijmvliesbetrokkenheid, behalve mogelijk iets rode conjunctivae. Gezien de acute huidloslating werd het toxisch epidermale necrolyse (TEN)-protocol gestart en met de differentiaaldiagnose van EEM, Stevens-Johnson syndroom (SJS)/TEN en acute cutane lupus werd een spoedbiopt middels vriescoupe verricht. Histologie toonde een epidermis met vele necrotische keratinocyten en focaal ook volledige necrose van de epidermis en loslating van de dermis. De later verrichte kleuring op myxovirus resistance proteïne A (MxA), een eiwit dat sterk opge-reguleerd wordt door interferon, was positief en passend bij de bekende SCLE (zie figuur 2). [1] Microbiologisch onderzoek toonde negatieve HSV1, HSV2 en VZV PCR's en een negatieve M. pneumoniae PCR. De COVID-test was negatief. Banale kweken van de huidafwijkingen toonden matig S. aureus. Bloedonderzoek toonde aanwezigheid van antinucleaire

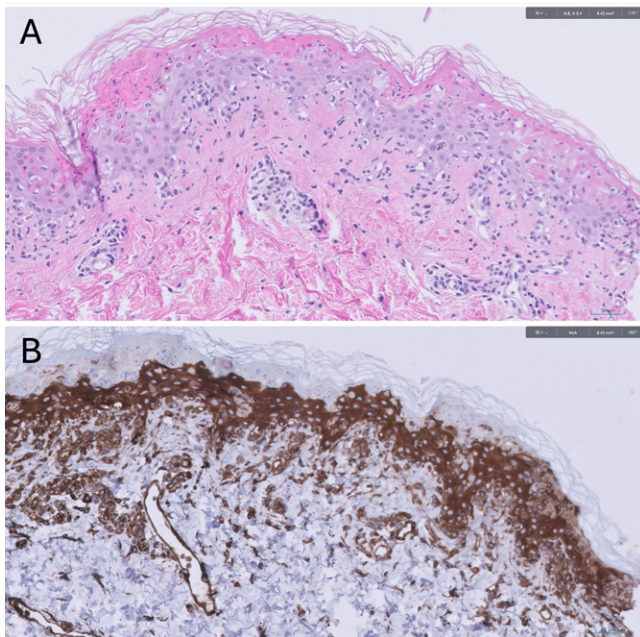


Figuur 1. Klinische foto's van patiënt 1. Op de rug (A), op de armen (B) en op de benen (C) erythemateuze targetoïd papels confluërend tot plaques met livide centrum en beginnende blaarvorming. Op de zijkant van de armen ontvelling (oude blaardaken).

¹ Afdeling Dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, UMCG Expertise Centrum voor Blaarziekten

² Afdeling Pathologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

³ Afdeling Reumatologie en Klinische Immunologie, Universitair Medisch Centrum Groningen



Figuur 2. Histopathologie van patiënt 1. (A) Histologie toonde een epidermis met vele necrotische keratinocyten en focaal ook volledige necrose van de epidermis. (B) kleuring op myxovirus resistance proteïne A (MxA) was positief (bruin).

antilichamen (ANA) (1:80 homogeen patroon) met in de ENA anti-SSA/Ro52-, anti-SSA/Ro60- en anti-SSB-antilichamen, een normaal bloedbeeld behoudens leukocytose bij prednisongebruik, oplopend CK tot 700 U/L, en verhoogde leverenzymen. Complement C3 en C4 waren normaal.

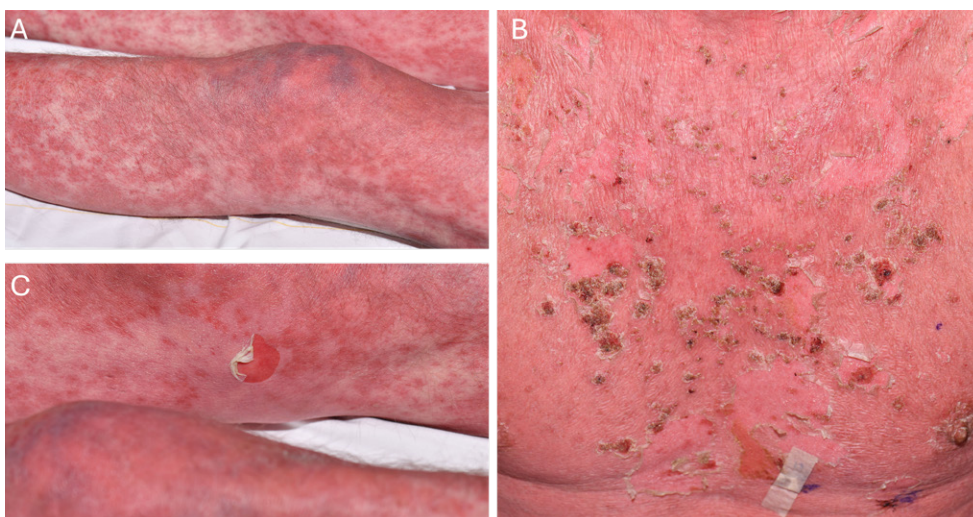
Gebaseerd op het klinische beeld (targetoïd laesies, blaren en erosies, geen slijmvliesbetrokkenheid), de histopathologie en de negatieve immunofluorescentie stelden we de werkdiaagnose TEN-like SCLE, dan wel Rowell-syndroom (associatie tussen lupus en EEM), mogelijk uitgelokt door medicatie. De meest verdachte middelen waren pantoprazol, atorvastatine, metoprolol en acetylsalicylzuur. Tijdens opname werd patiënte behandeld met intraveneus methylprednisolon 1x per dag 500

mg gedurende drie dagen, waarna de prednison werd hervat in een dosering van 40 mg in een langzaam afbouwschema. Het huidbeeld verbeterde hiermee aanzienlijk, en de lokale clobetasolcrème werd afgebouwd van transcutaan systemisch naar lesionaal en verder afgebouwd volgens schema. Omdat er een grote kans is dat het huidbeeld medicamenteus geïnduceerd is, werden de medicijnen als verdacht gelabeld en was het advies om deze te vermijden.

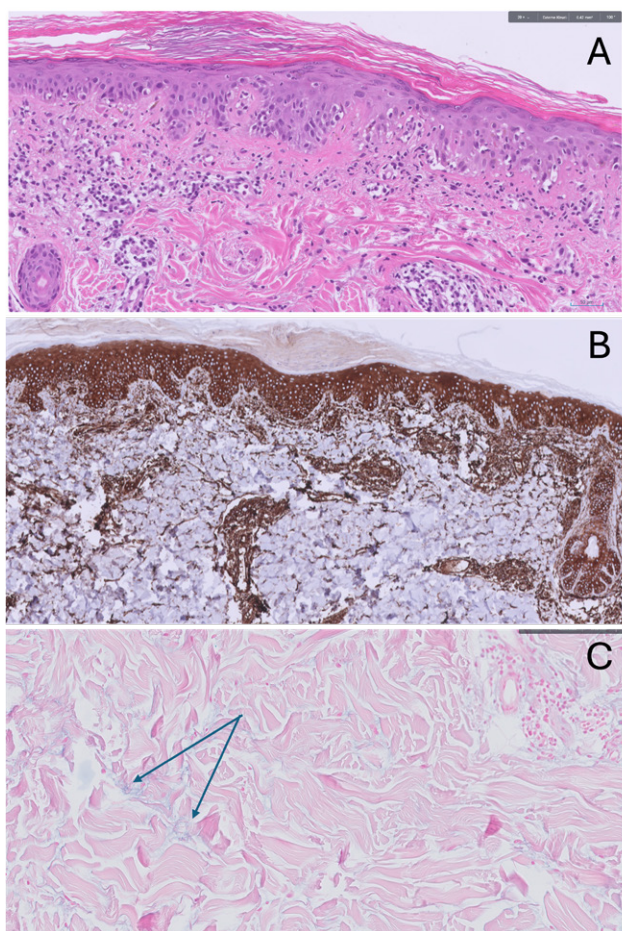
Patiënt 2

Een 40-jarige man met blanco voorgeschiedenis werd doorverwezen vanwege zes dagen aanhoudende acute huidloslating, met branderigheid en pijn, en sinds twee dagen lichte koorts. Anamnestic had patiënt al maanden huidafwijkingen die waren begonnen na blootstelling aan zonlicht en na bipten geduid werden als dermatomycose waarvoor behandeling met terbinafine. Echter onder deze behandeling was het huidbeeld fors progressief. De patiënt had geen klachten van de slijmvliesen.

Bij opname werd een suberythrodermie vastgesteld, met verspreid over de romp, het gelaat en de extremiteiten lenticulaire confluërende erythemateuze, deels targetoïde plaques met centrale vesikelvorming. Er was sprake van huidloslating over ongeveer 20 procent van het lichaamsoppervlak. Op de buik was de pseudo-nikolsky test positief. De mucosa waren niet aangedaan, maar de lippen waren wel crusteus. Vanwege de acute huidloslating werd een spoedbiopt uitgevoerd, dat transepidermale necrose met onderliggende beginnende re-epithelisatie van de epidermis toonde, met apoptose van keratinocyten en een dermis met weinig infiltraat ('lege dermis') passend bij SJS/TEN met re-epithelialisatie. Revisie van eerdere bipten toonde grensvlakdermatitis met enige basale apoptose, parakeratose en oppervlakkig en dieper gelegen lymfocytair infiltraat. Aanvullend onderzoek in het UMCG toonde een sterk positief MxA en een toename van dermaal mucine in de alcian blue (zie figuur 3). Immunofluorescentieonderzoeken (zowel direct als indirect) waren negatief. Bloedonderzoek naar systeemziekten toonde onder andere een verlaagd complement C3, normaal C4, posi-



Figuur 3. Klinische foto's van patiënt 2. Op benen (A) en de romp (B) erythemateuze vlakke targetoïd papels confluërende tot plaques met livide centrum, met op de borst ingedroogde crustae (oude blaardaken) (C) binnenkant linker onderbeen teken van Pseudo-Nikolsky – rode afschuifbare huid – positief.



Figuur 4. Histopathologie van patiënt 2. (A) Revisie van eerdere biopsien toonde grensvlakdermatitis met enige basale apoptose, parakeratose en oppervlakkig en dieper gelegen lymfocytair infiltraat. (B) Aanvullend onderzoek toonde een sterk positief MxA (bruin) en (C) een toename van dermaal mucine in de alcian blue kleuring (pijl).

tieve ANA (1:160), normale levels van anti-dsDNA, negatieve ANCA, normale reumafactor IgM, positieve anti-SSA/Ro52, -SSA/Ro60, en -SSB. Microbiologische onderzoeken waren negatief, behalve een positieve PCR op HSV-1 van de lip.

Op basis van de kliniek, de histopathologie en serologisch onderzoeken is de diagnose TEN-like subacute cutane lupus erythematoses, oftewel Rowell-syndroom, gesteld mogelijk getriggert door terbinafine. Tijdens de opname werd gestart met 1 mg/kg prednison in een langzaam afbouwschema, gecombineerd met 400 mg hydroxychloroquine. Gezien de verhoogde inflammatieparameters werd flucloxacilline toegediend en voor de aangetoonde herpes simplex-1-infectie werd oraal valaciclovir gegeven. Het huidbeeld van de patiënt verbeterde zeer snel.

DISCUSSIE

We beschrijven hier twee patiënten met acute huidloslating na medicatiegebruik en in relatie tot systeemziekten, in het bijzonder SCLE. Deze casussen illustreren de diagnostische uitdaging bij acute huidloslating na gebruik van geneesmiddelen. In de dermatologische praktijk zijn ernstige geneesmidde-

lenreacties zoals SJS/TEN acute, levensbedreigende aandoeningen waarbij een snelle en accurate diagnose essentieel is. Een spoedbiopsie met vriescoupe kan de aanwezigheid van transepidermale necrose bevestigen, maar men dient zich te realiseren dat deze bevinding niet specifiek is voor SJS/TEN. Sterker nog, er zijn ook andere door geneesmiddel uitgelokte huidziekten, zoals SCLE in de bovenstaande casussen, die zich kunnen presenteren met een klinisch beeld van (partiële) huidloslating. Het histologisch onderscheid tussen EEM, SJS/TEN en acute cutane lupus erythematoses (ACLE) kan uitdagend zijn, mede doordat alle drie de entiteiten zich presenteren met kenmerken van een grensvlakdermatitis. EEM en SJS/TEN worden gekenmerkt door een vacuolaire, relatief celarme grensvlakdermatitis met een oppervlakkig perivascuair infiltraat, terwijl cutane lupus — inclusief ACLE — eveneens vacuolaire grensvlakveranderingen vertoont, zij het in een afwijkend histopathologisch patroon. [2] In 2000 zijn door Zeitouni et al. diagnostische criteria voorgesteld, bestaande uit major- en minorcriteria [4], die later in 2012 door Torchina et al. zijn geactualiseerd (zie tabel 1). [5]

Tabel 1. Diagnostische criteria voor Rowell syndroom voor chronisch CLE met EEM-like laesies [10]

Aanwezigheid van alle vier major criteria en ten minste één minor criteria

Major criteria

1. Aanwezigheid van CCLE (DLE en/of chilblain)
2. Aanwezigheid van EEM-like laesies (typisch target of atypische targetoïde laesies)
3. Tenminste één positiviteit van gespikkeld ANA, anti-Ro/SSA-, en anti-La/SSB-antilichamen
4. Negatief DIF van laesioneel EEM-like laesies

Minor criteria

1. De afwezigheid van infectieuze of medicamenteuze triggers
2. De afwezigheid van typische EEM locaties (acraal en mucosaal)
3. De aanwezigheid van ten minste één bijkomend SLE-criterium voor de diagnose van SLE, naast discoïde huiduitslag en ANA, en met uitsluiting van lichtgevoeligheid, vlindervormig erythem en orale ulcera

ANA: antinuclear antistoffen. CCLE: chronisch cutaan lupus erythematoses. DIF: direct immunofluorescentie. DLE: discoïde lupus erythematoses

In beide casussen werd na uitsluiten van SJS/TEN, de diagnose Rowell-syndroom (RS) in het kader van geneesmiddelgeïnduceerde SCLE gesteld, op basis van de klinische presentatie met blaarvorming en acute huidloslating, de opvallende afwezigheid van mucosale betrokkenheid, en de serologische bevindingen (positieve ANA, anti-SSA en anti-SSB).

