



Sclerotische huidaandoeningen en de behandeling daarvan: een update

Elke de Jong

Sclerotische huidaandoeningen zijn zeldzaam maar de impact voor patiënten kan groot zijn. Deze aandoeningen kunnen variëren van beperkt en weinig belastend tot ernstig met soms ook levensbedreigende manifestaties. Niet alleen dermatologisch onderzoek maar ook bewegingsonderzoek is belangrijk mensen met deze ziekten. Veel van deze aandoeningen leiden tot bewegingsproblemen, met name bij late start van de behandeling. Tips voor vroege herkenning, klinisch onderzoek en therapeutische mogelijkheden worden hier besproken.

Sclerodermie omvat een verscheidenheid aan ziekten en klinische subtypes. Een van de grootste uitdagingen bij patiënten met scleroserende huidaandoeningen is het tijdig en nauwkeurig onderscheiden van de verschillende manifestaties van sclerodermie en het instellen van de meest effectieve therapie. Het is belangrijk om niet alleen de omvang van de oppervlakkige huidaandoening vast te stellen, maar ook de mate van aantasting van dieper gelegen structuren zoals onderhuids bindweefsel, fascia en spieren. Bij een vroege diagnose bestaat er nog een mogelijkheid om uitbreiding van de huidlaesies en onherstelbare schade te voorkomen. Bij een late behandeling kunnen patiënten te maken krijgen met functieverlies, zoals contracturen of atrofie, met name bij de ernstige subtypes. Samenwerking met andere specialisten, zoals reumatologen, kinderartsen, oogartsen en neurologen, is vaak belangrijk, afhankelijk van het subtype van de scleroserende aandoening.

Bij systemische sclerose zijn het Raynaud fenomeen en sclerodactylie vroege verschijnselen van de ziekte. Deze zijn soms al te detecteren bij een handdruk en klinisch onderzoek van de

handen, waarbij verstrakking van de huid al goed te beoordelen is en soms al digital pitting scars zichtbaar zijn (zie afbeeldingen 1 en 2, plus tabel 1) Zonder deze kenmerken is de kans op een systemische sclerose erg klein. Aanvullend onderzoek kan indien nodig volgen. Gelocaliseerde sclerodermie bestaat uit meerdere subtypen (tabel 2).



Afbeelding 1.



Afbeelding 2.

Tabel 1. Gelocaliseerde versus systemische sclerose

	gelocaliseerd	systemisch
Prevalentie	50-220/100.000	10/100.000
Sclerodactylie	-	90%+
Raynaud	-	90%+
ANA +	50%	95%
Digital pitting scars	-	+
Slikklachten	-	90%+

Dermatoloog, Hoogleraar Inflammatoire Huidziekten, Radboud universitair medisch centrum, Nijmegen

Tabel 2. Indeling sclerodermie

Indeling sclerodermie		
Systemische sclerose	Gelimiteerde cutane systemische sclerose Diffuse cutane systemische sclerose	
Gelokaliseerde sclerodermie	Morfea	Morfea en plaque Gegeneraliseerde morfea Lineaire morfea Sclerodermie en coup de sabre M. Parry Romberg Pansclerotic morfea of childhood
	Eosinofiele fasciitis	
	Extragenitale lichen sclerosus	
	Sclerodermiforme Graft Versus Host Disease	
	Scleroedeem	Type I: na infectie, voorbijgaand Type II: met hematologische afwijkingen, mn paraproteïnen Type III: diabetorum
	Scleromyxoedeem	
	Nefrogene systemische fibrose	