Sinds de beschrijving van het Rowell-syndroom in 1963 bestaat er een voortdurend debat of RS een zelfstandige

entiteit vormt of een klinisch fenotype van SCLE is. RS werd destijds door Rowell et al. gedefinieerd als de combinatie van (discoïde) lupus erythematosus (LE) met erythema multiforme (EM)-achtige laesies en een karakteristiek immunologisch serologisch profiel. [3] De heterogeniteit van de gepubliceerde casussen heeft geleid tot een brede interpretatie van RS. In een systematische review uit 2012 gebaseerd op de toen 71 gepubliceerde gevallen was een duidelijke associatie tussen discoïde LE en EM slechts bij een minderheid van de gevallen aantoonbaar. [6] De meerderheid van de patiënten voldeed niet aan alle oorspronkelijke klinische en serologische criteria van Rowell et al.: zowel perniosis (chilblain lupus) als discoïde LE-laesies, die centraal stonden in de oorspronkelijke beschrijving, ontbraken in de meeste gepubliceerde gevallen. Daarnaast is inmiddels bekend dat het gespikkelde ANA-patroon, anti-Ro/SSA-antilichamen en RF ook voorkomen bij een aanzienlijk deel van de SCLE-populatie en dus niet als specifieke markers voor het RS kunnen worden beschouwd. Op grond hiervan concludeerden deze auteurs dat RS met EM-achtige huidafwijkingen een subset van SCLE met targetoïde laesies vertegenwoordigt, en geen afzonderlijk syndroom vormt. [6]

Deze bevinding wordt ondersteund door het pathologisch onderzoek van Herold et al., waarin het RS, SCLE en EEM histologisch en immunohistochemisch met elkaar werden vergeleken. [7] RS en SCLE vertoonden meerdere gemeenschappelijke kenmerken, waaronder periadnexale lymfocytair infiltraten, de afwezigheid van dermale eosinofielen en CD123-positiviteit in meer dan 10 procent van het inflammatoire infiltraat. Targetoïde laesies werden uitsluitend gezien bij RS en niet bij SCLE, terwijl directe immunofluorescentie positief (lupusband) was bij zowel RS als SCLE, maar negatief bij klassiek EM. Op basis van deze bevindingen pleitten de auteurs eveneens voor plaatsing van RS binnen het spectrum van cutane lupus erythematosus, waarbij CD123-kleuring werd voorgesteld als aanvullend diagnostisch hulpmiddel om RS van EM te onderscheiden. [7]

De laatste jaren wordt daarom steeds vaker geaccepteerd dat RS moet worden beschouwd als een zeldzame klinische variant van SCLE, en niet als een afzonderlijke entiteit. De overeenkomsten tussen RS en SCLE in demografisch profiel, voorgeschiedenis van LE, serologische kenmerken en histopathologische bevindingen ondersteunen dit. [8]

De diagnose RS kan bijzonder uitdagend zijn bij patiënten zonder bekende voorgeschiedenis van LE (casus 2) en bij ernstige acute blaarvorming met huidloslating, waarbij de differentiële diagnose onder andere SJS/TEN omvat. Daarnaast is er ook een casus beschreven met uitgebreide mucosale betrokkenheid – niet passend bij het klassieke beeld van RS – bij chronisch gebruik van levetiracetam, waarbij het klinische, histologische en serologische beeld consistent was met RS, in het bijzonder met SCLE. [9] Levetiracetam als mogelijke trigger illustreert dat medicatie betrokken kan zijn bij het ontstaan van RS [9], vergelijkbaar met geneesmiddel geïnduceerde SCLE. Dit maakt de differentiële diagnose ten opzichte van SJS/TEN uitdagender. Naast medicatie zijn ook andere

triggers beschreven bij RS, zoals zonexpositie. [10]

Bij de meerderheid van RS-gevallen gaat de LE-diagnose vooraf aan de EM-achtige laesies, terwijl in enkele gevallen de huidafwijkingen de eerste manifestatie van LE waren. [10]

Een verdere diagnostische uitdaging is dat RS/SCLE – al dan niet door medicatie getriggert – zich kan presenteren met blaarvorming en acute huidloslating. Een systematische review identificeerde en analyseerde, op basis van in totaal 132 publicaties, 95 gevallen met EEM-achtige laesies en 47 gevallen met SJS/TEN-achtige laesies. [5] Hierin werden twee subgroepen onderscheiden: SCLE/ACLE met EM-achtige huidafwijkingen en SCLE/ACLE met TEN-achtige huidafwijkingen. Daarnaast werd een homogeen groep geïdentificeerd met opvallende gelijktijdig voorkomen van chronische CLE en EM-like laesies, met frequente maar milde, systemische betrokkenheid. De auteurs stellen voor om uitsluitend deze laatste groep als RS te benoemen. [5]

Concluderend wordt bij acute huidloslating sterk geadviseerd het TEN-protocol [11] te volgen inclusief auto-immunoserologie, microbiologisch onderzoek en directe immunofluorescentie, om de differentiaaldiagnosen zoals geneesmiddelen geïnduceerd-SCLE te kunnen bevestigen. Men dient zich te realiseren, dat de laatste een andere dynamiek kent en een andere behandeling en aanpak vereist. Daarnaast is RS volgens de meest recente inzichten geen afzonderlijke nosologische entiteit, maar dient de term bij voorkeur te worden gereserveerd voor een subgroep van LE patiënten met EEM-achtige huidafwijkingen, in afwezigheid van ernstige systemische betrokkenheid.

TREFWOORDEN

Subacute cutane lupus erythematosus (SCLE) - erythema exsudativum multiforme (EEM) - Stevens-Johnson syndroom (SJS)/Toxisch epidermale necrolyse (TEN)

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Lambers WM, Diercks GFH, Homan FM, Doornbos-van Meer B, Bootsma H, Westra J, de Leeuw K. Myxovirus resistance protein A is a useful additional histological marker in suspected cutaneous lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol.* 2020 Aug 17;100(15).
2. Nakashima T, et al. Immunohistopathological findings of severe cutaneous adverse drug reactions. *J Clin Med.* 2017;6(11):107.
3. Rowell NR, Beck JS, Anderson JR. Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions. A syndrome with characteristic immunological abnormalities. *Arch Dermatol.* 1963;88:176–80.
4. Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagne E, Claveau J. Redefining Rowell's syndrome. *Br J Dermatol.* 2000;142:343–6.
5. Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Sep;67(3):417–21.

6. Antiga E, Caproni M, Bonciani D, Bonciolini V, Fabbri P. The last word on the so-called 'Rowell's syndrome'? *Lupus*. 2012;21(6):577–85.
7. Herold M, Nielson CB, Braswell D, et al. Clinicopathologic comparison of Rowell syndrome, erythema multiforme, and subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(6):1435–38.
8. Bachmeyer C, Chasset F. Rowell syndrome should be considered as a clinical presentation of subacute lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2026.
9. Gambichler T, Handke M, Pruessmann W, Boms S. A case of Rowell syndrome presenting with severe mucosal involvement. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2026.
10. Shah KS, Creadore A, Linden K, Doan L, Min MS. Erythema multiforme-like lesions triggered by sun exposure: A case of Rowell syndrome as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *JAAD Case Rep*. 2026;69:70–3.
11. Website Lab Immunodermatologie UMCG SJS/TEN protocol www.immunoderma.org

CORRESPONDENTIEADRES

Barbara Horváth

E-mail: b.horvath@umcg.nl



Refractaire anti-MDA5 dermatomyositis

Fien Geskes¹, Kamille van Bunder¹, Chen Hu², Marijn Vis³, Martijn van Doorn⁴

Anti-melanoma differentiation-associated protein 5 (MDA5)-dermatomyositis werd in 2005 voor het eerst beschreven als een serologische subgroep binnen de dermatomyositis-spectrumziekten. [1] Deze vorm wordt gekenmerkt door uitgesproken huidafwijkingen, vaak beperkte of afwezige spierbetrokkenheid en een verhoogd risico op interstitiële longziekte (ILD). Anti-MDA5-antilichamen worden aangetoond bij ongeveer 1–30 procent van de patiënten met dermatomyositis, waarbij de prevalentie sterk varieert tussen verschillende populaties. [1] Vroegtijdige herkenning en behandeling is daarom van groot belang. Hoewel de etiologie nog onbekend is, spelen mogelijk virale infecties met activatie van type 1 interferon een rol bij het ontstaan van anti-MDA5-dermatomyositis. Derhalve biedt de type-I-interferonpathway een rationeel therapeutisch aangrijpingspunt. [2]

We presenteren een patiënt met anti-MDA5-dermatomyositis met predominante huidbetrokkenheid, die veel verschillende therapieën heeft gehad maar anamnestic het beste effect had van anifrolumab, een type-I-interferonreceptorantagonist.

Casus

Een 50-jarige man werd verwezen naar het multidisciplinaire reumatologie-dermatologie spreekuur in het Erasmus Medisch Centrum wegens persisterende huidafwijkingen bij

een anti-MDA5-positieve dermatomyositis. Hij presenteerde zich met zeer uitgebreide heliotrope rash met name ter plaatse van voorhoofd en wangen. Daarbij zagen wij Gottronpapels op de handruggen met een *mechanic hands*-aspect beiderzijds, waarbij anamnestic geen aanwijzingen voor zwaar handwerk aanwezig waren (figuren 1, 2 en 3). De diagnose was in 2019 gesteld in Barcelona. Serologisch onderzoek toonde uitsluitend anti-MDA5-positiviteit; overige myositis-specifieke antistoffen waren negatief. Bij eerdere uitgebreide scree-



Figuur 1: Heliotrope rash waarbij we oedeem en erytheem zien frontaal, peri-orbitaal en ter hoogte van wangen en neus



Figuur 2: Gottronse papels thv metacarpaal gewrichten en periunguaal erytheem

- ¹ Anios Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
- ² Aios Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam
- ³ Reumatoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- ⁴ Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam



Figuur 3: Heliotrope rash waarbij we oedeem en erytheem zien peri-orbitaal, ter hoogte van wangen en neus

ning werden geen aanwijzingen gevonden voor interstitiële longziekte (ILD), cardiale betrokkenheid of een geassocieerde maligniteit.

De patiënt onderging sinds de diagnose meerdere immunosuppressieve en doelgerichte behandelingen in Spanje via de reumatologie (tabel 1). Conventionele therapieën en IVIG resulteerden niet in adequate controle van de huidklachten. Tofacitinib leidde aanvankelijk tot verbetering, maar bij dosisverlaging trad een exacerbatie op. Na start van anifrolumab werd de meest uitgesproken klinische verbetering van het huidbeeld gezien. Vanwege verhuizing naar Nederland werd anifrolumab echter gestaakt en werd tofacitinib herstart (vanuit de eigen behandelaar in Barcelona).

Bij presentatie in Nederland op het multidisciplinaire reumatologie-dermatologie spreekuur was sprake van uitgebreide en pijnlijke heliotrope rash in het gelaat onder tofacitinib 2 dd10 mg. Patiënt had geen spierzwakte, het CK-gehalte was normaal en er waren geen aanwijzingen voor ILD. Vanwege invaliderende klachten is methotrexaat 15mg per week toegevoegd aan (off-label) tofacitinib. Omdat hij eerder een avasculaire necrose van de femurkop had doorgemaakt werd afgezien van een behandeling met systemische corticosteroiden.

DISCUSSIE

1. Anti-MDA5-dermatomyositis: klinisch beeld

Bij anti-MDA5-dermatomyositis worden vaak cutane ulcera en orale aften gezien. Deze zijn sterk voorspellend voor het ontwikkelen van ILD. Andere huidafwijkingen zoals palmale pijnlijke papels en alopecia komen ook voor, evenals meer klassieke huidafwijkingen zoals de heliotrope rash die we in deze casus zagen. [2] De klinische presentatie is echter heterogeen. Het is belangrijk om alert te zijn op ILD, aangezien dit bij anti-MDA5-dermatomyositis met een hoge mortaliteit gepaard gaat. [4] Multidisciplinaire beoordeling door dermatoloog en reumatoloog is daarbij van grote meerwaarde. In studies wisselt de prevalentie van ILD van 20-57% in de Kaukasische populatie [3] tot 82-100% van de Aziatische patiënten. Spierbetrokkenheid is bij deze aandoening slechts in beperkte mate aanwezig. Bij patiënten met anti-MDA5-dermatomyositis bestaat de hypothese dat een virale infectie een potentiële trigger is. Het is een aandoening die vaak slecht reageert op glucocorticoiden en immunosuppressiva. [2-4]

2. Behandeling

Volgens de Nederlandse myositisrichtlijn bestaat de initiële behandeling van idiopathische inflammatoire myopathieën uit systemische corticosteroiden, doorgaans gecombineerd met een steroïdsparend immunosuppressivum zoals methotrexaat, azathioprine, mycophenolaatmofetil of tacrolimus. Bij ernstige of refractaire ziekte kunnen aanvullende behandelingen zoals intraveneuze immunoglobulinen (IVIG) of rituximab worden overwogen. Voor patiënten met anti-MDA5-geassocieerde ILD wordt doorgaans vroeg intensieve combinatie-

Tabel 1 – Samenvatting van behandelingen via de reumatologie in Spanje en Nederland

Periode	Behandeling	Reden voor wijziging	Klinische respons
01-2019 – 01/2020	Prednison 60mg/dag + MMF	Onvoldoende effect	Geen verbetering
12/2019–05/2020	IVIG (60g/dag voor 3 dagen, 1 keer per maand)	Onvoldoende effect	Beperkte respons
02/2020	Tofacitinib 5 mg 2 dd	Start JAK-remming	Initieel verbetering
05/2020	Tofacitinib naar 10 mg 2 dd	Recidief huidklachten	Verbetering
03/2023	Tofacitinib terug naar 5 mg 2 dd	Patient delay door veelvuldig reizen	Exacerbatie huidklachten
04/2023	Start prednisonstootkuur En Tofacitinib terug naar 10mg 2dd	Exacerbatie	Geen respons op prednison
11/2023	Anifrolumab i.v. 300mg per 4 weken. (staken tofacitinib)	Persisterende huidklachten	Beste klinische respons
06/2025	Hervatting tofacitinib 2dd10mg	Verhuizing naar Nederland	Gedeeltelijke respons
03/2026	Methotrexaat 15mg / week toegevoegd	Persisterende huidklachten	Geen bijkomende verbetering

MMF: mycophenolaatmofetil, IVIG: intraveneuze immunoglobulinen, JAK-remming: janus-kinase-remmer

therapie toegepast, vaak met hoge dosis corticosteroïden in combinatie met calcineurineremmers, cyclofosamide en/of rituximab. Voor andere therapieën bij resistente inflammatoire aandoeningen is weinig tot geen bewijs. [5]

2.1 JAK-remming

Tofacitinib beïnvloedt de downstream signaaltransductie van meerdere cytokines, waaronder type I-interferonen. In een retrospectieve studie van het Indische myositisregister bleek dat JAK-remmers een steroidsparend effect kunnen hebben en dat zij effectief kunnen zijn bij huidafwijkingen van anti-MDA5 dermatomyositis. [6] In deze casus werd aanvankelijk een klinische verbetering van de huidafwijkingen gezien onder tofacitinib. Bij dosisverlaging trad echter een opvlaming van de huidafwijkingen op, waarna het eerdere klinische effect ondanks dosisverhoging niet werd bereikt.

2.2 Type I-interferon-blokkade

De beschikbare literatuur over anifrolumab bij dermatomyositis in het algemeen – ongeacht het aanwezige autoantilichaam – bestaat uit enkele casusbeschrijvingen en een systematische review uit 2025, die wijzen op een mogelijk gunstig effect op refractaire huidmanifestaties. In de systematische review worden zes patiënten beschreven die onvoldoende reageerden op eerdere behandelingen en bij wie een verbetering van huidafwijkingen optrad na ongeveer 1,2 maanden. [7] Daarnaast liet een case series van vier patiënten verbetering zien van extracutane manifestaties, waaronder gewrichts-, spier- en slikklachten. [8] De ervaring met anifrolumab bij anti-MDA5-dermatomyositis is echter nog zeer beperkt. Tot op heden zijn slechts twee casussen beschreven van patiënten met anti-MDA5-dermatomyositis die na falen van meerdere behandelingen een goede respons op anifrolumab vertoonden. [9-10] Bij de interpretatie van deze bevindingen dient rekening te worden gehouden met een mogelijke positieve publicatiebias.

Anifrolumab leidde in deze casus tot een uitgesproken klinische verbetering. Anifrolumab wordt tot op heden niet als eerste keus gebruikt voor de behandeling van anti-MDA5-dermatomyositis en kan alleen off-label worden voorgeschreven voor deze indicatie in zowel Nederland als Spanje.

3. Klinische implicaties

Deze casus suggereert dat directe blokkade van het type I-interferon-receptor mogelijk effectiever kan zijn dan downstream JAK-remming bij een subset van anti-MDA5-patiënten met refractaire huidklachten. Daarnaast onderstreept deze casus het belang van nauwkeurige monitoring van therapietrouw en dosisconsistentie bij JAK-remmers, gezien de duidelijke relatie tussen dosis en klinische respons.

CONCLUSIE

Anti-MDA5-dermatomyositis met overwegend huidbetrokkenheid kan refractair zijn aan conventionele therapieën. In deze casus werd een duidelijke verbetering gezien onder anifrolumab na een wisselende respons op tofacitinib. Dit

ondersteunt een mogelijke rol voor type I-interferon-blokkade in geselecteerde patiënten. Daarnaast benadrukt de casus het belang van goede samenwerking tussen de dermatoloog en reumatoloog bij het beoordelen van ziekteactiviteit en respons op behandeling.

LITERATUUR

1. Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, et al. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52:1571-76. <https://doi.org/10.1002/art.21023>
2. Lu X, Peng Q, Wang G. Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: pathogenesis and clinical progress. *Nature Reviews Rheumatology*. 2023;20(1):48-62. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01054-9>
3. Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis with anti-MDA5 antibodies: bioclinical features, pathogenesis and emerging therapies. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:773352. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.773352>
4. Xie H, Zhang D, Wang Y, Shi Y, et al. Risk factors for mortality in patients with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a meta-analysis and systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2023;62:152231.
5. Myositis. (2024, September 17). Richtlijndatabase. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/myositis_2023/module_immunosuppression_and_immunomodulation_in_iim.html
6. Shobha V, Kodali R, Amin SN, et al. Effectiveness of generic tofacitinib in idiopathic inflammatory myositis (IIM)—a retrospective analysis from Indian Myositis Registry (MyoIN). *Clin Rheumatology*. 2024;43:2245-52. <https://doi.org/10.1007/s10067-024-07019-x>
7. Srivatsa A, Rehman W, Rehman R, Moossavi M, Daveluy S, Potts G. A novel treatment for refractory dermatomyositis: A systematic review of anifrolumab and dermatomyositis. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*. 2025;93(2):543-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.04.025>
8. Patel S, Jeurling S, Albayda J, Tiniakou E, Kang J. Improvement of recalcitrant multisystem disease in dermatomyositis with anifrolumab: a case series. *Rheumatology*. 2025;64(12):6354-8. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf388>
9. Claudio-Oliva A, Viedma-Martínez M, Gallo-Pineda G, Prieto-Rozados M, Villegas-Romero I, Jiménez-Gallo D, Linares-Barrios M. Anifrolumab use in refractory dermatomyositis: a case report and literature review. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2025;50(4):874-6. <https://doi.org/10.1093/ced/llae476>
10. Pettorossi F, Brischigliaro L, Bracalenti M, Di Gregorio A, et al. Efficacy of anifrolumab on skin, joint and lung involvement in anti-MDA5 positive dermatomyositis: a case report. *Front Immunol*. 2025 Nov 27;16:1717766. doi: 10.3389/fimmu.2025.1717766. PMID: 41394851; PMCID: PMC12695833.

CORRESPONDENTIEADRES

Fien Geskes

E-mail: j.geskes@erasmusmc.nl

Kamille van Bunder

E-mail: k.vanbunder@erasmusmc.nl



Eosinofiele fasciitis

Lara van der Schoot¹, Wieland Müskens², Hanne Rooijackers², Finola Bruins¹, Kevin May³, Elke de Jong⁴, Rogier Thurlings⁵

In dit artikel beschrijven we aan de hand van een casus de belangrijkste inzichten over eosinofiele fasciitis. Vroege herkenning van dit zeldzame ziektebeeld en samenwerking tussen de reumatoloog en dermatoloog zijn hierbij essentieel.

Casus

De casus betreft een 60-jarige man die zich presenteerde met snel progressieve pijnlijke verhardingen ter plaatse van beide onderbenen en vervolgens ook de romp. Hierbij was sprake van bewegingsbeperking van knieën en enkels. Er waren geen andere klachten passend bij auto-immuunaandoeningen. Bij lichamelijk onderzoek zagen we diffuse sclerose ter plaatse van de onderbenen en voetruggen, *groove sign* ter plaatse van de linkeronderarm, met op de bovenbenen, in de flanken en op de onderrug, multipale sclerotische, gehypopigmenteerde en atrofische glanzende plaques, geen sclerodactylie, geen nagel-

riemafwijkingen, geen artritis. Screenend laboratoriumonderzoek toonde geen perifere eosinofilie en een mild verhoogde bezinkingswaarde. Er werd een huidspierfascie biopsie verricht waarbij diep dermaal op de overgang naar de subcutis een gering lymfocytair infiltraat met enkele eosinofiele granulocyten werd gezien. In de diepte toonde het biopsie een verbrede fascie met toegenomen fibrose en een infiltraat bestaande uit histiocyten, lymfocyten, enkele plasmacellen en eosinofiele granulocyten. Er werd gestart met prednison 30 mg/dag in combinatie met methotrexaat 15 mg/week, tevens werd de fysiotherapeut betrokken.



Afbeelding 1. Groove sign ter plaatse van linkeronderarm.



Afbeelding 2. Gehypopigmenteerde sclerotische plaques in de flank.

- ¹ Aios dermatologie Radboudumc, Nijmegen
- ² Aios reumatologie Radboudumc, Nijmegen
- ³ Physician assistant radiologie, Radboudumc, Nijmegen
- ⁴ Dermatoloog Radboudumc, Nijmegen
- ⁵ Reumatoloog Radboudumc, Nijmegen

EPIDEMIOLOGIE

Eosinofiele fasciitis (EF) is een zeldzame inflammatoire aandoening waarbij diepe sclerose van de huid, subcutis en fascie ontstaat. EF wordt in een recente consensus van sclerotische huidaandoeningen gezien als een gelokaliseerde variant. [1] De incidentie en prevalentie van EF zijn onbekend. Op basis van beschikbare literatuur is er een piekincidentie in de leeftijd van 30-50 jaar. Er zijn enkele vermeldingen van ontstaan op kinderleeftijd. [2] Een recent retrospectief onderzoek in Frankrijk toonde op basis van incidentie tussen 1983 en 2015 naar schatting een prevalentie van 14 gevallen per miljoen inwoners (95%-BI: 10-21 per miljoen). [3] Het Radboudumc heeft een reumatologie-dermatologie spreekuur met een focus op morfea en EF met een landelijk bereik, hierbij zien wij circa één nieuwe EF-patiënt per maand.

KLINISCHE BEELD

De eerste symptomen van EF bestaan meestal uit symmetrisch acuut of subacuut pitting oedeem en erytheem met pijnklachten ter plaatse van de extremiteiten. Typisch betreft dit de onderarmen en/of onderbenen. De nek en romp kunnen aangedaan zijn bij uitgebreide ziekte. Door diepe sclerose kan het *groove sign* ontstaan, waarbij het lijkt alsof venen in de huid verzonken liggen. [4] Afhankelijk van de locatie van scleroserig kunnen bewegingsbeperkingen en contracturen optreden bij sclerose rondom een gewricht, met name rondom polsen en enkels. Een deel van de patiënten ontwikkelt een tendomyogene pijnreactie van de aangedane extremiteiten, die kan persisteren na afname van de sclerose. Sclerose in de onderarmen kan leiden tot onvermogen om de handpalmen tegen elkaar te drukken (*prayer sign*). Ook secundaire neurologische klachten zoals een carpaal-tunnel-syndroom of peroneus-neuropathie kunnen optreden. Ten slotte treedt vaak atrofie van extremiteiten op. In zeldzamere gevallen kan dyspneu optreden door thoracale restrictie.

De differentiaaldiagnose omvat andere vormen van gelokaliseerde sclerodermie (onder andere morfea inclusief diepe lineaire varianten met mogelijk spierbetrokkenheid), systemische sclerose of overlapbeelden. Het onderscheid met morfea kan worden gemaakt door de distributie van de sclerose bij verschillende subtypes van morfea en de afwezigheid van eosinofilie in het bloed. Systemische sclerose onderscheidt zich door microangiopathie, waarbij er bij meer dan 95% van de patiënten sprake is van het fenomeen van Raynaud, terwijl dit geen specifiek kenmerk is bij eosinofiele fasciitis. Daarnaast zijn handen (sclerodactylie) en gelaat vaak als eerste betrokken bij systemische sclerose. Zeldzamere aandoeningen ter overweging zijn scleroedema diabeticorum, scleromyxoedeem, lipodermatosclerose, acrodermatitis chronicans et atroficans, eosinofiel-myalgia syndroom, nefrogene systemische fibrose en toxic oil syndroom. [5]

ETIOLOGIE EN PATHOFYSIOLOGIE

De etiologie van EF is niet volledig opgehelderd. Uit beschikbare casestudies zijn associaties beschreven met toxische omgevingsfactoren zoals luchtvervuiling en intensieve inspanning. [6,7] Bij EF treedt een ontstekingsreactie op in de

fascie, gevolgd door fibrose. [5] Het immuunsysteem wordt geactiveerd; dit bestaat uit een combinatie van een Th1- en Th2-gedreven cytokinerespons. [8] Deze respons omvat initieel het aantrekken en activeren van eosinofiele granulocyten in de fascie, waarbij lokale ontsteking weefselschade veroorzaakt. Later in het proces zijn er vaak geen eosinofiele granulocyten meer in de fascie aanwezig. Er treedt wel inductie van pro-fibrotische factoren zoals *transforming growth factor-β* (TGF-β) op, die fibroblasten activeert en collageenproductie stimuleert, resulterend in verdikking en fibrose van de fascie. Bij EF is er dus initieel sprake van een inflammatoir beeld, dat later overgaat in sclerose en atrofie met functionele beperkingen.

RELATIE MET MALIGNITEITEN?

Er zijn vermeldingen over associatie tussen EF en maligniteiten, maar de precieze relatie is niet bekend. Ook is op basis van beschikbare literatuur niet duidelijk of er vaker hematologische maligniteiten dan solide maligniteiten voorkomen bij patiënten met EF. [9-11] Bij het interpreteren van de beschikbare literatuur bestaat er een groot risico op selectie en reporting bias door de zeldzaamheid van de diagnose.

DIAGNOSTIEK

De diagnose wordt gesteld op basis van klinische kenmerken, aangevuld met laboratoriumonderzoek, histopathologisch onderzoek en beeldvorming.

Laboratoriumonderzoek

Laboratoriumonderzoek toont in de vroege fase vaak eosinofilie in het perifere bloed, hoewel dit niet altijd aanwezig is en in een later stadium meestal verdwijnt. Daarnaast worden bij sommige patiënten verhoogde ontstekingsparameters (BSE en CRP) en hypergammaglobulinemie gezien. Creatinekinase (CK) is doorgaans normaal, wat kan helpen onderscheid te maken met inflammatoire spierziekten. [5,12] Vanwege de differentiaal diagnostische overweging van een auto-immuunaandoening kan ANA worden bepaald en bij verdenking op scleromyxoedeem worden M-proteïne, immunoglobulines en vrije lichte ketens bepaald.

Huid-spier-fascie biopt: gouden standaard?

De gouden standaard voor de diagnose is een diep huid-spier-fascie biopt, klassiek afgenomen door een chirurg. In het Radboudumc worden sinds enkele jaren gerichte echogeleide naaldbiopten van huid-spier-fascie verricht. Dit is minder invasief en zorgt voor een lager complicatierisico op lastige locaties zoals de onderbenen. Ook kan echografisch de fascie van oppervlakkige en diepe spieren worden geïdentificeerd die het meest aangedaan is, zodat op die plek het biopt kan worden afgenomen.

Histopathologie

Histologisch wordt vroeg in het ziektebeeld oedeem gezien in de fascie en diepe subcutis, met een inflammatoir infiltraat bestaande uit lymfocyten, plasmacellen, macrofagen en frequent eosinofielen. Bij progressie van het ziektebeeld wordt een verdikte, fibrotische fascie gezien, en kan het ontstekings-

infiltraat verdwijnen. [5] Inflammatie en fibrosering kunnen door alle lagen van het biopt worden gezien.

Overig aanvullend onderzoek

Afhankelijk van lokale expertise kan MRI of echografie worden ingezet bij twijfel over de diagnose of voor het in kaart brengen van de betrokken locaties en uitgebreidheid van EF. Bij MRI met contrast kunnen verdikte fasciebladen, oedeem en inflammatie zichtbaar worden gemaakt. Echografisch kunnen een verdikte fascie met hyperechogeniciteit van de fasciebladen en omliggend vet- en spierweefsel worden gezien. Soms is ook toegenomen vascularisatie zichtbaar met Power Doppleronderzoek.

Aanvullende diagnostiek naar een solide maligniteit of *Borrelia* is niet routinematig geïndiceerd, maar kan worden overwogen bij een atypische klinische presentatie of aanknopingspunten in anamnese of lichamelijk onderzoek. PET-CT zelf (welke in praktijk af en toe verricht wordt in kader van verdenking op maligniteit) kan EF laten zien, maar is niet sensitief genoeg om als primaire beeldvormende techniek in te zetten.

MONITORING BIOMARKERS

Als EF langer bestaat, kan het moeilijk zijn om actieve ontsteking te onderscheiden van post-inflammatoire fibrose. Er zijn een aantal veelbelovende biomarkers die hierbij in de toekomst kunnen helpen. CXCL10 speelt een rol in de Th1-gemedieerde immuunrespons. Wij hebben onderzoek verricht waaruit blijkt dat CXCL10 bij een deel van de EF-patiënten met actieve ziekte was verhoogd en normaliseerde na succesvolle behandeling. Galectin-9 is een immuunmodulerend eiwit waarvan de spiegel verhoogd kan zijn bij verschillende soorten myositis en ook bij een deel van de patiënten met actieve EF. [13]

BEHANDELING

De behandeling is gericht op het onderdrukken van inflammatie, het voorkomen van progressieve fibrose, en het beperken van blijvende functionele schade. Door behandeling treedt er in wisselende mate herstel van fibrose en functie op. Bij een deel van de patiënten kan de huid weer volledig soepel worden. Systemische corticosteroïden (prednison 0,5-1 mg/kg/dag) vormen de initiële behandeling, al kan de effectiviteit variëren tussen patiënten. De mate van invalidering en ernst van ontstekingsverschijnselen bepalen de intensiteit van de therapie, waaronder de startdoseringsprednison. Naast de

prednison wordt een tweede immunosuppressivum ingezet. Eerste keuze is methotrexaat per os 25 mg per week. [5,14] Bij onvoldoende effect hiervan hebben wij in het Radboudumc voor ernstig geïnvalideerde patiënten een behandelingschema ontwikkeld met maandelijkse hogere dosering methotrexaat intraveneus. Tot op heden is de ervaring dat dit een veilige en effectieve behandeling is voor een deel van de patiënten. [15] Alternatieve opties zijn onder andere mycofenolaatmofetil, hydroxychloroquine, rituximab en imatinib. [16,17] Bij sclerosering van de huid kan tevens UVA1-lichttherapie overwogen worden. Bepalen of het behandelingsdoel is gehaald kan lastig zijn bij persisterende fibrose, omdat het lichamelijk onderzoek het eindstadium (fibrose) niet altijd goed kan onderscheiden van behandelbare ontsteking. Herhalen van MRI of echo of meten van biomarkers kan in dit soort gevallen helpen.