In de recente consensus in twee delen van Knobler et al. wordt een helder stroomdiagram voor morfea weergegeven dat zeer bruikbaar is in de praktijk. [1,2] Daarbij wordt ook onderscheid gemaakt tussen 'limited' en 'severe involvement'. De indeling van gelokaliseerde sclerodermie subtypen met beperkte huidbetrokkenheid (tot aan de dermis) versus subtypen met ernstige huid- en/of musculoskeletale betrokkenheid (aantasting van vetweefsel, fascia, spieren, gewrichten en bot, of uitgebreide huidbetrokkenheid) bij zowel volwassenen als kinderen, is zeer nuttig voor behandelaars. Bij diepe vormen van morfea en bij eosinofiele fasciitis, is het belangrijk om de fase van inflammatie en de fase van toename van bindweefselvorming te onderscheiden, omdat de toenemende sclerosering restschade kan veroorzaken zoals contracturen. Ook moet de behandeling zoveel mogelijk aangepast worden aan de fase van de ziekte.

Niet alleen dermatologisch onderzoek, maar ook bewegingsonderzoek is van belang. Vragen over mobiliteit (zoals bijvoorbeeld loopafstand) en onderzoek van beweeglijkheid van gewrichten zijn belangrijke onderdelen bij het onderzoek bij mensen met scleroserende aandoeningen. Samenwerking met een reumatoloog kan daarbij van groot belang zijn.

Klinische diagnostiek kan worden uitgebreid met een biopt van huid en subcutis, waarbij echter bij de diepe vormen ook rekening moet worden gehouden dat deze lagen ook beoordeelbaar moeten zijn door de patholoog. Daarom wordt bijvoorbeeld bij de verdenking eosinofiele fasciitis meestal een huid-spier-fascie biopt genomen door de chirurg. Een nieuwe optie is echogeleide biopten met een kleinere omvang die kunnen worden genomen van een plek waarbij verdikte fascie wordt gezien op de echo. Deze biopten zijn veel kleiner en hebben een betere wondgenezing dan het huid-spier fascie biopt. Voor grotere gebieden met diepe sclerose kan MRI onderzoek aangewezen zijn. Aanvullend labonderzoek kan met name bijdragend zijn bij de verdenking systemische sclerose, bij eosi-

nofiele fasciitis waarbij eosinofilie in het bloed kan worden gezien in de vroege fase van de ziekte, en bij de differentiatie tussen de verschillende vormen van gelokaliseerd sclerodermie zoals scleromyxoedeem.

Behandelingen zijn gericht op het remmen van ziekteprogressie, vooral in de inflammatoire fase, en verminderen van de uitgebreidheid en de klachten. Met name bij de diepe vormen treden vaak ernstige (rest) verschijnselen op zoals fibrosing, krampen, atrofie, spierzwakte, contracturen en bewegingsbeperkingen. Bij kinderen kunnen lineaire morfea, sclerodermie en coup de sabre en de ziekte van Parry Romberg leiden tot minder ontwikkeling van bot en weke delen, en tot contracturen wanneer de aandoening zich over gewrichten heen uitstrekt.

Lokale therapie kan bestaan uit crèmes en zalven met corticosteroiden, calcineurineremmers, of vitamine D-analogen zoals calcipotriol. Lichttherapie met UVA1 kan met name oppervlakkige vormen van gelokaliseerde sclerodermie verbeteren, en is ook werkzaam voor scleroedema diabetorum. [3] Deze behandeling is echter maar op enkele plekken in Nederland en België beschikbaar. Medicamenteuze behandeling bestaat uit conventionele systemische therapieën waarbij voor methotrexaat de meeste evidence beschikbaar is. Vaak wordt dit gecombineerd met prednison in de ontstekingsfase bij ernstige beelden. Ander opties zijn mycofenolaat mofetil of mycofenolzuur bij onvoldoende effect van methotrexaat. Behandeling met biologics en JAK remmers zijn ook beschreven, deels met succes, maar hebben meestal geen indicatie voor gelokaliseerde sclerodermie behalve ruxolitinib voor patiënten met sclerodermiforme graft versus host disease. [4] Intraveneuze behandeling met methotrexaat 1x per maand gedurende 4-6 maanden is nog experimenteel maar kan bij patiënten met onvoldoende verbetering op orale of subcutane medicatie nog voor verdere verbetering zorgen. [5]