Het is belangrijk om aandacht te hebben voor pijn en beperkingen. Bij pijnklachten kan naast de standaard pijnladder ook neuropathische pijnmedicatie overwogen worden. Naast de huid moet ook de mobiliteit van gewrichten en spierfunctie regelmatig worden beoordeeld in de spreekkamer om het ontstaan van contracturen en blijvende beperkingen tijdig te signaleren. Gewichtsreductie bij overgewicht is hierbij een aandachtspunt. Fysiotherapie kan bijdragen aan het behoud van mobiliteit en functie. Ook een ergotherapeut moet laagdrempelig worden ingezet, omdat veel patiënten profijt hebben van hulpmiddelen. Bij chronische invalidering is gebruik van hulpmiddelen zoals een driewieler of loopfiets voor een substantieel deel van de patiënten noodzakelijk.

PROGNOSE

De prognose van EF is bij een deel van de patiënten gunstig, waarbij de klachten na enkele jaren verdwijnen en de behandeling gestaakt kan worden. Vroege herkenning en behandeling is hiervoor essentieel. Bij een ander deel van de patiënten is er sprake van persisterende, therapie-refractaire ontsteking of treden herhaaldelijk opvlammingen op. In de soort gevallen kan invaliderende restschade achterblijven. [18] Een ernstiger ziektebeeld bij presentatie en hogere leeftijd zijn mogelijk geassocieerd met meer kans op restschade. Ook is betrokkenheid van de polsen, enkels en romp geassocieerd met een grotere kans op restschade. EF kan daarom, zeker bij late diagnose, resulteren in een persisterend sclerotisch ziektebeeld met functionele beperkingen.

LEERPUNTEN

- Vroege herkenning van eosinofiele fasciitis is essentieel zodat tijdige behandeling kan worden gestart om restschade te voorkomen.
- Een huid-spier-fasciebiopt is de gouden standaard voor het stellen van de diagnose. Nieuwe technieken zoals minder invasieve echogelegeide naaldbiopsen van huid-spier-fascie en beeldvormend onderzoek zoals MRI zijn veelbelovende alternatieve opties. Ook zijn er nieuwe biomarkers die mogelijk kunnen helpen bij het monitoren van de

ziekteactiviteit.

- Beoordeling door een reumatoloog en dermatoloog is essentieel voor differentiaal diagnostische analyse en voor behandeling gebaseerd op de mate van ziekteactiviteit en invalidering.
- Glucocorticoïden in combinatie met methotrexaat zijn de eerste keuze van behandeling. Naast medicamenteuze behandeling moet paramedische begeleiding van patiënten laagdrempelig ingezet worden.

TREFWOORDEN

Eosinofiele fasciitis - EF

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Knobler R, Geroldinger-Simic M, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024.
2. Wright NA, Mazori DR, et al. Epidemiology and treatment of eosinophilic fasciitis: a systematic review. *JAMA Dermatol*. 2016;152(12):1357-1364.
3. Spielmann L, Arnaud L, et al. Population-based prevalence of eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome): a capture-recapture study. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):516-517.
4. Pinal-Fernandez I, Callejas-Moraga EL, et al. Groove sign in eosinophilic fasciitis. *Lancet*. 2014;384(9956):1774.
5. Mertens JS, Seyger MMB, et al. Morphea and eosinophilic fasciitis: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18:533-5.
6. Huynh M, Bogdanski E, et al. Eosinophilic fasciitis: new developments and future directions. *Int J Dermatol*. 2025;64:1356-70. doi:10.1111/ijd.17809.
7. Wang X, Zhang L, Hou Y, et al. Clinicopathological profile of eosinophilic fasciitis: a retrospective cohort study from a neuromuscular disorder center in China. *Arthritis Res Ther*. 2025;27:110.
8. Crisler WJ, et al. Eosinophilic fasciitis and morphea share gene signatures of inflammatory cell death, self-DNA recognition, and enhanced Janus kinase/signal transducer and activator of transcription signaling. *J Invest Dermatol*. 2026;146(1):64-77.e1.
9. Chohan S, Wong N, et al. Eosinophilic fasciitis may present as a paraneoplastic syndrome of hematological malignancies-A systematic review. *JAAD Int*. 2023 Jan 30;11:85-7.
10. Joly-Chevrier M, Gélinais A, et al. Morphea, eosinophilic fasciitis and cancer: A scoping review. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep 7;15(18):4450.
11. Mango RL, Bugdayli K, et al. Baseline characteristics and long-term outcomes of eosinophilic fasciitis in 89 patients seen at a single center over 20 years. *Int J Rheum Dis*. 2020 Feb;23(2):233-9.
12. Mazilu D, Boltaşiu Tătaru LA, et al. Eosinophilic fasciitis: current and remaining challenges. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 19;24(3):1982.
13. Mertens JS, de Jong EMGJ, et al. The identification of CCL18 as biomarker of disease activity in localized scleroderma. *J Autoimmun*. 2019 Jul;101:86-93. doi: 10.1016/j.jaut.2019.04.008. Epub 2019 Apr 18.
14. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, et al. Treatment and monitoring of eosinophilic fasciitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2025;11:3.
15. Mertens JS, Zweers MC, et al. High-dose intravenous pulse methotrexate in patients with eosinophilic fasciitis. *JAMA Dermatol*. 2016 Nov 1;152(11):1262-65.
16. Mazori DR, Femia AN, Vleugels RA. Eosinophilic fasciitis: an updated review on diagnosis and treatment. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Nov 4;19(12):74.
17. Mufti A, Kashetsky N, et al. Biologic treatment outcomes in refractory eosinophilic fasciitis: A systematic review of published reports. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Apr;86(4):951-53.
18. Mertens JS, Thurlings RM, et al. Long-term outcome of eosinophilic fasciitis: A cross-sectional evaluation of 35 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Sep;77(3):512-17.e5.

CORRESPONDENTIEADRES

Elke de Jong

E-mail: elke.dejong@radboudumc.nl



Jeuk bij systeemziekten: pathogenese en klinische benadering

Anna Noorman¹, Markus Starink², Patrick Kemperman²

Jeuk is een frequent, maar vaak onderbelicht symptoom bij patiënten met systeemziekten. De ernst en klinische presentatie variëren per aandoening, maar jeuk kan een aanzienlijke invloed hebben op de kwaliteit van leven en een aanwijzing zijn voor ziekteactiviteit, orgaanbetrokkenheid, medicatiebijwerkingen of comorbiditeit. De pathogenese is vaak multifactorieel en omvat een samenspel van immunologische, neuropathische en huidgebonden mechanismen. Inzicht in deze mechanismen is essentieel voor een gerichte diagnostische en therapeutische benadering.

Dit literatuuroverzicht bespreekt de prevalentie, klinische kenmerken, pathogenese en behandeling van jeuk bij de belangrijkste systeemziekten, met als doel handvatten te bieden voor diagnostiek en behandeling (zie tabel 1).

DERMATOMYOSITIS

Van alle systeemziekten is dermatomyositis het sterkst geassocieerd met jeuk. [1] Bij 63–80 procent van de patiënten behoort jeuk tot de eerste symptomen van de ziekte. [2]

Daarnaast is de jeuk vaak ernstiger dan bij systemische lupus erythematosus (SLE), met gemiddelde VAS-scores >5. [3,4] Dit benadrukt de klinische relevantie van jeuk bij dermatomyositis, gezien de gerapporteerde jeukintensiteit die van patiënten met matig tot ernstig atopisch eczeem benadert, een aandoening waarbij jeuk tot de diagnostische kernsymptomen behoort. [5] De jeuk is meestal gelokaliseerd op zonbeschenen huid, waaronder de armen, romp, het gelaat en de hoofdhuid, en correleert met de ernst van de huidbetrokkenheid. [1]

Tabel 1: overzicht jeuk bij systeemziekten

Ziekte	Prevalentie jeuk	Klinische kenmerken	Mogelijke pathofysiologie	Factoren die jeuk verergeren	Klinische aandachtspunten	Aandachtspunten behandeling
Dermatomyositis	68-80%; vaak het eerste symptoom	Ernstige jeuk (VAS >5); zonbeschenen huid; correlatie met huidactiviteit	Th2/Th17 pathways; IL-31; DVN	Zonexpositie; xerosis cutis	Medicatiebijwerkingen; risico maligniteit	Controleren ziekteactiviteit; zonprotectie; lokale huidverzorging; verhoogd risico bijwerkingen hydroxychloroquine
Sle	Tot ongeveer 45%	Variabele ernst; doorgaans mild tot matig	Inflammatie; orgaanbetrokkenheid; comorbiditeit	Zonexpositie; xerosis cutis	Medicatiebijwerkingen; nierfunctiestoornis	Controleren ziekteactiviteit; zonprotectie; lokale huidverzorging
Systemische sclerose	43-45%	Brandend/prikkelend; vooral 's avonds; sclerotische én niet-sclerotische huid	Xerosis cutis; DVN; neurogene inflammatie; inflammatoire cytokinen	Stress; vermoeidheid; bepaalde kleding	Intensiteit geassocieerd met mate van huid- en gastro-intestinale betrokkenheid; medicatiebijwerkingen, risico maligniteit	Lokale huidverzorging; hygiënemaatregelen; rituximab en low-dose naltrexon (kleine studies)
Ziekte van sjögren	Ongeveer 53%	Schenen, rug en onderarmen; vooral 's avonds	Xerosis cutis; anhidrose; neuropathische mechanismen	Warm water, zomerse temperaturen	Jeuk bij cholestase; risico maligniteit	Lokale huidverzorging; neuromodulerende middelen; beperkt effect immunosuppressiva
Mctd	Onduidelijk	Onvoldoende gegevens	Onduidelijk; afhankelijk van aanwezige klinische kenmerken	Onduidelijk	Overlappende klinische kenmerken	Controleren ziekteactiviteit; lokale behandeling eventuele huidafwijkingen

¹ Student geneeskunde, Amsterdam UMC, Amsterdam

² Dermatoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

Vooral persisterende jeuk van de hoofdhuid is kenmerkend en kan moeilijk behandelbaar zijn. [1] Jeuk heeft bovendien een aanzienlijke invloed op de kwaliteit van leven: patiënten rapporteren een gemiddelde VAS-score van ongeveer 4,5 voor de impact op het dagelijks functioneren. [4]

De pathogenese van jeuk bij dermatomyositis is nog niet volledig opgehelderd. Verschillende studies wijzen op een verschuiving naar een Th2-gedreven immuunrespons, mogelijk in combinatie met activatie van Th17-gerelateerde pathways. [3,6,7] Daarnaast zijn er aanwijzingen dat interleukine-31 (IL-31), een pruritogene cytokine die onder andere door geactiveerde TH2-cellen wordt geproduceerd, een belangrijke rol speelt. Bij patiënten met actieve dermatomyositis werd een verhoogde expressie van IL-31 en zijn receptor (IL-31RA) in de huid aangetoond, waarbij de IL-31-expressie correleerde met de ernst van de jeuk. [1,8] Ook een neuropathische component lijkt aannemelijk. Bij een patiënt met therapieresistente jeuk van de hoofdhuid liet een huidbiopt een verminderde dichtheid en afwijkende morfologie van intra-epidermale zenuwvezels zien, passend bij dunnevezelneuropathie. [9]

SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATOSUS

In tegenstelling tot dermatomyositis lijkt jeuk bij SLE minder frequent en doorgaans minder ernstig. [3,10] De gerapporteerde prevalentie van jeuk varieert sterk tussen studies, maar bedraagt in sommige cohorten tot 45 procent. [3]

De pathogenese van jeuk bij SLE is waarschijnlijk multifactorieel en onvoldoende onderzocht. Antimalariamiddelen vormen de hoeksteen van de behandeling van SLE, maar kunnen paradoxaal ook huidbijwerkingen veroorzaken, waaronder xerosis cutis en jeuk. [11,12] Chloroquine-geïnduceerde jeuk ontstaat door activatie van de G-proteïne-gekoppelde receptor Mrgpr op perifere sensibele neuronen. Genetische variatie in deze receptor lijkt bij te dragen aan de hogere prevalentie van chloroquine-geïnduceerde jeuk bij patiënten van Afrikaanse afkomst. [13,14] Bij hinderlijke huidbijwerkingen kan worden overwogen over te stappen op een ander (antimalaria)middel. [11] Daarnaast kan jeuk het gevolg zijn van lupusnephritis met nierfunctiestoornissen, aangezien chronische nierinsufficiëntie een bekende oorzaak is van jeuk. [15] Regelmatige controle van de nierfunctie blijft daarom van belang.

SYSTEMISCHE SCLEROSE

Jeuk komt bij systemische sclerose voor bij ongeveer 43–45 procent van de patiënten en heeft een aanzienlijke invloed op

de kwaliteit van leven. [16,17] Een duidelijke relatie tussen ziekte duur en het optreden van jeuk is niet aangetoond. [3]

Jeuk treedt vaak op in de avond en wordt verergerd door xerosis cutis, stress, vermoeidheid en bepaalde kleding. [16] Patiënten beschrijven daarnaast regelmatig een brandend, prikkelend of kruiwend gevoel, wat wijst op een mogelijke neuropathische component. [15,16] De jeuk kan zowel sclerotische als niet-sclerotische huid betreffen en komt vooral voor op het hoofd, de rug, de schouders en de extremiteiten. [16] Een hogere jeukintensiteit is geassocieerd met ernstigere huid- en mogelijk gastro-intestinale betrokkenheid. [18]

De pathogenese van jeuk bij systemische sclerose is waarschijnlijk multifactorieel en nog niet volledig opgehelderd. Xerosis cutis door verminderde aanmaak van talg als gevolg van atrofie van huidadnexen speelt waarschijnlijk een belangrijke rol, terwijl progressieve sclerose mogelijk kan leiden tot beschadiging van perifere zenuwvezels. [3]. Daarnaast zijn aanwijzingen gevonden voor neurogene inflammatie, waaronder een verhoogde expressie van neuropeptide Y-positieve zenuwvezels. [19] Een ander concept is betrokkenheid van inflammatoire cytokinen. In een kleine studie ging behandeling met rituximab gepaard met zowel een afname van jeuk als een vermindering van de expressie van verschillende inflammatoire cytokinen (IL-6, IL-15, IL-17 en IL-23). [20] Hoewel deze bevindingen wijzen op een relatie tussen inflammatoire activiteit en jeuk, is een causale rol van deze cytokinen bij het ontstaan van jeuk in deze studie niet aangetoond.

ZIEKTE VAN SJÖGREN

Xerosis cutis en chronische jeuk behoren tot de meest voorkomende cutane manifestaties van de ziekte van Sjögren, waarbij jeuk vaker voorkomt bij primaire Sjögren. [3] In vragenlijstonderzoek rapporteerde 53 procent van de patiënten chronische jeuk en 90 procent een droge huid. [21] Jeuk kan al jaren vóór het stellen van de diagnose optreden en is meestal gelokaliseerd op de schenen, rug en onderarmen. Warm water en zomerse temperaturen kunnen de klachten verergeren, terwijl de jeuk vaak het hevigst is in de avond. [21]

De pathogenese van jeuk bij de ziekte van Sjögren is waarschijnlijk multifactorieel en nog onvoldoende opgehelderd. Xerosis cutis en anhidrose dragen waarschijnlijk bij aan het ontstaan van jeuk, maar verklaren de klachten niet volledig, aangezien veel patiënten jeuk ervaren zonder evidente huiddroogte. [3] Het beperkte effect van immunosuppressie-

Tabel 2: geneesmiddelen die kunnen bijdragen aan jeuk bij systeemziekten

Geneesmiddel	Mogelijk mechanisme	Klinische aandachtspunten
Hydroxychloroquine	Activatie van de G-proteïnegekoppelde receptor Mrgpr op perifere sensibele neuronen	Komt vaker voor bij patiënten met Afrikaanse afkomst; overweeg bij hinderlijke jeuk over te stappen naar ander (antimalaria)middel
Methotrexaat	Leverfunctiestoornissen/cholestase	Jeuk bij cholestase; controleer leverenzymen
Ciclosporine	Nierfunctiestoornissen	Uremische jeuk, controleer nierfunctie
Calciumantagonisten (voorgeschreven bij raynaud)	Mechanisme onbekend	In zeldzame gevallen geneesmiddelgeïnduceerde jeuk, met name bij ouderen

ve therapie op jeuk suggereert dat naast inflammatie ook neuropathische mechanismen een belangrijke rol spelen. [1] Dunnevezelneuropathie en sensibele ganglionopathie komen relatief frequent voor bij de ziekte van Sjögren en kunnen zich presenteren met branderigheid, allodynie, pijn en jeuk. [15,22]

Bij patiënten met persisterende jeuk dient tevens rekening te worden gehouden met comorbiditeit. De ziekte van Sjögren is geassocieerd met primaire biliaire cholangitis, waarbij cholestase kan leiden tot ernstige jeuk. [23]

MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE (MCTD)

Door de klinische heterogeniteit van MCTD en de beperkte beschikbare literatuur is weinig bekend over de prevalentie, pathogenese en behandeling van jeuk bij MCTD. [3]

Cutane manifestaties omvatten onder meer fotosensitiviteit, jeuk, subacute cutane lupus erythematosus (SCLE), chronische discoïde lupus erythematosus (CDLE) en vasculitis. [15] De behandeling is primair gericht op controle van de onderliggende ziekteactiviteit en behandeling van de huidafwijkingen. Daarnaast vormen adequate zonprotectie en symptomatische behandeling van jeuk belangrijke onderdelen van de zorg. [15]

GENEESMIDDELGEÏNDUCEERDE JEUK

Bij aanhoudende of toenemende jeuk dient bij alle systeemziekten naast ziekteactiviteit ook aandacht te bestaan voor andere oorzaken. Geneesmiddelen die met regelmaat gebruikt worden voor systeemziekten kunnen jeuk veroorzaken via onder meer xerosis cutis en lever- of nierfunctiestoornissen (tabel 2). [15] Patiënten met dermatomyositis hebben een verhoogd risico op cutane bijwerkingen van hydroxychloroquine en andere antimalariamiddelen vergeleken met patiënten met SLE. [11] Ook calciumkanaalblockers, die voorgeschreven worden bij het fenomeen van Raynaud, kunnen in zeldzame gevallen met name bij ouderen jeuk veroorzaken. [24]

COMORBIDITEIT

Dermatomyositis, systemische sclerose en de ziekte van Sjögren zijn geassocieerd met een verhoogd risico op onder andere hematologische maligniteiten, waardoor paraneoplastische jeuk onderdeel van de differentiaaldiagnose is. [2,25] Derhalve moet onverklaarde of progressieve jeuk, vooral in combinatie met alarmsymptomen, aanleiding geven tot aanvullend onderzoek.

ALGEMENE AANDACHTSPUNTEN BEHANDELING

Voor alle systeemziekten geldt dat behandeling van jeuk primair gericht is op adequate controle van de ziekteactiviteit. Zowel lokale als systemische immunosuppressieve therapie kan leiden tot afname van de jeuk. Bij patiënten met dermatomyositis die goed reageren op de behandeling wordt gezien dat de VAS-score voor jeuk daalt. [26] Desondanks kan jeuk persisteren, ook wanneer de spierziekte en/of ontstekingsactiviteit onder controle is. [1,15] Bij een vermoeden van neuropathische jeuk kunnen neuromodulerende middelen, zoals gabapentine, pregabaline of een tricyclisch antidepressivum worden overwogen. [15] Kleine studies suggereren dat

rituximab en low-dose naltrexon de jeuk kunnen verminderen bij geselecteerde patiënten met systemische sclerose. [27] Antihistaminica zijn meestal weinig effectief bij systemische sclerose, wat past bij het beperkte aandeel van histaminerge mechanismen. [15]

Voor systeemziekten waarbij fotosensitiviteit een rol speelt, namelijk dermatomyositis en SLE, is het geven van adviezen voor adequate zonprotectie, zoals gebruik van SPF, beschermende kleding en het vermijden van zonexpositie bij een hoge UV-index, een belangrijk aandachtspunt.

Daarnaast wordt voor zowel dermatomyositis, systemische sclerose, SLE als de ziekte van Sjögren intensieve huidverzorging geadviseerd. Huidverzorging moet met name bij systemische sclerose, SLE en de ziekte van Sjögren gericht zijn op het voorkomen van uitdroging van de huid, gezien xerosis cutis jeuk kan veroorzaken. Hierbij horen zelfzorgmaatregelen zoals kort en lauw douchen, het vermijden van zeep en het frequent gebruiken van emollientia.

CONCLUSIE

Jeuk is een frequent, maar vaak onderbelicht symptoom bij patiënten met systeemziekten en kan een aanzienlijke invloed hebben op de kwaliteit van leven. De pathogenese verschilt per aandoening en omvat inflammatoire, neuropathische en huidgebonden mechanismen zoals de verschillende cutane manifestaties van systeemziekten, waarbij ook medicatie, orgaanbetrokkenheid en maligniteiten kunnen bijdragen aan het ontstaan en persisteren van jeuk. Een systematische benadering van jeuk is daarom essentieel. Adequate behandeling van de onderliggende aandoening vormt de basis van de therapie, aangevuld met symptoomgerichte maatregelen wanneer nodig. Meer inzicht in de onderliggende mechanismen van jeuk bij systeemziekten is nodig om de ontwikkeling van gerichte behandelingen verder te ondersteunen.

LITERATUUR

1. Kim HJ. Pruritus in autoimmune connective tissue diseases. *Ann Transl Med.* 2021;9:441–441.
2. Yosipovitch G, Tan A, Losicco K, et al. A comparative study of clinical characteristics, work-up, treatment, and association to malignancy in dermatomyositis between two tertiary skin centers in the USA and Singapore. *Int J Dermatol.* 2013;52:813–819.
3. Haber JS, Valdes-Rodriguez R, Yosipovitch G. Chronic pruritus and connective tissue disorders: review, gaps, and future directions. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17:445–449.
4. Shirani Z, Kucenic MJ, Carroll CL, et al. Pruritus in adult dermatomyositis. <https://academic.oup.com/ced/article/29/3/273/6626561>.
5. Shahwan KT, Kimball AB. Itch intensity in moderate-to-severe plaque psoriasis versus atopic dermatitis: A meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1198–1200.e1.
6. Aleksza M, Szegedi A, Antal-Szalmás P, et al. Altered cytokine expression of peripheral blood lymphocytes in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1485–1489.
7. Ishii W, Matsuda M, Shimajima Y, et al. Flow cytometric analysis of lymphocyte subpopulations and Th1/Th2 balance in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Internal Medicine.* 2008;47:1593–1599.
8. Kim HJ, Zeidi M, Bonciani D, et al. Itch in dermatomyositis: the role

- of increased skin interleukin-31. *British Journal of Dermatology*. 2018;179:669–678.
9. Hurliman E, Groth D, Wendelschafer-Crabb G, et al. Small-fibre neuropathy in a patient with dermatomyositis and severe scalp pruritus. *British Journal of Dermatology*. 2017;176:209–211.
 10. Goreski R, Chock M, Foering K, et al. Quality of life in dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:1107–1116.
 11. Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus, <http://163.1.96.10/>.
 12. Skare T, Ribeiro CF, Souza FHM, et al. Antimalarial cutaneous side effects: A study in 209 users. *Cutan Ocul Toxicol*. 2011;30:45–49.
 13. Tey HL, Yosipovitch G. Itch in ethnic populations. *Acta Dermato-Venereologica*. 2010;90:227–234.
 14. Liu Q, Tang Z, Surdenikova L, et al. Sensory neuron-specific GPCR Mrgprs are itch receptors mediating chloroquine-induced pruritus. *Cell*. 2009;139:1353–1365.
 15. Smith GP, Argobi Y. Pruritus in autoimmune connective tissue diseases. *Dermatologic Clinics*. 2018;36:267–275.
 16. Théréné C, Brenaut E, Sonbol H, et al. Itch and systemic sclerosis: frequency, clinical characteristics and consequences. *British Journal of Dermatology*. 2017;176:1392–1393.
 17. Racine M, Hudson M, Baron M, et al. The impact of pain and itch on functioning and health-related quality of life in systemic sclerosis: An exploratory study. *J Pain Symptom Manage*. 2016;52:43–53.
 18. Razykov I, Levis B, Hudson M, et al. Prevalence and clinical correlates of pruritus in patients with systemic sclerosis: An updated analysis of 959 patients. *Rheumatology*. (United Kingdom) 2013;52:2056–2061.
 19. Wallengren J, Akesson A, Scheja A, et al. Occurrence and distribution of peptidergic nerve fibers in skin biopsies from patients with systemic sclerosis. *Acta Derm Venereol*. 1996;76:126–128.
 20. Giuggioli D, Lumetti F, Colaci M, et al. Rituximab in the treatment of patients with systemic sclerosis. Our experience and review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. 2015;14:1072–1078.
 21. Valdes-Rodriguez R, Rowe B, Lee HG, et al. Chronic pruritus in primary sjögren's syndrome: Characteristics and effect on quality of life. *Acta Dermato-Venereologica*. 2017;97:385–386.
 22. Fauchais AL, Richard L, Gondran G, et al. Small fibre neuropathy in primary Sjögren syndrome. *Revue de Medecine Interne*. 2011;32:142–148.
 23. Wang L, Zhang FC, Chen H, et al. Connective tissue diseases in primary biliary cirrhosis: A population-based cohort study. *World J Gastroenterol*. 2013;19:5131–5137.
 24. Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G. Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs and Aging*. 2015;32:201–215.
 25. Zhang J qing, Wan Y nan, Peng W jia, et al. The risk of cancer development in systemic sclerosis: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2013;37:523–527.
 26. Robinson ES, Feng R, Okawa J, et al. Improvement in the cutaneous disease activity of patients with dermatomyositis is associated with a better quality of life. *British Journal of Dermatology*. 2015;172:169–174.
 27. Frech T, Novak K, Revelo MP, et al. Low-dose naltrexone for pruritus in systemic sclerosis. *Int J Rheumatol*. 2011. Epub ahead of print 2011. DOI: 10.1155/2011/804296.

CORRESPONDENTIEADRES

Patrick Kemperman

E-mail: p.m.kemperman@amsterdamumc.nl



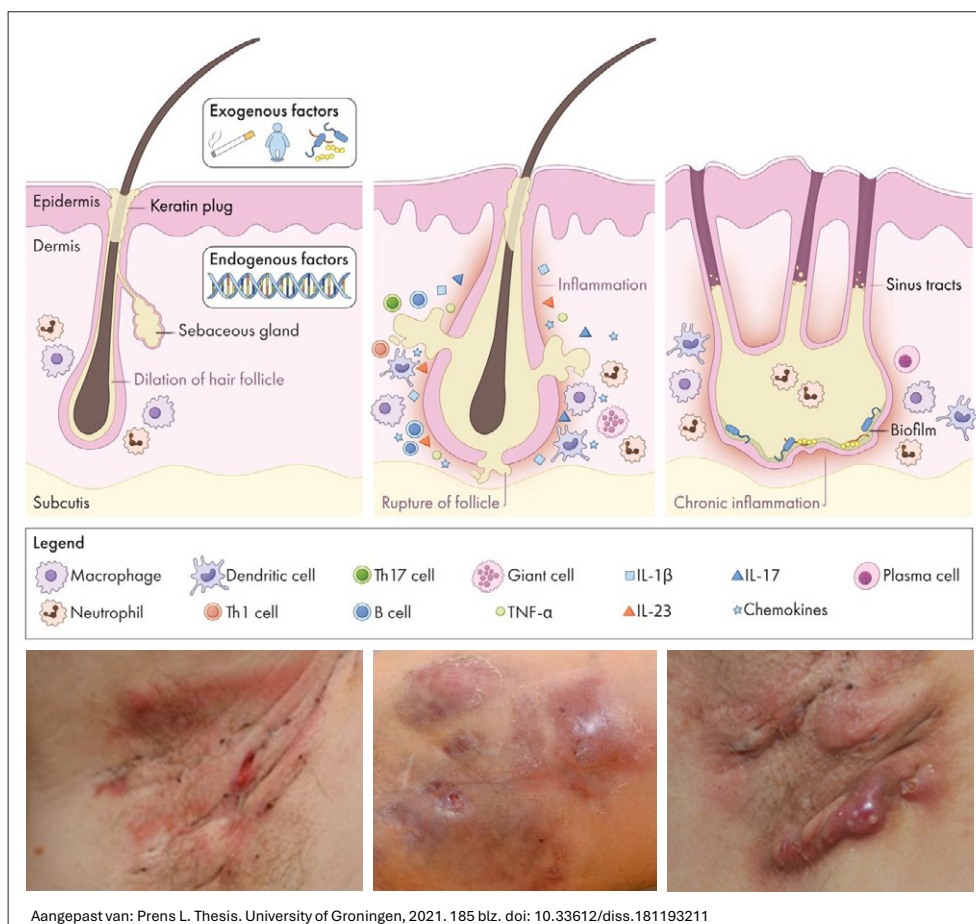
Hidradenitis suppurativa en spondyloartritis

Angelique Rondags¹, Barbara Horváth², Anneke Spoorenberg³

HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische systemische inflammatoire huidziekte die ontstaat vanuit de apocriene zweetklieren bevattende terminale haarfollikels (zie figuur 1). [1] Er ontstaan karakteristieke huidafwijkingen zoals pijnlijke bulten (inflammatoire nodi), abscessen en mogelijk ook pus drainerende tunnels (sinussen) en littekenvorming (zie figuur 1). Deze huidafwijkingen zijn voornamelijk gelokaliseerd in de plooien van het lichaam zoals de oksels en liezen, maar kunnen ook voorkomen ter plaatse van onder andere de billen, bilnaad, het genitaal gebied en onder en tussen de borsten. Naast

erger pijn, is vaak sprake van een onaangename geur, jeuk en mobiliteitsbeperkingen. Het komt bij ongeveer 1-2 procent van de bevolking wereldwijd voor, gemiddeld zijn er iets meer vrouwen dan mannen aangedaan (1,5 tot 3:1) en komt het voornamelijk voor bij jongvolwassenen en volwassenen van middelbare leeftijd. [1,2] De meerderheid rookt of heeft een rookverleden en overgewicht of obesitas. Hidradenitis suppurativa heeft een aanzienlijke impact op kwaliteit van leven, zowel op persoonlijk als professioneel vlak. Comorbiditeiten zoals metabool syndroom, cardiovasculaire ziektes, inflammatoire musculoskeletale aandoeningen zoals spondyloartritis (SpA),



Figuur 1. Huidige interpretatie van de pathofysiologie van hidradenitis suppurativa. Zowel cellen van het aangeboren als adaptieve immuunsysteem worden aangetroffen in aangedane huid. Klinisch zijn onder andere de karakteristieke inflammatoire nodi, pseudocomedonen (keratine plugs) en sinusvorming in de lichaamsplooien te zien.