Aanvullende behandelingen kunnen bestaan uit Botox injecties bij ernstige krampen, of uit lipofilling met name bij hemiatrofie van het gelaat met atrofie van vetweefsel, of bij sclerodermie en coup de sabre. Fysiotherapie is belangrijk voor verbeteren van klachten van het bewegingsapparaat, voor het behoud van functie en het voorkómen van contractuurvorming. Ook ergotherapeuten kunnen advies geven over hulpmiddelen voor patiënten met bewegingsproblematiek of bij het zo mogelijk voorkómen daarvan.

Er is een gebrek aan nieuw bewijs uit gerandomiseerde, gecontroleerde studies en de schaarste aan nieuwe behandelmethoden voor vormen van gelokaliseerde sclerodermie en systemische sclerose is problematisch. Vaak bestaan de beschikbare gegevens voornamelijk uit casuïstieken of case series. In de toekomst zijn meer gerandomiseerde, gecontroleerde studies nodig om de beste behandelingschema's, de optimale dosis en de effectiviteit van de therapie op lange termijn te bepalen.

Er is echter een klein lichtpuntje voor patiënten met immuun gemedieerde scleroserende huidaandoeningen. De werkzaamheid van imatinib, een orale tyrosinekinaseremmer, werd beschreven bij systemische sclerose in een recent systematisch overzicht en meta-analyse, waarbij een significante verandering werd aangetoond binnen het klinisch relevante bereik van de gemodificeerde Rodnan Skin Score (mRSS). Daarnaast zijn er recent nieuwe ontwikkelingen voor patiënten met chronische graft-versus-host disease, een ziekte die overeenkomsten vertoont met de hierboven beschreven scleroserende huidaandoeningen, waarvoor ruxolitinib, een orale tyrosine kinaseremmer waarvan het effect via de JAK/STAT-route verloopt, sinds 2022 is geregistreerd. [4] Ook is ruxolitinib crème inmiddels geregistreerd, weliswaar niet voor sclerotische huidaandoeningen maar voor vitiligo. Deze crème zou in de toekomst ook een mogelijke behandeloptie voor patiënten met gelokaliseerde sclerodermie kunnen worden. Deze ontwikkelingen kunnen de voorbode zijn van de introductie van effectievere behandelingsopties voor patiënten met immuun gemedieerde scleroserende huidaandoeningen.

TREFWOORDEN

Sclerodermie – behandeling - gelocaliseerd

KEYWORDS

Scleroderma – treatment - localized

LITERATUUR

1. Knobler R, Geroldinger-Simić M, Kreuter A, 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;38:1251–80. <https://doi.org/10.1111/jdv.19912>.
2. Knobler R, Geroldinger-Simić M, Kreuter A, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, part 2: scleromyxoedema and scleroedema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:1281–99. <https://doi.org/10.1111/jdv.19937>.
3. Nagy S, Tehrani L, Kesselman MM. Effect of UV-A1 Phototherapy treatment on scleroderma: A systematic review. *Cureus.* 2025;24:17(4):e82899. doi: 10.7759/cureus.82899.
4. Bhatt VR, Shostrom VK, Choe HK, et al. A multicenter phase II trial of ruxolitinib for treatment of corticosteroid refractory sclerotic chronic graft-versus-host disease. *J Clin Oncol.* 2024;42(33):3977–3985. doi: 10.1200/JCO.24.00205.
5. Mertens JS, Zweers MC, Kievit W, et al. High-dose intravenous pulse methotrexate in patients with eosinophilic fasciitis. *JAMA Dermatol.* 2016;152(11):1262–1265.

CORRESPONDENTIEADRES

Elke de Jong

E-mail: Elke.deJong@radboudumc.nl