¹ Dermatoloog, afdeling dermatologie, AZ Vesalius, Tongeren - Borgloon, België

² Dermatoloog, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

³ Reumatoloog, afdeling klinische immunologie en reumatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

inflammatoire darmziekten (IBD) met name de ziekte van Crohn en psychische aandoeningen zoals depressie kunnen voorkomen. [3] Er bestaat een aanmerkelijke diagnostische vertraging: de tijd tussen het ontstaan van de eerste symptomen en de correcte diagnose is gemiddeld zeven jaar. [4] Hidradenitis suppurativa is niet (direct) te genezen en het ziektebeloop niet goed te voorspellen. Vaak is een combinatie van medicatie, chirurgie, leefstijlaanpassingen, preventieve maatregelen en psychosociale ondersteuning nodig om de ziekte onder controle te houden.

SPONDYLOARTRITIS (SpA)

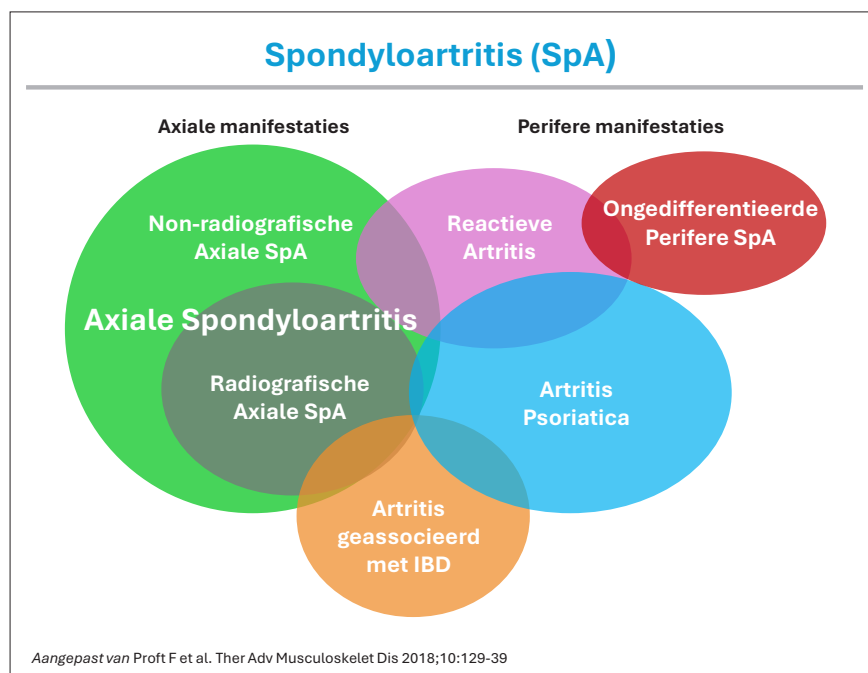
Spondyloartritis is een verzamelnaam voor een groep reumatische aandoeningen met een aantal unieke klinische kenmerken, waaronder ontstekingen in het axiale skelet (zoals sacroiliitis en spondylitis), perifere artritis, dactylitis ('worstvinger' of '-teen') en ontstekingen van peesaanhechtingen (enthesitis). [5] Behalve symptomen van het bewegingsapparaat zijn er andere aandoeningen sterk geassocieerd met SpA, zoals oogontstekingen (uveïtis), ontstekingen van de huid/nagels (psoriasis) en darmontstekingen (de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa).

Spondyloartritis kan worden onderverdeeld in twee subgroepen. De eerste subgroep is axiale SpA waarbij de kenmerken van axiale betrokkenheid op de voorgrond staan, de meest bekende vorm is ankyloserende spondylitis. De andere subgroep is perifere SpA waarbij juist kenmerken van perifere betrokkenheid op de voorgrond staan, de meest bekende vorm is artritis psoriatica. Voor de verschillende vormen van SpA bij volwassenen, zie figuur 2. Ook bij SpA is de tijd tussen de eerste symptomen en diagnose vrij lang, bijvoorbeeld voor axiale SpA is dit gemiddeld zes jaar. [6] Het ziektebeloop van SpA is voor iedereen anders. Behandeling bestaat uit een combinatie van medicatie, beweegadviezen en leefstijlaanpassingen.

HIDRADENITIS SUPPURATIVA EN SPONDYLOARTRITIS

In 1982 verscheen de eerste publicatie over de associatie tussen HS en SpA, een case series over negen HS-patiënten die ook axiale klachten en/of perifere artritis ontwikkelden. [7] De vraag is of patiënten met HS daadwerkelijk vaker SpA ontwikkelen dan de algemene bevolking, en andersom. Hoewel de exacte pathogenese bij HS en SpA nog niet volledig is opgehelderd, vertonen beide aandoeningen overeenkomsten. Mogelijke verklaringen voor gelijktijdig voorkomen van HS en SpA zijn onder meer genetische vatbaarheid, immuundysregulatie, cytokineprofielen en omgevingsfactoren. Men schaaft beide aandoeningen onder de immuun-gemedieerde inflammatoire ziekten (IMID), net als IBD en psoriasis bijvoorbeeld. Zo is bij beide ziekten een verandering van zowel het aangeboren als adaptieve afweersysteem aanwezig, en spelen pro-inflammatoire cytokines zoals TNF- α , IL-1, IL-17 (m.n. IL-17A en IL-17F) en IL-23 een grote rol. [1,3,5] Ander argument voor een associatie is dat IBD vaker voorkomt bij zowel HS als bij SpA patiënten. Daarnaast bestaat er bij beide aandoeningen een associatie tussen overgewicht/obesitas en roken en een slechtere ziekte uitkomst. [1,8] In tegenstelling tot SpA speelt de genetische factor HLA-B27, zover bekend, bij HS geen rol. [9]

Inmiddels is er steeds meer epidemiologisch bewijs dat wijst op een gedegen associatie tussen HS en SpA. Twee systematische reviews met meta-analyses tonen aan dat SpA vaker voorkomt bij patiënten met HS dan in de algemene bevolking. [9,10] In een gepoolde analyse werd een significante associatie gevonden tussen HS en SpA (niet verder gedefinieerd) (OR 2,10; 95 procent CI 1,40–3,15), evenals tussen HS en ankyloserende spondylitis (OR 1,89; 95 procent CI 1,14–3,12). [10] Een tweede meta-analyse rapporteerde, op basis van drie studies waarin de SpA-diagnose volgens diagnostische criteria werd bevestigd, een prevalentie van SpA (niet verder gedefinieerd) van 4,2 procent (95 procent CI 0,60–24,49) onder HS-patiënten,



Figuur 2. Spondyloartritis vormen bij volwassenen. Figuur afkomstig van www.asas-group.org.

tegenover 0,2–1,6 procent in de algemene bevolking. [9] Voor artritis psoriatica werd een prevalentie van 0,3 procent gevonden bij HS-patiënten, vergeleken met 0,05–0,25 procent in de algemene bevolking. [9] Daarnaast rapporteerden drie studies waarin uitsluitend op SpA-symptomen werd gescreend, zonder (volledige) diagnostische verificatie, een prevalentie van SpA-gerelateerde symptomen van 46–67,1 procent onder HS-patiënten. Deze resultaten dienen voorzichtig te worden geïnterpreteerd, aangezien een bevestigde SpA-diagnose in deze studies ontbrak. [9]

Er zijn tot op heden slechts twee studies (beide cross-sectionele cohortstudies) gepubliceerd over de prevalentie van HS bij patiënten met axiale SpA. [11,12] Deze rapporteerden een HS-prevalentie van respectievelijk 6,9 en 2,7 procent, waarbij respectievelijk 92 procent en 75 procent van de HS-diagnoses niet eerder was gesteld. [11,12] In beide studies hadden axiale SpA-patiënten met HS een hogere ziekteactiviteit dan patiënten zonder HS. Daarnaast werden vrouwelijk geslacht, slechtere kwaliteit van leven en een voorgeschiedenis van enthesitis en dactylitis, evenals roken en een kortere ziekte duur van axiale SpA, geassocieerd met de aanwezigheid van HS. [11,12] Interessant is dat bij axiale SpA patiënten de prevalentie van HS (2,7–6,9 procent) vergelijkbaar lijkt met de prevalentie van de welbekende met SpA geassocieerde manifestaties psoriasis en IBD, pooled prevalentie respectievelijk 9,3 procent en 6,8 procent. [8]

Hoewel beide studies ook beperkingen kennen in onderzoekszopzet, zoals relatief kleine cohorten, inclusie van patiënten uit specialistische centra en het ontbreken van longitudinale data, leveren ze een bijdrage aan het opvullen van een kennisiaat. [11,12] Verder onderzoek in grotere cohorten en populaties met diverse culturele achtergrond is echter nodig.

Andere aspecten van de associatie tussen HS en reumatologische aandoeningen zijn de syndromale vormen. Hierin komen gelijktijdig verschillende inflammatoire aandoeningen waaronder HS, artritis of een vorm van SpA voor, zoals PAPASH (pyogene artritis, pyoderma gangrenosum, acne, en HS), PSAPASH (psoriatica artritis, pyoderma gangrenosum, acne, en HS, PASS (pyoderma gangrenosum, acne, HS, en ankyloserende spondylitis), PsAPSASH (psoriasis pustulosis, artritis, pyoderma gangrenosum, synovitis, acne en HS) en PsAPSC (artritis psoriatica, pyoderma gangrenosum, HS en ziekte van Crohn). [13,14] Deze syndromen kunnen zich ook ontwikkelen in patiënten die niet roken en een gezond lichaamsgewicht hebben, en kunnen zeer therapieresistent zijn. De etiopathofysiologische en genetische factoren worden nog (verder) onderzocht. [13,14] Helaas is er nog geen duidelijk antwoord over de exacte link tussen HS en SpA en er is nog geen gedegen onderzoek gericht naar gezamenlijke behandelstrategieën.

AANBEVELINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Aanbevelingen voor dermatologen: bij patiënten met HS moeten men bedacht zijn op eventuele aanwezigheid van symptomen die kunnen passen bij SpA. Symptomen die (jaarlijks) uitgevraagd kunnen worden zijn de aanwezigheid van (chronische inflammatoire lage) rugpijn begonnen voor het 45e levensjaar,

langdurige ochtendstijfheid (> 1 uur), hielpijn (kan wijzen op achillespees enthesitis), pijnlijke worstvormige zwelling van een vinger of teen (dactylitis) of gezwollen gewrichten. [3] Een tijdige verwijzing naar een reumatoloog is gerechtvaardigd omdat de kans op onderliggende axiale of perifere SpA of eventueel een andere vorm van inflammatoire artritis duidelijk verhoogd is volgens de huidige literatuur.

Aanbevelingen voor reumatologen: omgekeerd, bij patiënten met SpA is het ook aan te bevelen om (jaarlijks) alert te zijn op het ontstaan of voorkomen van pijnlijke inflammatoire nodi (bulten), abcessen en tunnels in de lichaamspleoien, op de billen en het anogenitaal gebied (zie figuur 1). Durf er actief naar te vragen en patiënten erover te informeren. Wees bewust dat er bij een deel van de patiënten sprake kan zijn van schaamte. Een gevalideerde vraag is (vertaald vanuit het Engels): Heeft u herhaaldelijk last van pijnlijke abcessen of ontstekingen in de oksels, liezen, billen of andere delen van het lichaam? [15]

De toenemende erkenning van het systemische en potentieel invaliderende karakter van zowel HS als SpA onderstrepen het belang van vroege herkenning van de onderlinge comorbiditeit en een nauwe multidisciplinaire samenwerking tussen dermatologen en reumatologen. Hierbij kan een multidisciplinair spreekuur, met name voor patiënten met complexe of uitgebreide ziektepresentaties, bijdragen aan tijdige diagnostiek, geïntegreerde behandeling en optimale zorg. Dit vraagt om een hoge mate van bewustwording van deze comorbiditeit bij zowel medisch specialisten als patiënten.

Vanwege de overlappende pathofysiologische mechanismen richten de huidige therapeutische mogelijkheden die beide aandoeningen gelijktijdig kunnen behandelen zich voornamelijk op biologicals, in het bijzonder TNF- α -remmers en, recenter, IL-17-remmers. Hoewel deze middelen in theorie een rationele behandelstrategie kunnen vormen voor patiënten met beide aandoeningen, varieert de klinische effectiviteit tussen individuen en wordt niet bij alle patiënten een optimale respons bereikt.

LITERATUUR

1. Sabat R, Alavi A, Wolk K, et al. Hidradenitis suppurativa. *Lancet*. 2025;405(10476):420–38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9.
2. Prens LM, Bouwman K, Troelstra LD, Prens EP, Alizadeh BZ, Horváth B. New insights in hidradenitis suppurativa from a population-based Dutch cohort: prevalence, smoking behaviour, socioeconomic status and comorbidities. *Br J Dermatol*. 2022;186(5):814–22. doi:10.1111/bjd.20954.
3. Garg A, Malviya N, Strunk A, et al. Comorbidity screening in hidradenitis suppurativa: Evidence-based recommendations from the US and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(5):1092–1101. doi:10.1016/j.jaad.2021.01.059.
4. Tsentemidou A, Vakirlis E, Bakirtzi K, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa: A systematic review and novel data from a Greek cohort. *Australas J Dermatol*. 2024;65(4):378–80. doi:10.1111/ajd.14247.
5. Sharip A, Kunz J. Understanding the pathogenesis of spondyloarthritis. *Biomolecules*. 2020;10(10):1461. Published 2020 Oct 20. doi:10.3390/biom10101461.

6. Redeker I, Callhoff J, Hoffmann F, et al. Determinants of diagnostic delay in axial spondyloarthritis: an analysis based on linked claims and patient-reported survey data. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(9):1634-8. doi:10.1093/rheumatology/kez090.
7. Rosner IA, Richter DE, Huettner TL, Kuffner GH, Wisniewski JJ, Burg CG. Spondyloarthropathy associated with hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *Ann Intern Med*. 1982;97(4):520-5. doi:10.7326/0003-4819-97-4-520.
8. Stolwijk C, Essers I, van Tubergen A, et al. The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1373-8. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205253.
9. Hanna N, Silverberg OM, Reaume M, et al. Incidence, prevalence, and predictors of inflammatory arthritis in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2022;61(9):1069-79. doi:10.1111/ijd.15860.
10. Almuhananna N, Finstad A, Alhusayen R. Association between hidradenitis suppurativa and inflammatory arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Dermatology*. 2021;237(5):740-7. doi:10.1159/000514582.
11. Rondags A, van Straalen KR, Arends S, et al. High prevalence of clinical spondyloarthritis features in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):551-4.e1. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.028.
12. Farran Ortega L, Fornons-Servent R, Nolla JM, Juanola Roura X. Prevalence of hidradenitis suppurativa in patients with axial spondyloarthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2025;21(2):501808. doi:10.1016/j.reuma.2025.501808.
13. Garcovich S, Genovese G, Moltrasio C, Malvaso D, Marzano AV. PASH, PAPASH, PsAPASH, and PASS: The autoinflammatory syndromes of hidradenitis suppurativa. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):240-7. doi:10.1016/j.clindermatol.2020.10.016.
14. Maronese CA, Moltrasio C, Marzano AV. Hidradenitis suppurativa-related autoinflammatory syndromes: An updated review on the clinics, genetics, and treatment of pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PASH), pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis (PAPASH), synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO), and rarer forms. *Dermatol Clin*. 2024;42(2):2-265. doi:10.1016/j.det.2023.12.004.
15. Esmann S, Dufour DN, Jemec GB. Questionnaire-based diagnosis of hidradenitis suppurativa: specificity, sensitivity and positive predictive value of specific diagnostic questions. *Br J Dermatol*. 2010;163(1):102-6. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09773.x.

CORRESPONDENTIEADRES

Angelique Rondags

E-mail: alv.rondags@gmail.com



Late-onset neutropenie na behandeling met rituximab in pemphigus vulgaris

Isabella Atzeni¹, Joost Meijer², Barbara Horváth²

Rituximab, een monoklonaal anti-CD20-antilichaam, wordt beschouwd als de eerstekeusbehandeling voor pemphigus vulgaris vanwege de hoge effectiviteit en het gunstige effect op langdurige ziektecontrole. [1] Hoewel rituximab over het algemeen goed wordt verdragen, kunnen zeldzame maar potentieel ernstige bijwerkingen optreden. Een daarvan is late-onset neutropenie (LON), een afname van het aantal neutrofiele granulocyten die weken tot maanden na toediening van rituximab kan ontstaan.

Wij beschrijven een patiënte van 38 jaar, met een niet bijdragende voorgeschiedenis, bij wie de diagnose pemphigus vulgaris werd gesteld en behandeling met rituximab werd opgestart. Het behandelingschema betreft een gift rituximab bij start, na 2 weken, na 6 maanden, en na 12 maanden. Aanvullende controle vond plaats na 3 en 9 maanden, en vooraf aan de behandeling bij 6 en 12 maanden. Ten tijde van de eerste twee giften rituximab en de routinecontrole na 3 maanden waren de leukocyten- en neutrofielenaantallen normaal. Bij de derde gift rituximab, 6 maanden na start, werd een daling van de leukocyten ($3,6 \times 10^9/L$) en neutrofielen ($1,35 \times 10^9/L$) vooraf aan de nieuwe gift vastgesteld. Deze casus illustreert een LON ten tijde van rituximab bij de behandeling van pemphigus vulgaris en onderstreept het belang van alertheid op deze zeldzame complicatie. In dit artikel bespreken wij de kenmerken van LON, de mogelijke pathogenese en implicaties voor de klinische praktijk.

LON wordt gedefinieerd als een absoluut aantal neutrofielen $< 1,5 \times 10^9/L$ dat ten minste 3 tot 4 weken na toediening van rituximab ontstaat. [2,3] Een mediane tijd tot optreden van LON na behandeling met rituximab van ongeveer 1 tot 6 maanden wordt in de literatuur beschreven. [2,4–6] Bij patiënten met hematologische maligniteiten varieert de gerapporteerde prevalentie van LON tussen 3–27 procent, en 3–23 procent bij patiënten met reumatische aandoeningen die behandeld worden met rituximab. [2,3] Omdat neutropenie ook andere oorzaken kan hebben (zoals comedatie en infectie) kan het lastig zijn een definitief oordeel te vellen. De exacte pathogenese van LON is nog niet volledig opgehelderd. Een rijpingsstoornis van de granulopoëse in het beenmerg wordt gesuggereerd, waarbij de ontwikkeling van granulocyten stagneert in het promyelocyten- en myelocytenstadium. [2,3] Verandering in de stromal-derived factor-1 signalering die de afgifte van neutrofielen vanuit het beenmerg beïnvloedt, de vorming van autoantistoffen, een toename van

T-LGL-populaties en genetische predispositie, zoals polymorfismen van het FCGR3-gen, zijn ook gesuggereerd.

Het merendeel van de patiënten met LON blijft asymptomatisch. Bij 15–20 procent van de patiënten treden klinische symptomen op, waaronder koorts en infecties. Over het algemeen verlopen deze infecties mild en reageren zij goed op behandeling. Ernstige infecties en sepsis kunnen echter voorkomen, waardoor tijdige herkenning en adequate monitoring van belang zijn. [3,4,7] Het risico op infectie lijkt afhankelijk te zijn van de diepte en duur van de neutropenie ($< 0,5 \times 10^9/L$). [4]

In een retrospectieve single-centerstudie van Zonozi et al. [8], waarin 738 patiënten met auto-immuunziekten die behandeld worden met rituximab zijn geïncubeerd, verliep 59,4 procent van de LON-episoden asymptomatisch. Koorts en sepsis traden op bij respectievelijk 31,3 procent en 8,5 procent van de episoden.

Ondanks uitgebreid onderzoek zijn er tot op heden geen duidelijke risicofactoren voor het ontstaan van LON. Een voorgeschiedenis van behandeling met chemotherapie, autologe stamceltransplantatie, gelijktijdig gebruik van andere immunosuppressieve medicatie en bepaalde genetische polymorfismen zijn mogelijk geassocieerd met een verhoogd risico op LON. [3,8]

De behandeling van LON bestaat voornamelijk uit ondersteunende maatregelen en de toediening van granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), zoals pegfilgrastim. Pegfilgrastim wordt subcutaan toegediend en reguleert de productie en afgifte van neutrofiele granulocyten door het beenmerg. Binnen 24 uur treedt er een stijging van het aantal neutrofielen in het perifere bloed op. Behandeling met G-CSF verkort de duur van de neutropenie en vermindert daarmee het risico op infectieuze complicaties.

De indicatie voor behandeling met G-CSF is niet eenduidig

¹ Aios dermatologie, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

² Dermatoloog, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

vastgesteld. Onzes inziens is dit een afweging die moet worden gemaakt aan de hand van verschillende factoren, waarbij de ernst ($< 0,5 \times 10^9/l$) van de neutropenie, de aan- of afwezigheid van koorts, de aanwezigheid van infectieuze complicaties en/of bijkomende patiëntgebonden risicofactoren moeten worden meegewogen.

In de eerder beschreven casus werd geen pegfilgrastim toegediend, en werd de rituximab gift bij 6 maanden in overleg met de hematoloog gegeven. Twee weken nadien werd een herstel van de leukocyten- en neutrofielenaantallen gezien.

Beschikbare gegevens suggereren dat hernieuwde behandeling met rituximab na een episode van LON bij de meeste patiënten veilig kan worden overwogen. [4,8] In de studie van Zonozi et al. [8] werd bij 87 procent van de patiënten de behandeling met rituximab opnieuw gestart; van deze groep ontwikkelde 21 procent opnieuw LON. In een observationele registerstudie van Salmon et al. [4] trad bij 16 procent van de patiënten die opnieuw rituximab kregen toegediend een recidief van ongecompliceerde neutropenie op.

Kortom, LON is een relatief zeldzame complicatie van rituximab-behandeling. In de meeste gevallen is het beloop gunstig, met spontaan herstel of een goede respons op behandeling met G-CSF. Gezien het risico op infectieuze complicaties blijft echter zorgvuldige monitoring van het bloedbeeld en alertheid op infectiesymptomen essentieel.

TREFWOORDEN

Late-onset neutropenie - rituximab - pemphigus vulgaris

GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Joly P, Horvath B, Patsatsi, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. Updated SzK guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Sep 1;34(9):1900–13. doi:10.1111/jdv.16752 PubMed PMID: 32830877.
2. Tesfa D, Ajeganova S, Häggglund H, Sander B, Fadeel B, Hafström I, et al. Late-onset neutropenia following rituximab therapy in rheumatic diseases: Association with B lymphocyte depletion and infections. *Arthritis Rheum*. 2011;63(8):2209–14. doi:10.1002/art.30427 PubMed PMID: 21560117.
3. Wolach O, Bairey O, Lahav M. Late-onset neutropenia after rituximab treatment: Case series and comprehensive review of the literature. *Medicine*. 2010;89(5):308–18. doi:10.1097/MD.0b013e3181f2caef PubMed PMID: 20827108.
4. Salmon JH, Cacoub P, Combe B, Sibilia J, Pallot-Prades B, Fain O, et al. Late-onset neutropenia after treatment with rituximab for rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases: Data from the AutoImmunity and Rituximab registry. *RMD Open*. 2015;1(1):3–7. doi:10.1136/rmdopen-2014-000034.
5. Athni TS, Barmettler S. Hypogammaglobulinemia, late-onset neutropenia, and infections following rituximab. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2023;130(6):699–712. doi:10.1016/j.anai.2023.01.018 PubMed PMID: 36706910.
6. Dunleavy K, Tay K, Wilson WH. Rituximab-associated neutropenia. *Semin Hematol*. 2010;47(2):180–6. doi:10.1053/j.seminhematol.2010.01.009 PubMed PMID: 20350665.
7. Rios-Fernández R, Gutierrez-Salmerón MT, Callejas-Rubio JL, Fernández-Pugnaire M, Ortego-Centeno N. Late-onset neutropenia following rituximab treatment in patients with autoimmune diseases. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(6):1271–3. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08189.x PubMed PMID: 17916218.
8. Zonozi R, Wallace ZS, Laliberte K, Huizenga NR, Rosenthal JM, Rhee EP, et al. Incidence, clinical features, and outcomes of late-onset neutropenia from rituximab for autoimmune disease. *Arthritis & Rheumatology*. 2021 Feb;73(2):347–54. doi:10.1002/art.41501.

CORRESPONDENTIEADRES

Isabella Atzeni

E-mail: i.m.atzeni@umcg.nl



Praktische tips bij herkenning van neonatale lupus

Fien Geskes¹, Marleen Verkaaik², Suzanne Pasmans³, Elodie Mendels⁴

CASUS

Een meisje van vier maanden oud werd verwezen naar de kinderdermatologie van het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis wegens 'een uitgebreid annulair erythemateus exantheem'. De huidafwijkingen waren ontstaan rond de leeftijd van 10 weken, vier dagen na de tweede vaccinatieserie volgens het Rijksvaccinatieprogramma (DKTP-Hib-HepB en pneumokokkenvaccinatie). De huidafwijkingen begonnen met een rode verkleuring rond beide ogen, waarna uitbreiding volgde naar de wangen, nek, romp en extremiteiten. Deze afwijkingen waren niet jeukend. Eerdere behandeling met vaseline en hydrocortisoncrème gaf geen verbetering. Het kind was verder niet ziek en er waren geen overige bijzonderheden in de tractusanamnese.

Het meisje was à terme geboren bij een zwangerschapsduur van 38+6 weken met een goede start. De hielprik was zonder bijzonderheden. Er waren in de familieanamnese geen aanwijzingen voor auto-immuunziekten.

Bij lichamelijk onderzoek werd een helder en alert kind gezien zonder zieke indruk. De huid toonde confluërende, wegdruk-bare, annulaire erythemateuze maculae en plaques over het gehele lichaam (afbeelding 1 t/m 4). De ventrale zijde was prominenter aangedaan dan de dorsale zijde. Ter plaatse van de onderbuik en flanken was sprake van milde desquamatie. Er was geen hepatosplenomegalie of lymfadenopathie en cardio-pulmonaal onderzoek was niet afwijkend.



Afbeelding 1. Vooraanzicht gelaat, met daarbij een restbeeld van het Raccoon Sign: periorbitaal erytheem.



Afbeelding 2. Zijaanzicht gelaat

¹ Arts dermatologie (anios), Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

² Kinderreumatoloog, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

³ Kinderdermatoloog/immunoloog en hoogleraar kinderdermatologie, Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam

⁴ Kinderdermatoloog Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam



Afbeelding 3. Romp frontaal



Afbeelding 4. Romp dorsaal

Gezien het uitgebreide annulaire erythemateuze huidbeeld werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan neonatale lupus erythematosus (NLE) en minder waarschijnlijk aan (late) neonatale erythrodermie. Vanwege de combinatie van de typische huidafwijkingen met verhoogde transaminasen (ASAT 242 U/L, ALAT 154 U/L) en milde trombocytopenie ($196 \times 10^9/L$) ontstond een sterke verdenking op NLE met extracutane betrokkenheid. Hierop werd aanvullend onderzoek verricht naar cardiale betrokkenheid en maternale auto-antistoffen. Een ECG toonde geen aanwijzingen voor geleidingsstoornissen of een AV-blok (PR-tijd 0,12 seconden). Bij de moeder werden sterk verhoogde anti-SSA/Ro- en anti-SSB/La-antistoffen aangetoond (anti-SSA >240 U/mL, anti-SSB >320 U/mL). Hiermee kon een cutane NLE met hepatische betrokkenheid worden bevestigd.

Er werd gestart met conservatieve behandeling bestaande uit zonprotectie en triamcinolonzalf vanwege de uitgebreidheid van de huidafwijkingen. Het kind blijft onder controle voor evaluatie van het huidbeloop en vervolgen van de leverwaarden. Moeder werd verwezen naar de reumatoloog in verband met verdenking systemische lupus erythematosus of andere reumatologische aandoening. In retrospect gaf moeder aan al langere tijd spier- en gewrichtsklachten te hebben waarvoor zij fysiotherapeutisch werd behandeld.

BESCHOUWING

NLE ontstaat door passieve overdracht van maternale auto-antistoffen, voornamelijk anti-SSA/Ro en anti-SSB/La. Ook anti-U1-RNP-antistoffen kunnen geassocieerd zijn met NLE, maar dit komt minder vaak voor. [1,2] Deze antistoffen kunnen verschillende orgaansystemen beïnvloeden, waaron-

der huid, hart, lever en hematopoëtisch systeem. De aanwezigheid van cutane afwijkingen weerspiegelt niet noodzakelijk de ernst van de aandoening: kinderen kunnen uitsluitend huidafwijkingen hebben, maar ook hematologische, hepatische of cardiale betrokkenheid vertonen. Omgekeerd kunnen kinderen met blootstelling aan maternale antistoffen ook volledig asymptomatisch blijven. De incidentie wordt geschat op ongeveer 1–2 per 20.000 levendgeborenen en is hoger bij meisjes en prematuur geboren. [2]

De meest voorkomende klinische presentatie is cutaan. Cutane afwijkingen ontstaan bij een ongeveer 5-20% van de kinderen die worden blootgesteld aan maternale anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-antistoffen. [4,5] Typische huidafwijkingen zijn annulaire of polycyclische erythemateuze maculae en plaques, vaak met centrale verbleking, fijne schilfering of restpigmentatie. Na het wegtrekken van de laesies kunnen teleangiëctasieën en gehypopigmenteerde maculae rester. Karakteristiek is betrokkenheid van het gelaat, met name periorbitaal (raccoon sign), maar ook de romp en extremiteiten kunnen aangedaan zijn. De afwijkingen ontstaan meestal in de eerste levensweken tot maanden, vaak rond de leeftijd van 6–8 weken, maar een latere presentatie is mogelijk. [1,2] De huidafwijkingen verdwijnen meestal spontaan binnen 6–8 maanden door klaring van maternale antistoffen. Behandeling bestaat voornamelijk uit zonprotectie en zo nodig lokale corticosteroïden. [1,2]

De herkenning van het karakteristieke klinische beeld is essentieel, zeker gezien het ontbreken van een bekende maternale auto-immuunziekte de diagnose niet uitsluit. [2,7] Gerichte maternale serologie met bepaling van anti-SSA/Ro,

anti-SSB/La en anti-U1-RNP is de eerste stap. [1,2] Een huid-biopsie is bij een typisch klinisch beeld niet noodzakelijk.

Cardiale betrokkenheid treedt op bij ongeveer 1–2% van de anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-positieve moeders en bestaat voornamelijk uit een congenitaal AV-blok. NLE is verantwoordelijk voor circa 80–95% van de congenitale derdegraads AV-blokken zonder structurele hartafwijkingen die in utero of neonataal worden vastgesteld. Bij bekende maternale antistoffen tijdens- of voorafgaand aan de zwangerschap dient er postpartum een ECG te worden verricht bij de neonat. Bij NLE is een evaluatie door een kindercardioloog aangewezen om cardiale manifestaties uit te sluiten. [3]

Hematologische afwijkingen (zoals trombocytopenie, neutropenie of anemie) en hepatische betrokkenheid (zoals verhoogde transaminasen) komen beide voor bij ongeveer 10–20% van de kinderen en zijn meestal mild en voorbijgaand. [1,2] Aanvullend onderzoek kan daarom bij verdenking beperkt worden tot bepaling van bloedbeeld en transaminasen via capillaire afname via de hiel. Bij forse afwijkingen zoals sterk verhoogde transaminasen is aanvullende beoordeling van de leverfunctie inclusief stollingsonderzoek geïndiceerd. Hierbij dient ook rekening te worden gehouden met andere oorzaken van leverenzymstijgingen en is laagdrempelig overleg met een kinderarts (eventueel kinder-MDL-arts) aangewezen. Voor het kind is de prognose van cutane neonatale lupus doorgaans gunstig. De huidafwijkingen verdwijnen meestal spontaan binnen enkele maanden na klaring van maternale antistoffen. Restafwijkingen zoals teleangiëctasieën of pigmentveranderingen kunnen echter persisteren. Follow-up is met name

gericht op het vervolgen van het klinisch beloop en het herkennen van eventuele andere manifestaties van neonatale lupus. [1,2]

Het stellen van de diagnose bij het kind heeft ook belangrijke consequenties voor de moeder. Van de vrouwen met anti-SSA/Ro- en/of anti-SSB/La-antistoffen zonder klachten of bekende auto-immuunziekte ten tijde van de diagnose bij het kind, ontwikkelt ongeveer de helft klachten passend bij een auto-immuunziekte, waarbij het meest het syndroom van Sjögren wordt vastgesteld gevolgd door (of secundair aan) systemische lupus erythematosus. [7]

Bij toekomstige zwangerschappen bedraagt het risico op cardiale NLE ongeveer 1–2% en stijgt dit naar circa 18% na een eerder kind met cardiale betrokkenheid. [3,6,8] Dat slechts een deel van de blootgestelde kinderen NLE ontwikkelt bij positieve maternale auto-antistoffen, suggereert een aanvullende foetale, mogelijk genetische, predispositie.

Bij vrouwen met een eerder kind met cardiale NLE kan hydroxychloroquine het risico op recidief congenitaal AV-blok met ongeveer 50% reduceren. [9] Foetale cardiale monitoring middels seriële echocardiografie wordt geadviseerd bij vrouwen met een verhoogd risico, doorgaans vanaf 16–18 weken tot circa 26 weken zwangerschapsduur.

Deze casus benadrukt dat herkenning van het typische dermatologische beeld van NLE essentieel is om tijdig gerichte diagnostiek in te zetten, onnodige invasieve diagnostiek te voorkomen en maternale auto-immuniteit te herkennen, met aandacht voor implicaties voor toekomstige zwangerschappen.

LEERPUNTEN

1. Denk aan neonatale lupus bij annulaire erythemateuze plaques en maculae bij een zuigeling, ook wanneer er geen bekende maternale auto-immuunziekte bestaat.
2. Periorbitaal erytheem (raccoon sign) is een belangrijke aanwijzing voor cutane neonatale lupus.
3. Bij een typisch klinisch beeld zijn maternale anti-SSA/Ro-, anti-SSB/La- en anti-U1-RNP-antistoffen belangrijk voor de diagnose.
4. De diagnose neonatale lupus heeft belangrijke consequenties voor maternale evaluatie en counseling rondom toekomstige zwangerschappen

SAMENVATTING

Neonatale lupus erythematosus is een zeldzame aandoening veroorzaakt door passage van anti-SSA/

Ro-, anti-SSB/La- of anti-U1-RNP-antistoffen van moeder naar kind. De belangrijkste klinische manifestaties zijn cutane afwijkingen en cardiale betrokkenheid, waarbij ook hematologische en hepatische afwijkingen kunnen voorkomen. Wij beschrijven een vier maanden oude zuigeling die werd verwezen met een uitgebreid annulair erythemateus exantheem. Aanvullend onderzoek toonde verhoogde transaminasen. Er waren verder geen aanwijzingen voor cardiale betrokkenheid. Bij de moeder met een blanco voorgeschiedenis werden sterk verhoogde anti-SSA/Ro- en anti-SSB/La-antistoffen aangetoond, waarna de diagnose cutane neonatale lupus erythematosus werd gesteld. Deze casus benadrukt het belang van herkenning van neonatale lupus bij afwezigheid van een bekende maternale auto-immuunziekte.

LITERATUUR

1. Lee LA. Neonatal lupus erythematosus: clinical findings and pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep*. 2001;3(1):42-49.
2. Gryka-Marton M, Szukiewicz D, Teliga-Czajkowska J, Olesinska M. An overview of neonatal lupus with anti-ro characteristics. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9281. doi:10.3390/ijms22179281.
3. Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus: guidelines to management, integrating current knowledge. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5(3):139-148.
4. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. Incidence

- and spectrum of neonatal lupus erythematosus. *J Pediatr*. 2003;142(6):678-682.
5. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Lupoglazoff JM, et al. Outcome of pregnancies in anti-SSA/Ro-positive mothers. *Arthritis Rheum*. 2004;50(9):3187-3194.
 6. Llanos C, Izmirly PM, Katholi M, et al. Recurrence rates of cardiac manifestations associated with neonatal lupus and maternal/fetal risk factors. *Arthritis Rheum*. 2009;60(10):3091-3097.
 7. Rivera TL, Izmirly PM, Birnbaum BK, et al. Disease progression in mothers of children enrolled in the Research Registry for Neonatal Lupus. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):828-832.
 8. Izmirly PM, Llanos C, Lee LA, Askanase A, Kim MY, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus and risk of subsequent congenital heart block. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1153-1157.
 9. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced recurrence of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus. *Circulation*. 2012;126(1):76-82.
-

CORRESPONDENTIEADRES

Fien Geskes

E-mail: j.geskes@erasmusmc.nl



VulVaccin-studie: kan een HPV-vaccinatie een recidief van vHSIL voorkomen?

Vera Vaessen¹, Ralf van de Laar², Heleen van Beekhuizen²

Een uitnodiging aan dermatologen: herken, verwijst en draag bij aan de zorg voor vrouwen met vulvaire HSIL. Bij vrouwen met een vulvaire hooggradige intra-epitheliale laesie (vHSIL) treedt ondanks behandeling bij ongeveer 30% een recidief op. De aandoening, veroorzaakt door HPV, kan behandeld worden met imiquimod, een lasertherapie of chirurgische excisie. Deze behandelingen zijn vergelijkbaar in succespercentage. Naast psychosexuele en cosmetische problemen geeft herhaalde behandeling soms ook functionele problemen. Op langere termijn ontwikkeld ongeveer 10% ontstaat een maligniteit. De VulVaccin-studie onderzoekt of het recidief percentage lager wordt door patiënten adjuvant te vaccineren (met HPV9-vaccin) bij de behandeling van vHSIL.



PRIMAIRE ONDERZOEKSVRAAG

Is adjuvante HPV-vaccinatie bij de behandeling voor vulvaire HSIL effectief ter reductie van recidief vulvaire HSIL?

DE HYPOTHESE ACHTER DE VULVACCIN-STUDIE

vHSIL wordt veroorzaakt door een langdurige infectie met het HPV. Bij een klein deel van de vrouwen kan de afwijking uiteindelijk overgaan in vulvacarcinoom. De huidige behandelingen zijn gericht op het verwijderen of behandelen van de bestaande afwijking. Maar daarmee is de strijd tegen HPV nog niet gewonnen, en is de kans op een recidief substantieel. De VulVaccin-studie onderzoekt daarom of aanvullende HPV-vaccinatie de kans op een recidief van vHSIL kan voorkomen. De hypothese hierachter luidt dat activatie van het immuunsysteem door de combinatie van behandeling en het vaccin het aantal recidieven vermindert. In deze studie wordt gebruikgemaakt van Gardasil 9[®]. Dit vaccin bevat Gardasil 9 bevat negen HPV-typen: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58. Deze combinatie omvat twee low-risk typen (6 en 11, veroorzakers van condylomen) en zeven high-risk typen die geassocieerd zijn met premaligniteiten en anogenitale carcinomen.

HOE ZIET DE STUDIE ERUIT?

De VulVaccin-studie is een dubbelblind placebogecontroleerde RCT, waarbij patiënten naast hun reguliere behandeling (excisie, laser of imiquimod) adjuvant HPV-vaccinatie of placebo krijgen toegediend.

DERMATOLOGEN: EEN BELANGRIJKE SCHAKEL

Hoewel de VulVaccin studie vanuit de gynaecologische oncologie wordt georganiseerd, zijn dermatologen een belangrijke partner. Vulvaire klachten en afwijkingen worden regelmatig ook gezien binnen de dermatologische praktijk. Ook daar kan een patiënt worden herkend die mogelijk in aanmerking komt voor deelname aan deze studie.

Misschien ziet u een patiënt met een recente diagnose vHSIL. Misschien behandelt u iemand met een recidiverende vulvaire HSIL. In beide situaties kan uw patiënt in aanmerking komen voor de VulVaccin-studie, en bijdragen aan het hopelijk voorkomen van recidief vHSIL.

U hoeft niet zelf alle inclusiecriteria uit te pluizen om te bepalen of iemand geschikt is. Het onderzoeksteam beoordeelt dit graag samen met u mee.

41 CENTRA DOEN MEE – DOET UW ZIEKENHUIS OOK MEE?

De VulVaccin studie is een landelijke samenwerking waaraan inmiddels 41 centra deelnemen.

Het projectteam bestaat uit:

- Heleen van Beekhuizen, gynaecoloog-oncoloog
- Ralf van de Laar, gynaecoloog-oncoloog
- Vera Vaessen, arts-onderzoeker

Door de samenwerking tussen verschillende disciplines ontstaat een breed netwerk waarin patiënten sneller kunnen worden herkend en verwezen.

¹ Arts-onderzoeker, Erasmus MC, Rotterdam

² Gynaecoloog-oncoloog, Erasmus MC, Rotterdam

DEELNEMENDE CENTRA

1. EMC
2. Albert Schweitzer
3. Amphia
4. Amsterdam UMC
5. Antonius ziekenhuis
6. Deventer
7. Catharina ziekenhuis
8. Franciscus Gasthuis
9. Ikazia
10. Maastricht UMC
11. Radboud UMC
12. Reinier de Graaf
13. Spaarne Gasthuis
14. UMCG
15. Zuyderland
16. AvL
17. Bravis
18. IJsselland
19. Isala
20. LUMC
21. Maasstad
22. Maxima Medisch Centrum

23. Medisch Spectrum Twente
24. Roosevelt kliniek
25. St. Jansdal
26. UMCU
27. Rijnstate
28. Gelre
29. Martini Ziekenhuis
30. Flevoziekenhuis
31. Jeroen Bosch ziekenhuis
32. Diaconessenhuis
33. Dijklander
34. Haga
35. Zaan MC
36. OLVG
37. CWZ
38. Frisius MC
39. St. Anna
40. ETZ
41. NWZ



WELKE PATIËNTEN KUNNEN MOGELIJK DEELNEMEN?

De belangrijkste voorwaarden voor deelname zijn onder andere:

- Een pathologisch bevestigde diagnose vHSIL;
- Behandeling volgens de standaardzorg (excisie, laser of imiquimod);
- Nog niet eerder gevaccineerd met een HPV-vaccinatie;
- Geen voorgeschiedenis van een HPV gerelateerd carcinoom;

Inclusie criteria	Exclusie criteria
• 18 jaar of ouder • Histologische bewezen vulvaire HSIL + gepland voor een behandeling • Informed Consent	• Eerdere HPV vaccinatie • Voorgeschiedenis HPV gerelateerd carcinoom (cervix-, vulva-, keel- en anus-) • HIV infectie • Immunocompromitterende medicatie • Zwangerschap • Allergie voor een van de bestanddelen van het HPV vaccin • dVIN

HOE VERWIJST U EEN PATIËNT?

Denkt u aan een patiënt die mogelijk in aanmerking komt? Dan kunt u haar wijzen naar de VulVaccin-studie website: <https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/patientenzorg/trials-meedoen-aan-onderzoek/vulvaccin-studie>



Neemt uw ziekenhuis deel aan de studie? Dan adviseren wij om contact op te nemen met de afdeling gynaecologie binnen uw eigen ziekenhuis. De lokale investigator kan potentiële deelnemer counselen en includeren in de studie

U kunt uiteraard ook rechtstreeks contact opnemen met het onderzoeksteam:

✉ vulvaccin@erasmusmc.nl

☎ 06-50162733

Ook wanneer u twijfelt of een patiënt geschikt is, denken wij graag met u mee.

SAMEN GAAN WE VOOR EEN BETERE BEHANDELING.

De zorg voor vrouwen met vHSIL vraagt om samenwerking. Dermatologen zien patiënten vaak op een moment waarop herkenning en verwijzing het verschil kunnen maken. Door patiënten te informeren over de VulVaccin-studie dragen we samen bij aan onderzoek dat mogelijk de toekomstige behandeling van vHSIL verandert. Dit alles met als doel: minder recidieven, minder behandelingen en een betere kwaliteit van leven voor deze groep vrouwen.

KERNBOODSCHAP

Ziet u een patiënt die mogelijk in aanmerking komt voor deelname? Denk aan de VulVaccin-studie. Samen kunnen we onderzoeken of vaccinatie een effectieve aanvullende behandeling is om terugkerende vHSIL te voorkomen.

CORRESPONDENTIEADRES

Vera Vaessen

E-mail: vulvaccin@erasmusmc.nl